

1 – FUNÇÕES

As células do sistema linfático protegem o organismo contra macromoléculas estranhas, vírus, bactérias e outros micro-organismos. Além disso, eliminam células alteradas e células velhas, especialmente as células sanguíneas.

2 – CONSTITUINTES

2.1 – Tecido linfoide

O *tecido linfoide* (ou *reticular*) é um tipo especial de tecido conjuntivo rico em *células de defesa*, como os macrófagos, as células dendríticas apresentadoras de antígenos, os linfócitos B e T e os plasmócitos.

Ele contém ainda as *células reticulares*, que formam um arcabouço de sustentação para as células de defesa, através da união dos seus prolongamentos e da produção das *fibras reticulares*, a matriz extracelular do tecido.

2.1.2 – Classificação

Segundo a predominância de determinados componentes, o tecido linfoide pode ser classificado em frouxo, denso ou nodular.

No *tecido linfoide frouxo*, predominam as células fixas, ou seja, células reticulares e macrófagos fixos, e, no *tecido linfoide denso*, as células livres, como os linfócitos, plasmócitos e macrófagos livres. O *tecido linfoide nodular* também tem uma presença maior de células livres, mas estas se reúnem em estruturas

esféricas de 0,2 a 1mm de diâmetro, os *nódulos linfáticos* (Figura 7.1).

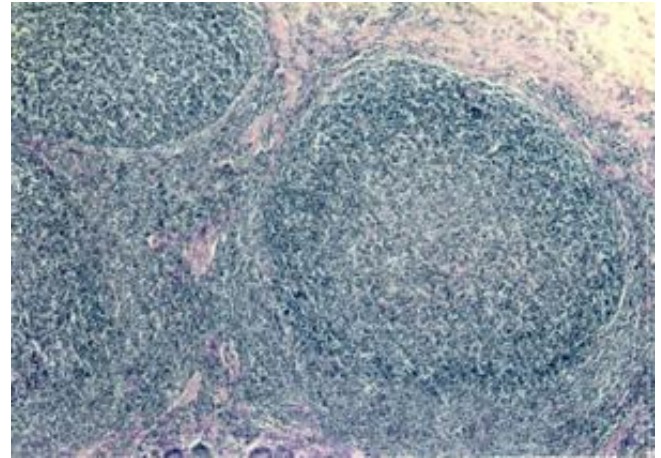


Figura 7.1 - Nódulos linfáticos. HE. 55x.

Como os linfócitos B apresentam pouco citoplasma e núcleo escuro, devido à cromatina condensada, os nódulos coram-se fortemente com a hematoxilina. O seu interior pode ser menos corado por causa dos linfócitos imaturos ou em atividade, com núcleos claros.

Essa região foi denominada *centro germinativo*, pois nela ocorre grande proliferação de linfócitos. Possui ainda macrófagos especializados: as células foliculares dendríticas, que retêm antígenos na superfície, e as células dendríticas apresentadoras de antígenos, que fagocitam os antígenos e expõem os fragmentos na superfície. Isso facilita o encontro dos antígenos com os linfócitos.

As células são designadas dendríticas pelos numerosos prolongamentos. O termo folículo linfático é sinônimo de nódulo linfático, por isso, são também denominadas células foliculares.

Os nódulos linfáticos são encontrados, além de nos órgãos linfoides, no tecido conjuntivo do tubo digestório, do trato respiratório e das vias urinárias, sujeitos à invasão de micro-organismos.

2.2 – Órgãos Linfáticos

2.2.1 – Tonsilas

São aglomerados de tecido linfoide sob o epitélio da boca (tonsilas linguais) e da faringe (tonsila faríngea e tonsilas palatinas), que protege o organismo contra a entrada de moléculas estranhas junto com o ar ou com os alimentos.

As *tonsilas linguais* são numerosas, têm pequeno diâmetro e situam-se no terço posterior da língua, sendo recobertas por epitélio estratificado pavimentoso, que forma uma cripta em cada tonsila.

Há duas *tonsilas palatinas*. Elas estão entre a cavidade oral e a faringe. São constituídas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que serve de barreira à propagação das infecções, tecido linfoide nodular e epitélio estratificado pavimentoso, que se invagina resultando nas criptas e é infiltrado pelos linfócitos (Figuras 7.2 e 7.3).

Nas criptas, acumulam-se células epiteliais descamadas, linfócitos vivos e mortos e bactérias. Nas *amigdalites*, esses acúmulos aparecem como pontos purulentos.

A *tonsila faríngea* é única e localiza-se no teto da porção nasal da faringe. Apresenta uma cápsula mais fina que a das tonsilas palatinas e epitélio pseudoestratificado colunar ciliado, embora áreas de epitélio estratificado pavimentoso possam ocorrer. Não tem criptas, mas pregas rasas, as dobras, onde desembocam os ductos de glândulas seromucosas. Há tecido linfoide frouxo e nodular subjacente ao epitélio.

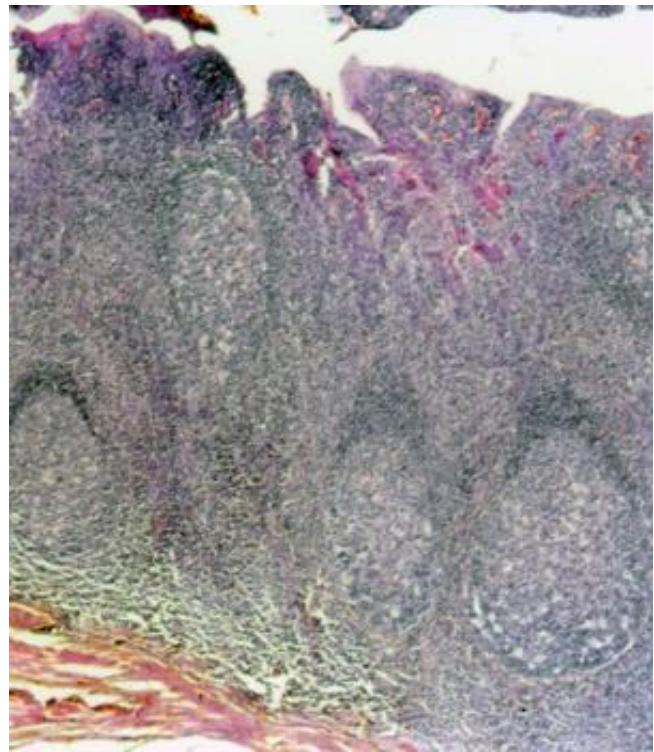


Figura 7.2 - Tonsila palatina, onde podem ser observadas as criptas de epitélio estratificado pavimentoso, o tecido linfoide subjacente com nódulos linfáticos e a cápsula de tecido conjuntivo. HE. 55x.

A tonsila faríngea inflamada e hipertrofiada é chamada *adenoides*.

2.2.2 – Linfonodos

Os linfonodos (antigamente chamados gânglios linfáticos) são numerosos no pescoço, nas axilas, nas virilhas, ao longo dos grandes vasos e nas cavidades do corpo e estão sempre interpostos no trajeto dos vasos linfáticos. São estruturas pequenas, com 1mm a 2cm de comprimento, de tecido linfoide e envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que emite septos (ou trabéculas) para o interior do órgão. Possuem a forma de rim, com um lado convexo e outro côncavo, o hilo, pelo qual penetram os nervos e as artérias e saem as veias.

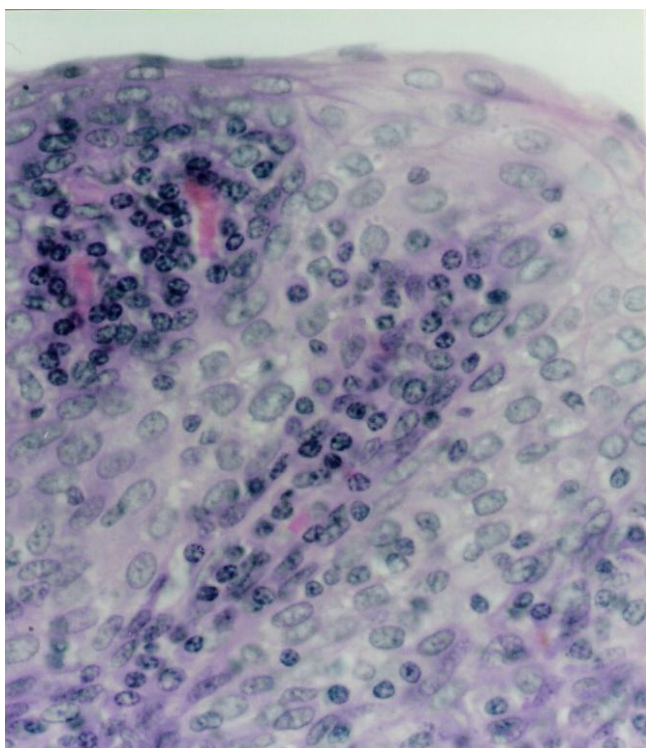


Figura 7.3 - Epitélio estratificado pavimentoso da tonsila palatina infiltrado por linfócitos. HE. 550x.

A linfa percorre um caminho unidirecional graças às valvas dos vasos linfáticos: entra pelos vasos do lado convexo e sai pelos vasos do hilo.

O linfonodo divide-se nas zonas cortical, paracortical e medular.

A *zona cortical* contém nódulos linfáticos (tecido linfoide nodular), com predominância de linfócitos B, e tecido linfoide frouxo, com células reticulares e macrófagos, que formam os seios subcapsulares (sob a cápsula) e os seios peritrabeculares (ao redor das trabéculas) (Figura 7.4).

A *zona paracortical* é subjacente à zona cortical e é constituída por tecido linfoide denso, rico em linfócitos T (Figura 7.4). Possui as vênulas pós-capilares (ou *vênulas de endotélio alto*, porque o epitélio é cúbico). Suas células endoteliais expressam adressinas, cujos oligossacarídeos são reconhecidos pelas selectinas dos linfócitos. Eles realizam então

diapedese, passando do sangue para o tecido linfoide: *recirculação dos linfócitos*.

Na *zona medular*, o tecido linfoide denso, principalmente com linfócitos B, forma os cordões medulares, e o tecido linfoide frouxo, os seios medulares (Figura 7.4).

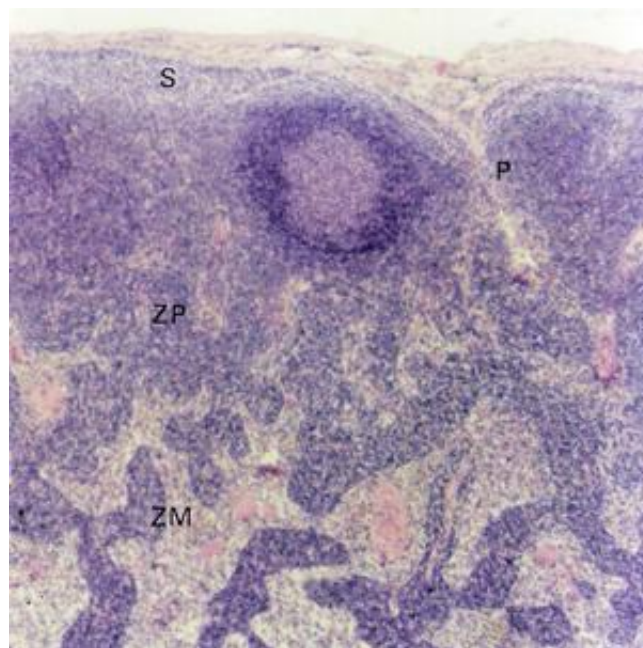


Figura 7.4 - Corte de linfonodo recoberto pela cápsula de conjuntivo denso, que emite trabéculas para o interior. Na zona cortical, há os seios subcapsulares (S) e peritrabeculares (P) e os nódulos linfáticos. Subjacente há a zona paracortical (ZP) e a zona medular (ZM), onde são vistos os cordões e os seios medulares. HE. 55x.

A linfa corre nos capilares linfáticos, contínuos aos vasos linfáticos aferentes e eferentes e localizados nos seios de tecido linfoide frouxo. Os espaços entre as células endoteliais permitem a passagem da linfa e das células de defesa.

A circulação da linfa é lenta, favorecendo a fagocitose de moléculas estranhas pelos macrófagos. Os antígenos podem ser retidos na superfície das células dendríticas foliculares dos nódulos linfáticos e apresentados aos linfócitos.

Quando ocorre a resposta imunitária, há um aumento na quantidade de plasmócitos pela diferenciação dos linfócitos B, e o linfonodo aumenta de tamanho, resultando na *íngua*.

2.2.3 – Baço

O baço situa-se no lado superior esquerdo do abdômen e pesa aproximadamente 150g no adulto. É o maior acúmulo de tecido linfóide do organismo.

Possui uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, com miofibroblastos e algumas fibras musculares lisas. A cápsula emite trabéculas, principalmente no hilo, por onde penetram nervos e artérias e saem veias e vasos linfáticos (originados nas próprias trabéculas).

O baço é bastante vascularizado. É responsável pela remoção de antígenos presentes no sangue, bem como pela produção de anticorpos a estas substâncias.

Células reticulares, macrófagos e fibras reticulares são elementos fixos do tecido linfóide do baço e servem de sustentação. As células livres presentes são os linfócitos, os monócitos, os plasmócitos e os elementos do sangue (hemácias, leucócitos e plaquetas).

O parênquima do baço (ou *polpa esplênica*) divide-se em *polpa branca*, que corresponde aos nódulos linfáticos e a olho nu é observada como pontos esbranquiçados, e em *polpa vermelha*, ricamente vascularizada, por causa dos capilares sinusoides (seios esplênicos). Na polpa vermelha, o tecido linfóide denso forma estruturas alongadas, os cordões esplênicos (ou de Billroth) (Figura 7.5).

Pela cápsula do hilo entra a artéria esplênica, que se divide e cujos ramos correm pelas trabéculas. As artérias trabeculares originam as artérias centrais do parênquima. As artérias centrais e seus ramos são envolvidos por uma bainha de linfócitos que pode se espessar em um nódulo linfático (Figura 7.5). A bainha é rica em linfócitos T, e o nódulo, em linfócitos B.

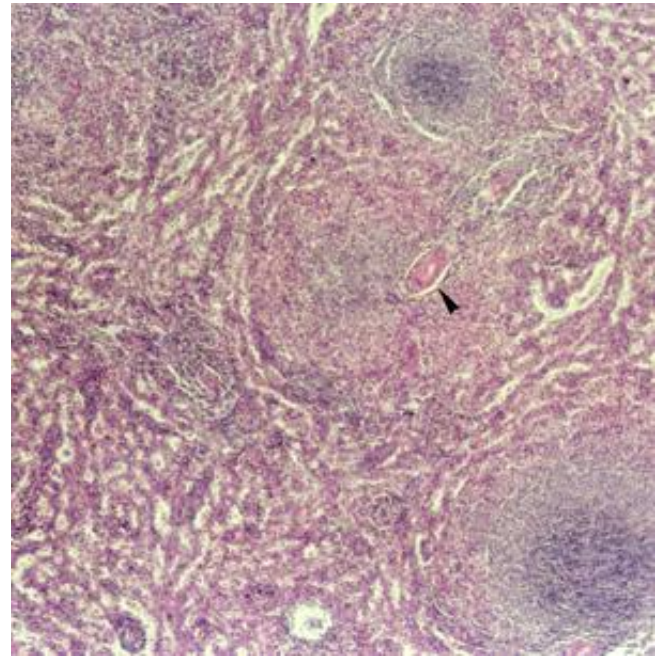


Figura 7.5 - Corte de baço, onde podem ser observadas a polpa branca, que consiste em nódulos linfáticos, e a polpa vermelha, onde o tecido linfóide forma os cordões esplênicos. Entre estes, há os capilares sinusoides. No nódulo linfático, a arteríola central é apontada. HE. 55x.

A presença de uma arteríola nos nódulos linfáticos é uma característica histológica importante para o diagnóstico do baço. Essas arteríolas geralmente situam-se em posição excêntrica nos nódulos linfáticos, mas são denominadas *arteríolas centrais* por serem ramos das artérias centrais, que foram assim designadas pela localização central na bainha linfocitária. Elas se ramificam nas arteríolas peniciladas na polpa vermelha, e estas terminam nos capilares elipsoides, que apresentam uma bainha de macrófagos.

O sangue é lançado nos espaços intercelulares dos cordões esplênicos, o que favorece a sua filtração, e depois é coletado pelos capilares sinusoides. Os espaços entre as células endoteliais permitem o trânsito das células sanguíneas entre o interior dos capilares e o parênquima, e os macrófagos vizinhos fagocitam micro-organismos, substâncias estranhas e células sanguíneas alteradas ou velhas, especialmente as hemácias (*hemocaterese*) e as plaquetas.

As hemácias velhas perdem os resíduos de ácido siálico das macromoléculas de superfície, expondo frações de galactose, que induzem a sua fagocitose. A hemoglobina é degradada nas suas porções heme e globina, e a fração globina, em aminoácidos que vão para o sangue. Da porção heme, o ferro é levado à medula óssea pela transferrina e utilizado para formar novas hemácias, enquanto o restante é transformado em bilirrubina, que também vai para a corrente sanguínea. É captada pelas células do fígado e excretada como parte da bile.

Os capilares sinusoides confluem nas veias da polpa vermelha, as quais penetram nas trabéculas. As veias trabeculares desembocam na veia esplênica que sai pelo hilo e é uma tributária da veia porta, indo o sangue para o fígado.

As consequências da *esplenectomia*, isto é, da remoção do baço estão relacionadas com as funções desse órgão. Há um aumento das plaquetas e dos eritrócitos deformados, e septicemias bacterianas, principalmente pelo *Streptococcus pneumoniae*, podem ocorrer, sendo importante a imunização contra esse agente.

2.2.4 – Timo

Situa-se no mediastino superior e possui dois lobos envolvidos por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, da qual partem septos para o interior, dividindo-o em lóbulos. Cada lóbulo tem uma parte periférica, a *zona cortical*, e uma parte central, mais clara, a *zona medular*. A zona cortical cora-se mais fortemente com a hematoxilina pela maior concentração de linfócitos, os quais são linfócitos T (Figura 7.6).

O timo pesa 10-15g ao nascimento e 30-40g na puberdade, quando atinge seu peso máximo. Os hormônios do córtex da adrenal e os hormônios sexuais produzem atrofia do timo, e grande parte do tecido linfóide é substituída por tecido adiposo com o passar da idade.

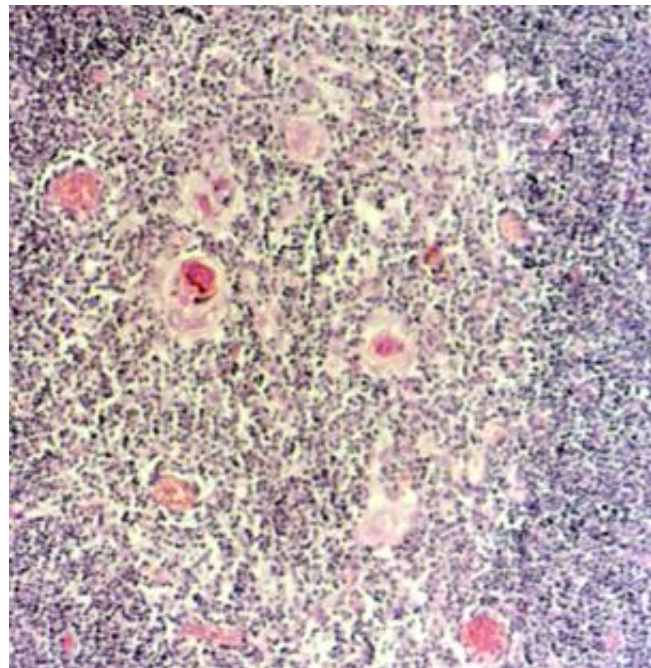


Figura 7.6 - Zonas cortical e medular de um lóbulo do timo. HE. 137x.

Diferente dos linfonodos e do baço, que surgem somente do mesoderma, o timo tem uma origem dupla: o tecido linfóide também é proveniente do mesoderma, mas o arcabouço de sustentação é feito por células do endoderma. São as *células reticulares epiteliais*. Elas apresentam longos prolongamentos, citoplasma eosinófilo e núcleo ovoide, com cromatina frouxa e nucléolo proeminente (Figura 7.7).

Ao microscópio eletrônico, podem ser observados desmossomos e junções de oclusão ligando-as e, no citoplasma, filamentos de citoqueratina e grânulos que correspondem aos hormônios sintetizados. Estes regulam a proliferação, a diferenciação, a maturação e a atividade dos linfócitos T.

As células reticulares epiteliais formam uma camada contínua sob a cápsula e ao redor dos septos e dos vasos, que isola o córtex do timo.

Enquanto os capilares sanguíneos da medula e dos septos são fenestrados, os capilares do córtex são contínuos e, envoltos pelas células reticulares

epiteliais, bastante impermeáveis a macromoléculas, constituindo a *barreira hematotímica*.

No córtex, os linfócitos T em maturação ficam em invaginações profundas das células reticulares epiteliais. Os linfócitos T que reconhecem os antígenos do próprio organismo (ou *self*), se não modificarem os seus receptores, sofrem apoptose, enquanto os linfócitos T que reconhecem os antígenos estranhos ao organismo (ou *nonself*) são deslocados para a medula, onde entram nos vasos sanguíneos e linfáticos, indo para outros tecidos linfoides.

Nem todos os linfócitos T que reconhecem antígenos *self* são eliminados, já que determinadas moléculas do organismo não são encontradas no timo. Eles não atuam porque se ligam a células dendríticas não ativadas por micro-organismos ou pela inibição de citocinas, como o TGF- β , produzidas por linfócitos T supressores. Algumas vezes, no entanto, podem escapar dessa supressão e causar *doenças autoimunes*.

Na medula, a degeneração das células reticulares epiteliais resulta nos *corpúsculos de Hassall* (Figura 7.7). Eles aparecem durante a vida fetal e formam-se continuamente a partir daí. O processo degenerativo inicia com a dilatação de uma célula, a desintegração do seu núcleo e a vacuolização citoplasmática. Sucede-se nas células vizinhas, as quais se arranjam em lamelas concêntricas. Devido à queratinização, apresentam grânulos basófilos de querato-hialina e uma massa bastante eosinófila. O número e o tamanho dessas estruturas aumentam com a idade do indivíduo. Podem atingir 100 μ m de diâmetro.

A presença de corpúsculos de Hassall e a ausência de nódulos linfáticos são características histológicas que permitem o diagnóstico do timo.

A *timectomia* compromete a produção dos linfócitos T, reduz a capacidade do sistema imune responder a novos antígenos e, se for feita em recém-nascidos, leva à atrofia dos órgãos linfáticos.

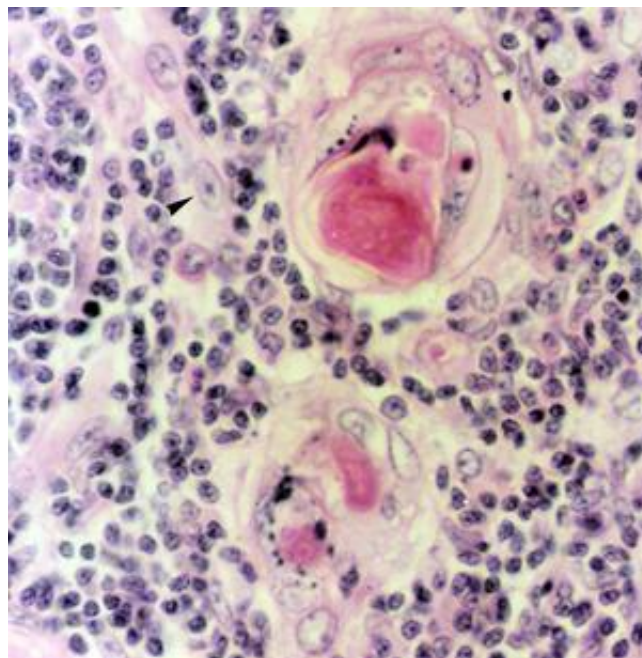


Figura 7.7 - Células epiteliais reticulares (►) e corpúsculos de Hassall na zona medular do timo. HE. 550x.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Quais são os componentes do tecido linfoide?
- 2) Como o tecido linfoide pode ser classificado?
- 3) Compare os diferentes órgãos linfáticos quanto à localização, função, constituição e morfologia, salientando as principais características que permitem o diagnóstico histológico.

4 – REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1406-1409.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.294-308.
- GENESER, F. *Atlas de Histologia*. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1987. p.77-87.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.254-282.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.356-399.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.117-135.