

1 – FUNÇÕES

O sistema digestório degrada o alimento em moléculas pequenas, absorvíveis pelas células, que são usadas no desenvolvimento e na manutenção do organismo e nas suas necessidades energéticas.¹

2 – CONSTITUINTES

O sistema digestório é constituído pela cavidade oral, pela faringe, pelo tubo digestório (esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e canal anal) e seus anexos (pâncreas, fígado e vesícula biliar) (Figura 8.1).²

2.1 – Cavidade oral

O início da degradação do alimento ocorre na cavidade oral (Figura 8.1), onde os dentes o trituram, transformando-o em pedaços menores; a saliva o umedece, lubrifica e inicia a digestão, e a língua mistura os fragmentos com a saliva, formando o bolo alimentar, e promove a sua deglutição.^{3,4}

Por causa do atrito do alimento, a cavidade oral é revestida por epitélio estratificado pavimentoso. A gengiva, as regiões das bochechas mordidas devido à dentição mal-ajustada e o palato duro, submetido ao atrito da língua na deglutição, são queratinizados. No tecido conjuntivo subjacente ao epitélio, há glândulas salivares que secretam um fluido seroso e mucoso. O palato duro possui uma placa óssea e é, portanto, uma estrutura rígida capaz de suportar a pressão da língua. A modificação do tamanho e da forma da cavidade oral e a movimentação do alimento ocorrem graças ao músculo estriado esquelético.^{5,6}



Figura 8.1 - Ilustração do sistema digestório, onde a cavidade oral é apontada. Fonte: Montanari, T.; Borges, E. O. *Museu virtual do corpo humano*. Porto Alegre: UFRGS, 2010. Disponível em <http://www.ufrgs.br/museuvirtual>

2.1.1 – Dentes

São estruturas duras e mineralizadas, inseridas na maxila e na mandíbula. Os dentes incisivos e caninos são pontiagudos e cortam o alimento em pedaços de tamanho médio, enquanto os pré-molares e molares possuem superfícies mais largas e achatadas, triturando os pedaços de tamanho médio em fragmentos menores.⁷

2.1.2 – Glândulas salivares

A saliva é uma solução aquosa, com enzimas, glicoproteínas, eletrólitos e imunoglobulinas. Seu pH

¹ JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 280.

² OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 264.

³ GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. pp. 373, 419, 421.

⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 280, 312.

⁵ HAM, A. W.; CORMACK, D. H. *Histologia*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. pp. 607-608, 623.

⁶ LOWE, J. S.; ANDERSON, P. G. *Stevens & Lowe's Human Histology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, Mosby, 2015. pp. 186-188, 197.

⁷ *Ibid.* pp. 190-191.

é de 6,4 a 7,4. No ser humano, a sua secreção é de cerca de 1L por dia.^{8,9}

Há pequenas glândulas salivares espalhadas no tecido conjuntivo da cavidade oral, inclusive na língua, mas elas secretam somente 5% da produção diária. A maior parte da saliva é gerada por três grandes pares de glândulas salivares: as parótidas, as submandibulares e as sublinguais.¹⁰

As *glândulas parótidas* (20-30g) possuem uma forma achatada e estão situadas abaixo e na frente da orelha, e o ducto de cada glândula desemboca em frente ao segundo molar superior. Elas são responsáveis por 30% da saliva. As *glândulas submandibulares* (12-15g) são ovóides e estão sob o assoalho da boca, com os ductos abrindo-se ao lado do frênulo da língua. Produzem 60% da saliva. As *glândulas sublinguais* (2-3g) possuem forma de amêndoa e estão sob o assoalho da boca, anteriormente às submandibulares, e seus ductos (10-12) abrem-se nos ductos destas glândulas ou junto a eles. Secretam cerca de 5% da saliva.^{11,12,13,14}

As glândulas salivares maiores estão envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso que emite septos de tecido conjuntivo denso ou frouxo, dividindo o parênquima (epitélio glandular) em lobos e lóbulos. O estroma de tecido conjuntivo serve de arcabouço estrutural e conduz vasos sanguíneos, nervos e ductos.^{15,16}

As glândulas apresentam uma porção secretora, que produz as substâncias que compõem a saliva, e uma porção condutora, que leva a secreção para a cavidade oral. A porção secretora pode conter células serosas e/ou mucosas.¹⁷

As *células serosas* possuem uma forma piramidal, com citoplasma basófilo, por causa da abundância de retículo endoplasmático rugoso para a síntese proteica. O núcleo é esférico e basal. Os grânulos de secreção podem ser visualizados no citoplasma. Essas células produzem uma solução aquosa com enzimas (amilase, lipase e lisozima), lactoferrina e IgA secretora (IgAS). A amilase e a lipase iniciam a digestão dos carboidratos e dos lipídios na cavidade

oral, continuando-a no estômago. A lisozima e a lactoferrina são bactericidas, e a IgAS inativa os antígenos. As células serosas arranjam-se em porções secretoras arredondadas (acinosas), cujo corte transversal é visualizado como *ácinos serosos* (Figuras 8.2 e 8.3).^{18,19,20,21}

As *células mucosas* têm uma forma cúbica ou piramidal, citoplasma palidamente corado, devido às vesículas de glicoproteínas, e núcleo achatado, comprimido contra a periferia pelas vesículas. As glicoproteínas constituem o muco que lubrifica o bolo alimentar. As células mucosas formam porções secretoras tubulares, que podem se ramificar e geralmente são delimitadas na extremidade por células serosas, resultando em glândulas tubuloacinosas. Os cortes transversais dessas porções secretoras mostram células mucosas envoltas por uma meia-lua serosa: são os *ácinos mistos* (Figuras 8.3 e 8.4).^{22,23}

As glândulas parótidas são constituídas somente por células serosas e assim são glândulas exócrinas acinosas compostas serosas (Figura 8.2). As glândulas submandibulares e sublinguais, com células mucosas e serosas, são exócrinas tubuloacinosas compostas ramificadas seromucosas. Nas submandibulares, há ácinos serosos e mistos, portanto, predomínio de células serosas, enquanto, nas sublinguais, as células serosas se limitam a fazer parte dos ácinos mistos, predominando as células mucosas (Figuras 8.3 e 8.4).^{24,25}

Em torno da porção secretora, há células mioepiteliais, cuja contração ajuda na expulsão da secreção.²⁶

A porção condutora consiste nos ductos intercalares, estriados e interlobulares (ou excretores).^{27,28}

Os *ductos intercalares* são de epitélio simples pavimentoso ou cúbico (Figura 8.2). As células do ducto possuem atividade de anidrase carbônica, e elas adicionam íons HCO_3^- ao fluido seroso. Por outro lado, há a absorção de íons Cl^- . Ao redor desses ductos, há células mioepiteliais.^{29,30,31}

⁸ GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Buenos Aires: Médica Panamericana/ Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 374.

⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 274.

¹⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 421-422.

¹¹ *Ibid.* p. 422.

¹² GENESER. *Op. cit.*, pp. 376-377.

¹³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 197-198.

¹⁴ ROSS, M. H.; PAWLINA, W. *Histologia: texto e atlas, em correlação com Biologia celular e molecular*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. pp. 557, 561-562.

¹⁵ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 274-276.

¹⁶ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 557, 572.

¹⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 312.

¹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 419, 422.

¹⁹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 79, 82, 281, 312-315.

²⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 197.

²¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 154, 558-559, 564, 574-575.

²² JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 79-80, 83, 312-315.

²³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 154, 558-559, 572-573, 576.

²⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 312-315.

²⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 154-155, 562-563, 572-577.

²⁶ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 197.

²⁷ PADYKULA, H. A. O trato digestivo. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. pp. 552-554.

²⁸ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 560.

²⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 275-276.

³⁰ PADYKULA. *Op. cit.*, pp. 552, 554.

Os ductos intercalares continuam como *ductos estriados*, de epitélio simples colunar. O citoplasma é eosinófilo, e o núcleo é esférico e central. Há microvilos curtos na superfície apical. A porção basal é preenchida com invaginações e mitocôndrias, o que confere um aspecto estriado a essa região (Figuras 8.2 e 8.4). As $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPases das invaginações realizam o transporte ativo desses íons, utilizando a energia produzida pelas mitocôndrias. Íons de Na^+ são removidos da saliva, e é adicionada, em troca, uma quantidade menor de K^+ , tornando a saliva hipotônica. Através da anidrase carbônica presente no citoplasma, íons HCO_3^- são gerados, e eles são excretados para a saliva. Não há células mioepiteliais ao redor desses ductos.^{32,33,34}

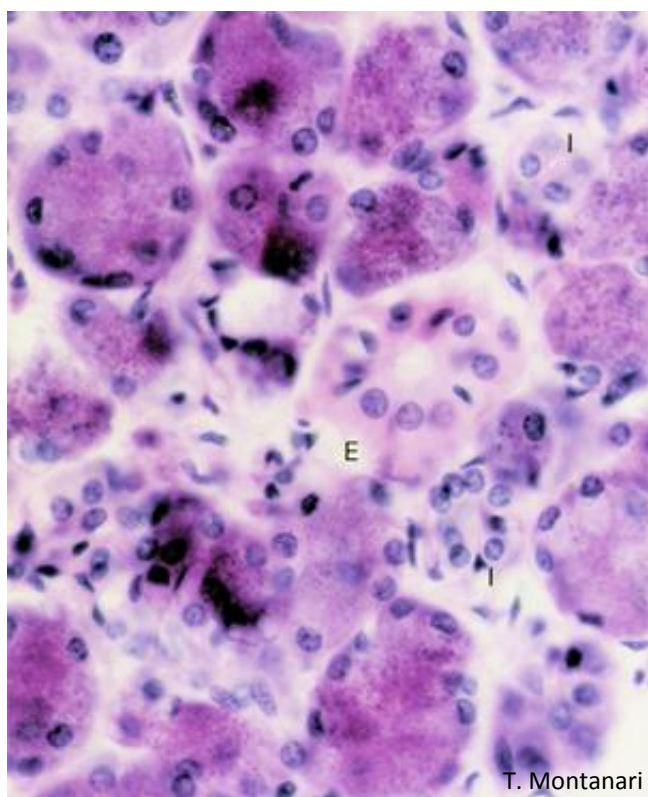


Figura 8.2 - Corte da parótida (glândula exócrina acinosa composta serosa). Os ácinos serosos exibem citoplasma basófilo, salpicado de grânulos de zimogênio, e núcleos esféricos e basais. Os ductos intercalares (I) têm epitélio simples cúbico, com núcleos próximos uns dos outros, e o ducto estriado (E), epitélio simples colunar, com citoplasma bastante eosinófilo. HE. Objetiva de 40x (550x).

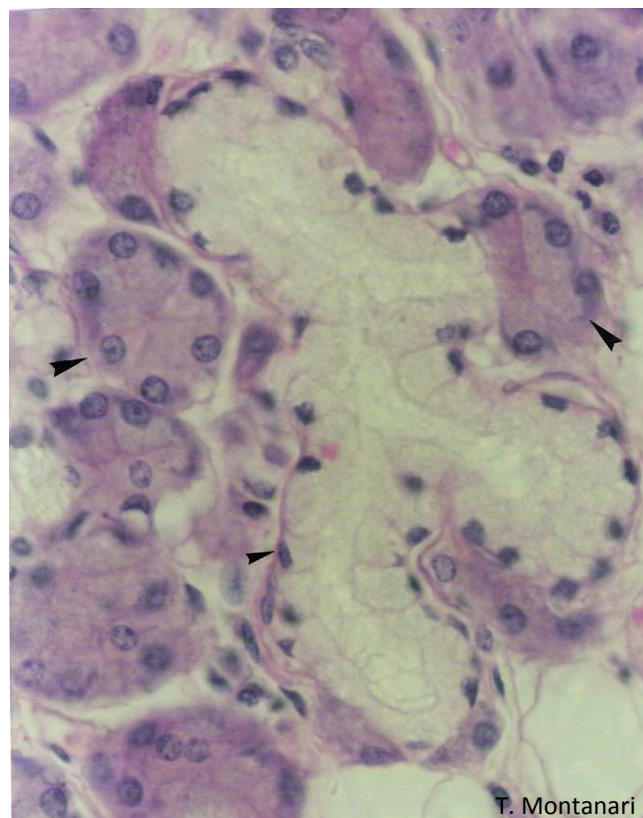


Figura 8.3 - A submandibular é classificada como glândula exócrina tubuloacinosa composta ramificada seromucosa. As células mucosas (▶) possuem forma piramidal ou cúbica, citoplasma palidamente corado e núcleo achatado, enquanto as células serosas (▶) têm forma piramidal, citoplasma basófilo e núcleo esférico. As células mucosas arranjam-se em túbulos, que se ramificam, e as células serosas formam porções arredondadas, ou seja, acinosas, resultando no ácino seroso ou na meia-lua serosa. HE. Objetiva de 40x (550x).

A elevada concentração de íons de bicarbonato na saliva promove o tamponamento do conteúdo da cavidade oral.³⁵

Os ductos intercalares e estriados estão situados no interior dos lóbulos e são, portanto, intralobulares. Os ductos estriados confluem nos *ductos interlobulares* (ou *excretores*), que estão entre os lóbulos, nos septos de tecido conjuntivo. Esses ductos são constituídos por epitélio estratificado cúbico, colunar ou, próximo à cavidade oral, pavimentoso (Figura 8.5).³⁶

³¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 560.

³² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 275-277.

³³ PADYKULA. *Op. cit.*, pp. 552-553.

³⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 560-561, 572-575.

³⁵ *Ibid.*, pp. 563, 576.

³⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 312-313.

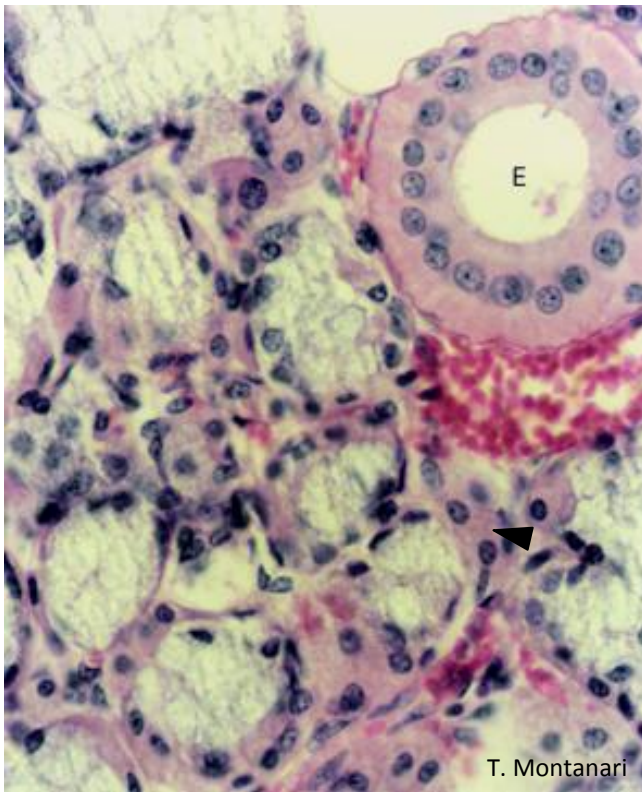


Figura 8.4 - Corte da sublingual, que é uma glândula exócrina tubuloacinoso composta ramificada seromucosa. Observam-se os ácinos mistos, formados pelas células mucosas e a meia-lua serosa (▶), e o ducto estriado (E), de epitélio simples colunar, com citoplasma eosinófilo, estriações na região basal, por causa das invaginações e das mitocôndrias, e núcleos esféricos e centrais. HE. Objetiva de 40x (550x).

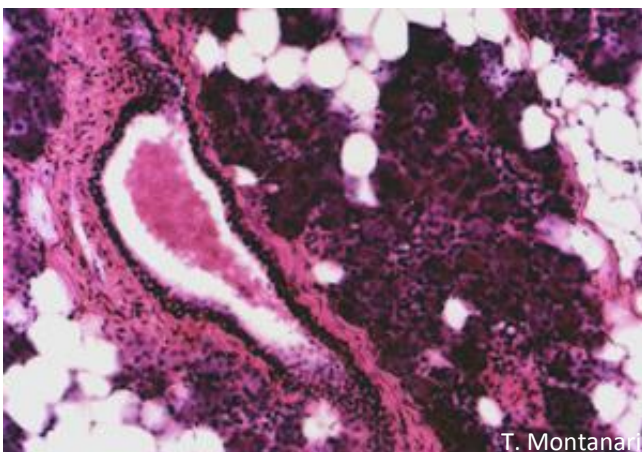


Figura 8.5 - Corte de parótida, onde é visível o ducto interlobular de epitélio estratificado colunar no septo de tecido conjuntivo. Células adiposas estão entre os ácinos serosos. HE. Objetiva de 10x (137x).

2.1.3 – Língua

A língua participa dos processos de mastigação, gustação, deglutição e fala.³⁷ É revestida por epitélio estratificado pavimentoso, e a superfície dorsal, a qual está em contato com o palato duro na deglutição, na fala e no repouso, é queratinizada. A face superior da língua é irregular, devido a saliências do epitélio e do tecido conjuntivo frouxo subjacente: as papilas linguais.^{38,39}

As *papilas filiformes* (do latim *filii*, fio)⁴⁰ são as mais numerosas e cobrem a superfície anterior da língua. São pontiagudas, com a extremidade voltada posteriormente. São queratinizadas e não contêm corpúsculos gustativos (Figura 8.6). Possuem um papel mecânico, ajudando a raspar o alimento de uma superfície e aumentando a fricção na mastigação.^{41,42, 43,44}

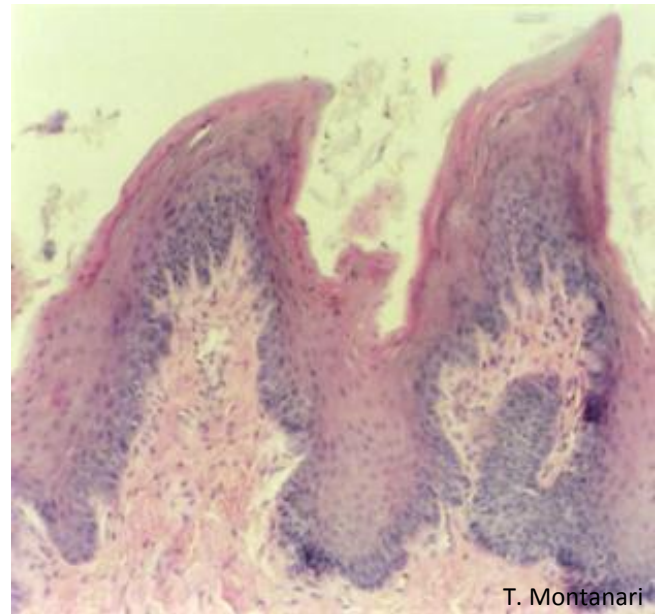


Figura 8.6 - Papilas filiformes. HE. Objetiva de 10x (137x).

As *papilas fungiformes* estão situadas entre as papilas filiformes e são visíveis a olho nu como pontos vermelhos, devido à menor queratinização do epitélio e à rica vascularização do tecido conjuntivo subjacente. Possuem a parte apical mais dilatada que a base, lembrando um cogumelo (Figura 8.7). Há

³⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 268.

³⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 188.

³⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 539, 568.

⁴⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 608.

⁴¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 384.

⁴² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 188-189.

⁴³ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 269.

⁴⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 539-540, 568-570.

corpúsculos gustativos na superfície dorsal. Eles detectam os sabores doce, salgado e azedo.⁴⁵

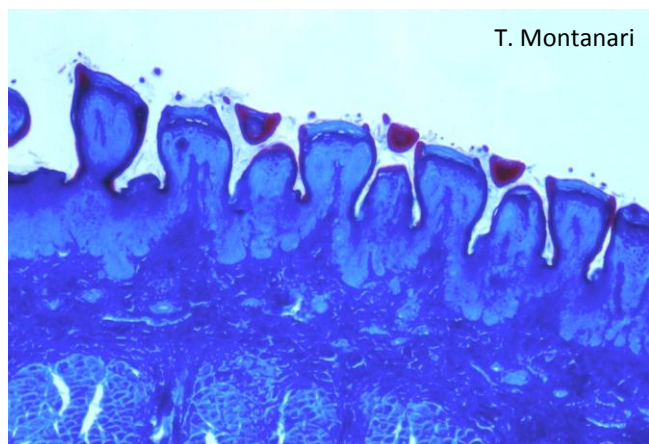


Figura 8.7 - Papilas fungiformes. Tricrômico de Masson. Objetiva de 3,2x.

Em pequeno número na língua humana, há as *papilas foliadas*. Elas estão situadas nas bordas laterais, posteriormente, uma ao lado da outra. Ductos de glândulas serosas desembocam entre elas. O epitélio é não queratinizado, e há muitos corpúsculos gustativos nas paredes laterais, mas eles são funcionais somente até o segundo ou terceiro ano de vida.^{46,47}

No coelho, as papilas foliadas são abundantes, sendo o principal órgão do paladar.⁴⁸

No V lingual, há oito a 12 *papilas circunvaladas*. São papilas grandes, com 1 a 1,5mm de altura e 1 a 3mm de largura. São assim denominadas porque são circundadas por um sulco, resultante da invaginação do epitélio. Na superfície dorsal, a papila pode ser ligeiramente queratinizada e, nas paredes laterais, contém botões gustativos. No sulco, desembocam os ductos de glândulas salivares linguais serosas, cuja secreção remove os resíduos e permite que os corpúsculos gustativos respondam a novos estímulos (Figura 8.8). Eles percebem os sabores amargo e umami.^{49,50}

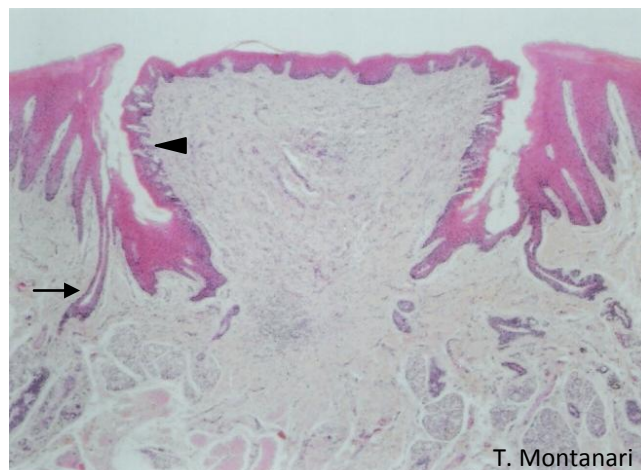


Figura 8.8 - Papila circunvalada, sendo apontados um botão gustativo (◄) e o ducto (→) da glândula salivar serosa, que desemboca no sulco ao redor da papila. HE. Objetiva de 4x (34x).

O sabor umami (do japonês, delicioso) está relacionado a certos aminoácidos, como, por exemplo, o L-glutamato e o aspartato. Ele é comum no aspargo, tomate, queijo e carne. O glutamato monossódico, utilizado para realçar o sabor, estimula os receptores umami.⁵¹

Os corpúsculos gustativos são estruturas ovoides, com 30-40µm de largura e 70-80µm de comprimento, ocupando a espessura do epitélio. Eles são constituídos pelas células neuroepiteliais, células de sustentação e células basais. As células neuroepiteliais e as células de sustentação são alongadas, de coloração clara, e as células basais são pequenas e arredondadas. A superfície apical das células neuroepiteliais e das células de sustentação apresenta microvilos e faz face a um pequeno orifício no epitélio, o poro gustativo (Figura 8.9). As células neuroepiteliais são as células receptoras do paladar. Elas fazem sinapse com as fibras nervosas sensoriais aferentes dos nervos facial, glossofaríngeo ou vago (nervos cranianos VII, IX e X, respectivamente). As células basais são células-tronco e originam as demais. A renovação das células do corpúsculo gustativo é de cerca de 10 dias.^{52,53,54}

⁴⁵ *Ibid.* pp. 539-540, 543-544, 568-570.

⁴⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 385.

⁴⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 539-540, 568, 570-571.

⁴⁸ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 547.

⁴⁹ *Ibid.* pp. 546-547.

⁵⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 539-540, 543, 568, 570.

⁵¹ *Ibid.* pp. 542-543.

⁵² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 385-386.

⁵³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 188-190.

⁵⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 540-541, 544, 570-571.

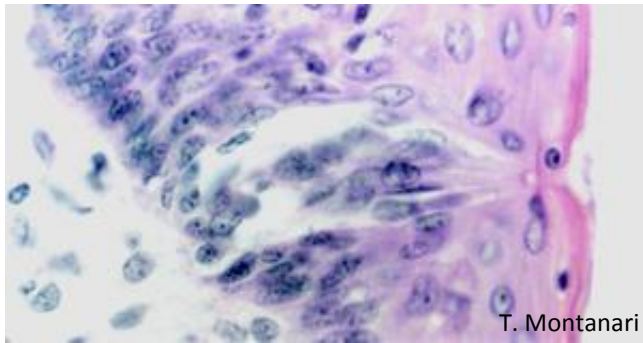


Figura 8.9 - Corpúsculo gustativo. HE. Objetiva de 40x (550x).

Os corpúsculos gustativos da língua reconhecem os sabores básicos. A apreciação de sabores mais refinados depende do epitélio olfatório. Por isso, a perda do paladar quando a pessoa está resfriada, com congestão nasal.⁵⁵

Entre o tecido conjuntivo da língua, há feixes de músculo estriado esquelético, responsáveis pelo seu movimento; tecido adiposo, que preenche os espaços, e glândulas salivares serosas e mucosas. No terço posterior da língua, há as tonsilas linguais.^{56,57}

2.2 – Faringe

É comum ao sistema digestório e ao sistema respiratório e é revestida por epitélio estratificado pavimentoso na porção oral e epitélio pseudoestratificado colunar ciliado com células calciformes na porção nasal.^{58,59}

O epitélio estratificado pavimentoso protege a faringe do atrito sofrido com a passagem do bolo alimentar. No tecido conjuntivo denso subjacente, há glândulas salivares, que produzem muco lubrificante. Os músculos longitudinais e constritores da faringe, de músculo estriado esquelético, promovem a deglutição.^{60,61,62}

A presença de tecido linfóide subjacente ao epitélio em determinadas regiões da faringe forma as tonsilas. Na nasofaringe, há a tonsila faríngea e, na

junção da cavidade oral com a faringe, as tonsilas palatinas.⁶³

2.3 – Tubo digestório

2.3.1 – Estrutura geral

O tubo digestório tem quatro tûnicas (camadas): mucosa, submucosa, muscular e serosa ou adventícia.⁶⁴

A mucosa é constituída por epitélio, lâmina própria, de tecido conjuntivo frouxo, e muscular da mucosa, de músculo liso. Conforme a região do tubo digestório, o epitélio pode ser estratificado pavimentoso, com função protetora, ou simples colunar, com diferentes tipos celulares para a absorção ou a secreção de substâncias. A lâmina própria pode conter glândulas e tecido linfóide. A muscular da mucosa geralmente consiste em uma subcamada interna circular e uma subcamada externa longitudinal de músculo liso. Ela promove o movimento da mucosa, aumentando o contato com o alimento.^{65,66}

A submucosa é de tecido conjuntivo denso não modelado. Pode ter glândulas e tecido linfóide. Contém o plexo nervoso submucoso (ou de Meissner), com gânglios do sistema nervoso autônomo, cujos neurônios são multipolares e motores. Eles controlam o movimento da muscular da mucosa, a secreção das glândulas e o fluxo sanguíneo.^{67,68,69}

A camada muscular pode ser de músculo estriado esquelético ou de músculo liso, dependendo do órgão. Devido à organização das células musculares lisas são observadas geralmente duas subcamadas: a circular (interna) e a longitudinal (externa). As células musculares arranjam-se em espiral, sendo que ela é mais compacta na circular e mais alongada na longitudinal. Entre as duas subcamadas, há um pouco de tecido conjuntivo com o plexo nervoso mioentérico (ou de Auerbach). Ele tem gânglios do sistema nervoso autônomo, com neurônios multipolares e motores. Esse plexo nervoso coordena o peristaltismo, uma onda de contração que se move distalmente e consiste em constrição e encurtamento. A contração da camada circular diminui a luz, comprimindo e misturando o conteúdo, e a contração da camada

⁵⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 386.

⁵⁶ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 188-191.

⁵⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 268.

⁵⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 283.

⁵⁹ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 555.

⁶⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 624, 628.

⁶¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 283.

⁶² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 198.

⁶³ *Ibid.*

⁶⁴ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 556.

⁶⁵ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 625-627.

⁶⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 280-281.

⁶⁷ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 387, 389.

⁶⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 151, 168, 171-172, 280-281.

⁶⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 389, 579, 581.

longitudinal encurta o tubo, propelindo o material que está na luz.^{70,71,72,73,74}

O espessamento do músculo circular em algumas áreas resulta nos esfíncteres, que impedem a passagem do conteúdo luminal com a sua contração.⁷⁵

A serosa ou a adventícia é o revestimento externo. A serosa (peritônio visceral) é formada por tecido conjuntivo frouxo e mesotélio (epitélio simples pavimentoso). A adventícia corresponde ao tecido conjuntivo frouxo comum a outro órgão.⁷⁶

2.3.2 – Esôfago

É um tubo com cerca de 25cm de comprimento, que transporta o bolo alimentar da faringe para o estômago (Figura 8.1).⁷⁷

A luz do esôfago encontra-se geralmente colapsada devido às pregas longitudinais, formadas pela mucosa e pela submucosa com a contração da camada muscular circular (Figura 8.10). Durante a deglutição, o esôfago distende-se, e essas pregas desaparecem.^{78,79}

Como há atrito do bolo alimentar na sua superfície, ele é revestido por epitélio estratificado pavimentoso. Para diminuir esse atrito, o epitélio é lubrificado por um muco produzido pelas glândulas esofágicas da submucosa. Essas glândulas são tubuloacinosas compostas seromucosas. A porção serosa é pequena e produz lisozima e pepsinogênio. Essas glândulas abrem-se na superfície epitelial através de um ducto de epitélio estratificado cúbico ou pavimentoso (Figuras 8.10 e 8.11).^{80,81,82}

Nos primatas, o epitélio do esôfago é não queratinizado, mas, em algumas espécies de mamíferos, especialmente os herbívoros, ele é queratinizado.^{83,84}

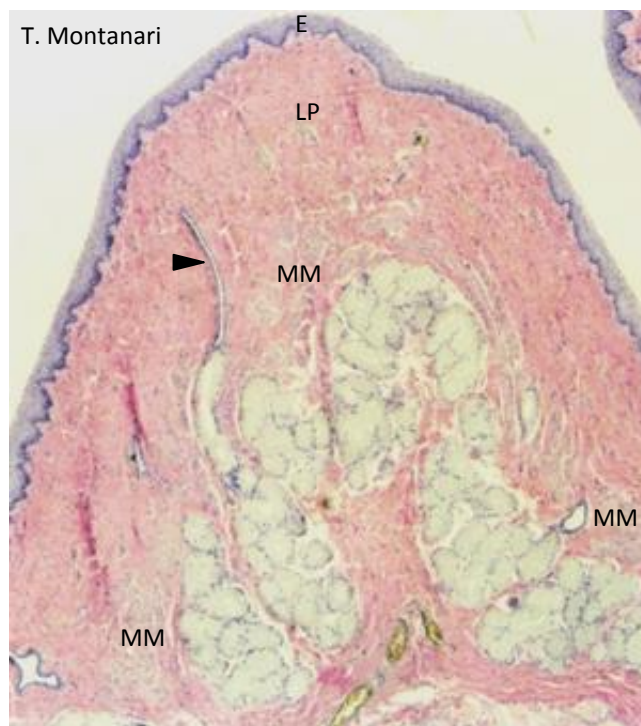


Figura 8.10 - Prega do esôfago. A mucosa é constituída por epitélio estratificado pavimentoso (E), lâmina própria (LP) de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (MM) de músculo liso. Na submucosa, há as glândulas esofágicas. O ducto da glândula é apontado. HE. Objetiva de 4x (55x).

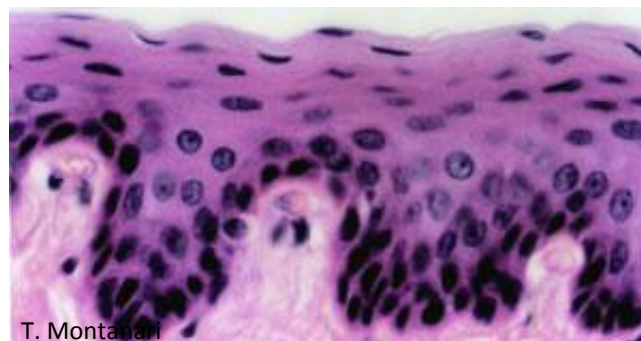


Figura 8.11 - Epitélio estratificado pavimentoso do esôfago. HE. Objetiva de 40x (550x).

Na mucosa da região inferior do esôfago, há ainda as glândulas cárdicas esofágicas, assim denominadas por serem semelhantes às da região cárdica do estômago. São glândulas tubulares ramificadas mucosas, cuja secreção protege a parede do esôfago de um refluxo de suco gástrico.^{85,86}

O tipo de músculo da camada muscular varia segundo a localização: na porção superior do esôfago, há músculo estriado esquelético; na porção média, uma mistura de músculo estriado esquelético e músculo liso, e, na porção inferior, músculo liso.

⁷⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 627.

⁷¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 151, 168, 171-172, 281.

⁷² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 203.

⁷³ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 566.

⁷⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 581, 583, 616-617.

⁷⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 203.

⁷⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 281.

⁷⁷ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 389.

⁷⁸ *Ibid.*

⁷⁹ GENESER. *Op. cit.*, pp. 384-385.

⁸⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 390.

⁸¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 279-280.

⁸² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 580, 582-583, 616-617.

⁸³ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 628.

⁸⁴ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 560.

⁸⁵ GENESER. *Op. cit.*, pp. 385, 387.

⁸⁶ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 583-584, 591.

Devido à inervação do músculo estriado esquelético, ele exibe contração involuntária. Assim, a deglutição é iniciada na cavidade oral sob controle voluntário, mas continua-se pela faringe e pelo esôfago involuntariamente, por um reflexo autônomo. O peristaltismo da camada muscular é responsável pelo movimento do bolo alimentar para o estômago. Entretanto os componentes fluidos e semifluidos passam à porção inferior do esôfago por queda livre em consequência da força da gravidade quando a pessoa está de pé.^{87,88,89}

Entre o esôfago e o estômago, há o esfíncter gastroesofágico que impede o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago.⁹⁰

Delimitando o esôfago, há a adventícia, cujo tecido conjuntivo é comum à traqueia e às demais estruturas do pescoço e do mediastino, ou a serosa quando ele é livre por 1 a 2cm após entrar na cavidade abdominal.^{91,92}

O epitélio do esôfago é protegido de um refluxo do suco gástrico pela arquitetura anatômica da junção gastroesofágica, pelo esfíncter gastroesofágico e pela secreção mucosa das glândulas cárdicas esofágicas. Contudo, o sistema não é perfeito, podendo ocorrer a ulceração do esôfago, especialmente na junção com o estômago, onde o epitélio estratificado pavimentoso muda para simples colunar.^{93,94}

2.3.3 – Estômago

É uma porção dilatada do tubo digestório, onde o bolo alimentar é macerado e parcialmente digerido em uma pasta, o quimo (do grego *chymos*, suco).^{95,96} Em adultos, comporta 1,5L e, quando distendido, 3L.⁹⁷

Anatomicamente, é dividido em: cárdia, fundo, corpo e piloro. O cárdia estende-se a partir da junção gastroesofágica por 2 a 3cm. O fundo é uma região em cúpula, por cima de um plano horizontal no cárdia, geralmente preenchida com gases. O corpo situa-se abaixo dessa linha, ocupa a maior parte do estômago e é onde se forma o quimo. O piloro é uma região

afunilada, corresponde ao terço inferior e controla a liberação do quimo para o duodeno.^{98,99,100,101}

A mucosa e a submucosa formam pregas longitudinais, denominadas rugas. Elas se distendem quando o estômago está cheio. O epitélio é simples colunar, constituído pelas *células mucosas superficiais*. Seu citoplasma apical é repleto de vesículas de glicoproteínas, o que o torna palidamente corado com HE, mas muito corado com PAS. O núcleo é oval e basal (Figuras 8.12 a 8.14). O muco liberado é viscoso, semelhante a um gel e fica aderido ao epitélio; é rico em bicarbonato, contribuindo para a sua alcalinização. Ele protege o epitélio dos efeitos corrosivos do suco gástrico.^{102,103,104,105}

Nos ruminantes e porcos, uma parte do estômago é revestida com epitélio estratificado pavimentoso.¹⁰⁶

O epitélio invagina-se resultando nas fossetas gástricas, também com as células mucosas superficiais (Figuras 8.12 a 8.14), e nas glândulas, cujos tipos celulares variam conforme a região do estômago.¹⁰⁷

As fossetas são mais rasas na região cárdica e mais profundas na região pilórica.¹⁰⁸ As glândulas cárdicas e pilóricas são tubulares ramificadas mucosas (Figura 8.12).¹⁰⁹

O corpo e o fundo são semelhantes histologicamente, e as glândulas são denominadas gástricas ou fúndicas. Elas são glândulas tubulares ramificadas. Cerca de três a sete glândulas desembocam no fundo de cada fosseta. As glândulas apresentam as células-tronco, as células mucosas do colo, as células oxínticas (ou parietais), as células zimogênicas (ou principais) e as células enteroendócrinas.^{110,111}

⁹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 391.

⁹⁹ GENESER. *Op. cit.*, pp. 387-388.

¹⁰⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 208.

¹⁰¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 584.

¹⁰² GENESER. *Op. cit.*, p. 388.

¹⁰³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 204-205, 210.

¹⁰⁴ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 287-289.

¹⁰⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 584-588, 620-623.

¹⁰⁶ *Ibid.* p. 618.

¹⁰⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 287-289.

¹⁰⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 399.

¹⁰⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 585, 591, 596, 618-620.

¹¹⁰ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 287-290.

¹¹¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 585, 587-588, 620-623.

⁸⁷ GENESER. *Op. cit.*, pp. 385, 387.

⁸⁸ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 628.

⁸⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 278, 281.

⁹⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 200, 203.

⁹¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 281.

⁹² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 582-583.

⁹³ GENESER. *Op. cit.*, p. 387.

⁹⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 200.

⁹⁵ GENESER. *Op. cit.*, p. 387.

⁹⁶ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 186, 204.

⁹⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 287.

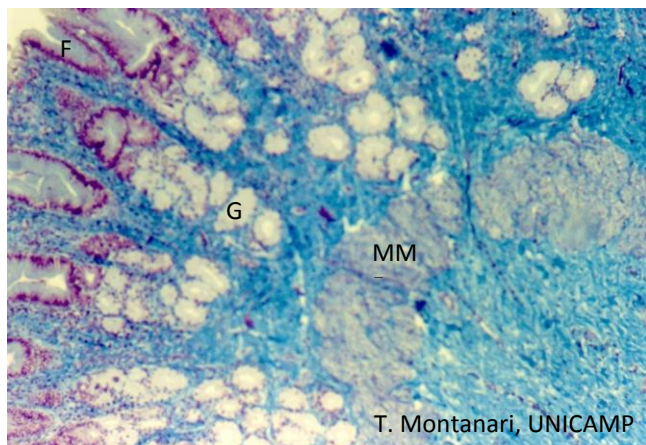


Figura 8.12 - Mucosa do cárdia do estômago (F – fossetas gástricas; G – glândulas cárdicas, e MM – muscular da mucosa). Tricrômico de Masson. Objetiva de 10x.

As *células-tronco* estão situadas principalmente na parte superior da glândula. São pequenas, colunares, com núcleo ovoide, basal e com nucléolo proeminente. Proliferam e migram, originando as demais células.^{112,113}

As células mucosas superficiais são renovadas em três a cinco dias; as células mucosas do colo sobrevivem cinco a sete dias; as células parietais duram 150 a 200 dias, e as células principais e as células enteroendócrinas, cerca de 60 a 90 dias.^{114,115}

As *células mucosas do colo* localizam-se na região superior das glândulas. São menores do que as células mucosas superficiais e mais cúbicas. O citoplasma mostra-se claro, vacuolizado com HE, mas cora-se moderadamente com PAS. O núcleo é basal, esférico ou achatado, comprimido pelas vesículas de secreção. O muco produzido é solúvel e mistura-se ao quimo, diminuindo seu atrito (Figuras 8.13 e 8.14).^{116,117,118,119, 120,121}

As *células oxínticas* (ou *parietais*) predominam na metade superior da glândula. São grandes (20-25µm) e arredondadas, com núcleo esférico e central. O citoplasma é eosinófilo, devido à abundância de mitocôndrias. Pode exibir um aspecto vacuolizado,

por causa dos canalículos intracelulares, invaginações profundas da superfície apical com microvilos (Figuras 8.13 e 8.16). A riqueza em superfície celular e em mitocôndrias está relacionada ao transporte de íons para a produção de ácido clorídrico.^{122,123,124}

CO₂, proveniente dos capilares do tecido conjuntivo subjacente, liga-se à H₂O na célula oxíntica, por intermédio da anidrase carbônica, resultando em ácido carbônico (H₂CO₃). Este se dissocia no íon H⁺ e no íon bicarbonato (HCO₃⁻). O último retorna ao sangue por proteínas transportadoras antiporte com Cl⁻, presentes nas invaginações da membrana plasmática basal. H⁺-K⁺ ATPases da membrana dos microvilos bombeiam H⁺ para a luz do canalículo, enquanto transferem o íon K⁺ para dentro da célula. Proteínas carreadoras, utilizando ATP como energia, bombeiam os íons K⁺ e Cl⁻ para o canalículo intracelular. Na luz do estômago, os íons H⁺ e Cl⁻ associam-se como HCl.^{125,126,127}

O ácido clorídrico do suco gástrico esteriliza o alimento, diminuindo a chance de infecção intestinal. Comprometimento da secreção ácida está associada a maior incidência de diarreia.¹²⁸

As células oxínticas sintetizam o fator intrínseco. Esse fator liga-se à vitamina B₁₂, e o complexo é absorvido no intestino delgado. Essa vitamina age como coenzima na replicação celular e na hematopoese.¹²⁹

Como o fator intrínseco é uma glicoproteína, as células oxínticas coram-se levemente pelo PAS (Figura 8.14).^{130,131}

As *células zimogênicas* (ou *principais*) são mais abundantes na metade inferior das glândulas. São menores que as células oxínticas. Possuem uma forma colunar ou cúbica, com citoplasma basófilo, por causa do retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido, ou claro, vacuolizado pela perda dos grânulos de

¹¹² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 207.

¹¹³ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 569.

¹¹⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 395.

¹¹⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 591, 593-594, 622.

¹¹⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 392-395.

¹¹⁷ GENESER. *Op. cit.*, pp. 390-391.

¹¹⁸ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 632.

¹¹⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 288-289.

¹²⁰ PADYKULA. *Op. cit.*, pp. 562, 564.

¹²¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 587-588, 622-623.

¹²² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 395-396.

¹²³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 205-207.

¹²⁴ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 290-291.

¹²⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 403.

¹²⁶ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 291.

¹²⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 589-591.

¹²⁸ COLLARES-BUZATO, C. B.; ARANA, S. Célula oxíntica. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p. 115.

¹²⁹ *Ibid.* pp. 115-116.

¹³⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 632.

¹³¹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 206.

secreção na preparação da lâmina. O núcleo é esférico e basal (Figuras 8.13 e 8.16). Produzem pepsinogênio, que, no pH ácido da luz do estômago, é ativada em pepsina. Ela fragmenta as proteínas.^{132,133}

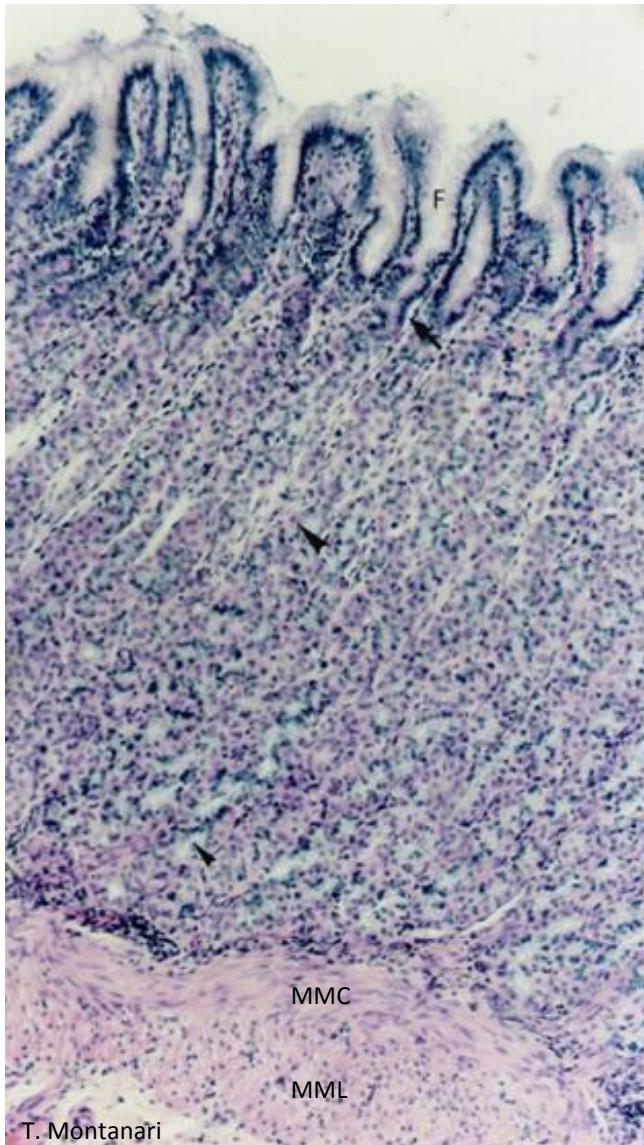


Figura 8.13 - Mucosa da região do corpo do estômago. O epitélio simples colunar, de células mucosas superficiais, invagina-se, formando as fossetas (F), também com essas células, e as glândulas, com as células mucosas do colo (→), as células oxínticas (▶) e as células zimogênicas (▲). A lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo situa-se sob o epitélio de revestimento, entre e sob as glândulas. A muscular da mucosa é espessa (MMC – subcamada circular; MML – subcamada longitudinal). HE. Objetiva de 10x (137x).

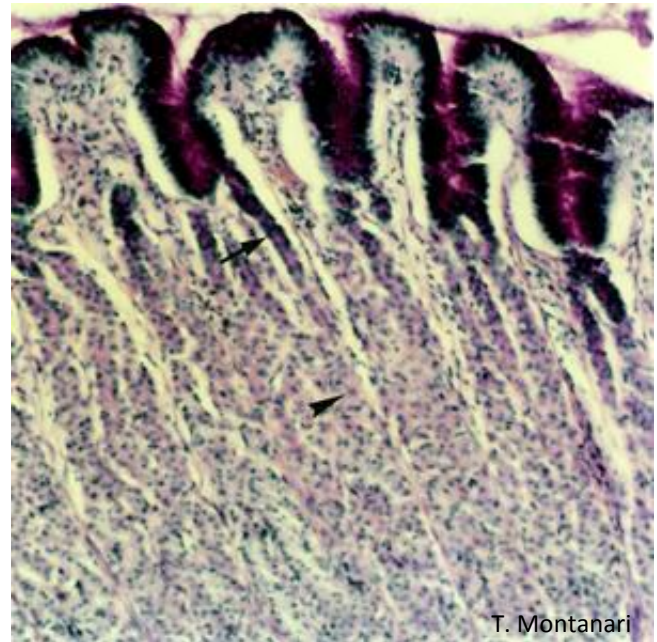


Figura 8.14 - As células mucosas superficiais e as células mucosas do colo (→) são identificadas pela coloração magenta das glicoproteínas. O muco secretado é visto sobre a superfície epitelial. As células oxínticas (▶) também estão coradas por causa da síntese do fator intrínseco. PAS/H. Objetiva de 10x (137x).

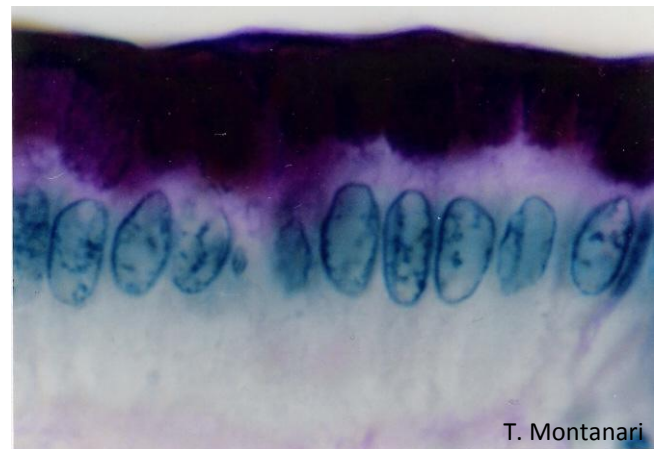


Figura 8.15 - Células mucosas superficiais. PAS/H. Objetiva de 100x (1.373x).

Em cobaias e na maioria dos vertebrados não mamíferos, há um único tipo celular envolvido na secreção de ácido clorídrico e de pepsinogênio: é a célula oxinticopéptica.¹³⁴

¹³² GENESER. *Op. cit.*, p. 389.

¹³³ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 290, 292.

¹³⁴ COLLARES-BUZATO & ARANA. *Op. cit.*, pp. 112-113.

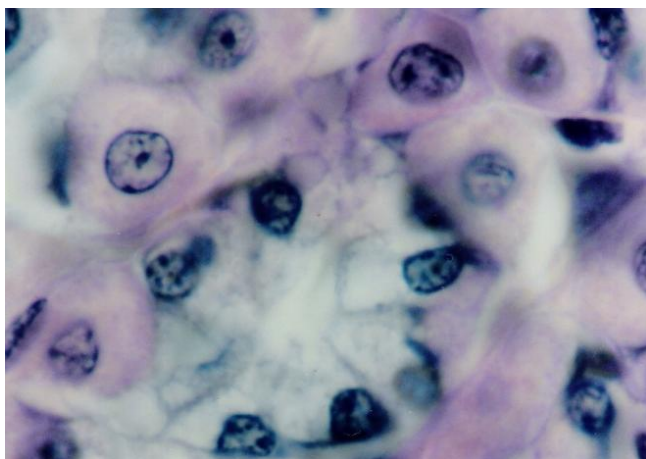


Figura 8.16 - Células oxínticas e zimogênicas. HE. Objetiva de 100x (1.373x).

As *células enteroendócrinas* são mais frequentes na base das glândulas. São pequenas, em forma de garrafa, com o ápice luminal estreito e a região basal larga, repleta de grânulos, ou arredondadas, quando não alcançam a superfície. O citoplasma é geralmente claro, porque as vesículas de secreção são perdidas durante a rotina histológica. O núcleo é esférico e central. Sintetizam histamina, que estimula a produção de ácido clorídrico; somatostatina, que inibe a liberação de gastrina e a secreção de ácido clorídrico, e o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), que inibe a contração do músculo liso.^{135,136,137,138}

A muscular da mucosa (Figuras 8.12 e 8.13) comprime as glândulas do estômago, auxiliando na liberação da secreção. A camada muscular promove a agitação necessária para a mistura do alimento com as secreções da mucosa gástrica. Para isso, além das subcamadas circular e longitudinal de músculo liso, pode haver uma subcamada oblíqua, disposta internamente. Entre o estômago e o intestino delgado, a subcamada circular espessa-se no esfíncter pilórico, que impede a passagem do alimento até que ele seja convertido em quimo e força este para o intestino delgado.^{139,140}

O estômago é delimitado pela serosa, exceto em uma pequena região na parte posterior, próxima ao cárdia, onde há adventícia.¹⁴¹

2.3.4 – Intestino delgado

¹³⁵ GENESER. *Op. cit.*, pp. 391-394.

¹³⁶ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 640, 644.

¹³⁷ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 207-208, 281.

¹³⁸ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 591, 593-595.

¹³⁹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 186, 203-204.

¹⁴⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 594-595.

¹⁴¹ GENESER. *Op. cit.*, p. 393.

É um tubo bastante longo, com cerca de 6m e é dividido em três regiões: duodeno (cerca de 25cm), jejuno (cerca de 2,5m) e íleo (cerca de 3,5m). Nele a digestão é finalizada, e ocorre a absorção de nutrientes eletrólitos e água.^{142,143}

A digestão é realizada pelas enzimas provenientes do pâncreas, que são despejadas no duodeno, e pelas enzimas presentes na membrana das células intestinais. Assim, os peptídios, os polissacarídeos e os triglicérides são degradados em suas unidades.^{144, 145}

O intestino delgado apresenta várias adaptações que aumentam a superfície de absorção: a mucosa e a submucosa formam pregas, com até 8mm de altura e 5cm de comprimento; o epitélio e o conjuntivo projetam-se nos vilos (ou vilosidades), que medem 0,5 a 1,5mm, e as células epiteliais possuem microvilos, de 1 a 3µm de comprimento (Figuras 8.17 e 8.18).^{146, 147}

A *doença celíaca* é uma inflamação imunomediada devido à *sensibilidade ao glúten*, a proteína do trigo. Há a destruição dos vilos, e a não absorção dos nutrientes provoca diarreia e perda de peso. Quando o glúten é excluído da dieta, os vilos são refeitos.¹⁴⁸

O epitélio evagina-se nos vilos e invagina-se em glândulas tubulares simples retas, as glândulas intestinais (ou de Lieberkühn). O epitélio do intestino é simples colunar com microvilos e células caliciformes (Figuras 8.17 e 8.18). Há ainda as células enteroendócrinas e, na base das glândulas, as células de Paneth (Figura 8.19) e as células-tronco.^{149,150}

As células epiteliais com microvilos são chamadas *enterócitos*. São células colunares, com 25µm de altura e 8 a 10µm de largura. O núcleo é ovoide e basal (Figura 8.18). O glicocálix contém várias enzimas, como peptidases, dissacaridases (lactase, sacarase e maltase), lipases e fosfatase alcalina. Essas células finalizam a digestão e realizam a absorção dos nutrientes.^{151,152,153}

¹⁴² HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 636

¹⁴³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 595-596, 626, 628, 630.

¹⁴⁴ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 569.

¹⁴⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 596, 598-599.

¹⁴⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 404.

¹⁴⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 115-118, 580, 596-597, 600-601, 626-631.

¹⁴⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 210-211.

¹⁴⁹ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 569.

¹⁵⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 597, 601-602, 606, 608, 626-631.

¹⁵¹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 211.

¹⁵² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 300-301.

¹⁵³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 596-600.

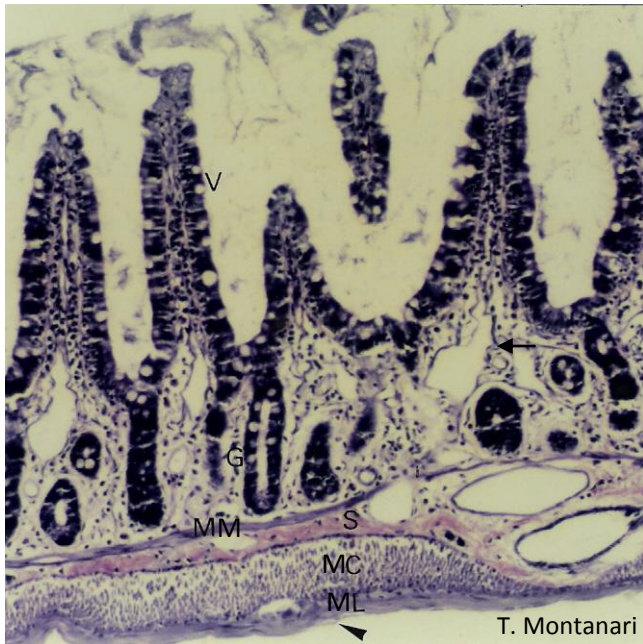


Figura 8.17 - Jejuno de rato, onde as túnicas são facilmente reconhecidas, bem como os vilos (V) e as glândulas intestinais (ou de Lieberkühn) (G). A mucosa consiste em epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (MM). Subjacente há a submucosa (S), a muscular com a subcamada circular (MC) e a subcamada longitudinal (ML) e a serosa (▶). O capilar linfático (◀) foi indicado na lâmina própria. HE. Objetiva de 10x (137x).

Os aminoácidos e os monossacarídeos são transportados ativamente, e aqueles que não são aproveitados no próprio enterócito vão para a corrente sanguínea e são levados para o fígado pela veia porta. Os monoglicérides, os ácidos graxos e o glicerol entram nas células por difusão passiva ou com auxílio de proteínas transportadoras. Os ácidos graxos de cadeias curtas (<12C) e o glicerol vão para a corrente sanguínea e então para o fígado, onde são processados. Os monoglicérides e os ácidos graxos de cadeias longas são esterificados em triglicérides no retículo endoplasmático liso. No Golgi, eles se ligam a proteínas, constituindo os quilomícrons.^{154,155,156,157}

Os quilomícrons saem para o espaço intercelular e vão para o tecido conjuntivo, onde entram nos capilares linfáticos (Figura 8.17). São transportados pela linfa até os ductos linfáticos desembocarem nas grandes veias, passando então para o sangue.¹⁵⁸ Nos capilares do tecido adiposo, os quilomícrons são degradados pela lipase lipoproteica, e os ácidos graxos difundem-se para as células adiposas, onde são reesterificados em

triglicérides.¹⁵⁹ Os quilomícrons também são levados para o fígado pela artéria hepática.¹⁶⁰

As células caliciformes produzem glicoproteínas, que compõem um muco, o qual lubrifica a luz intestinal (Figura 8.18).¹⁶¹

As células enteroendócrinas são morfologicamente semelhantes àquelas do estômago. Secretam vários hormônios peptídicos, como enteroglucagon, somatostatina, colecistoquinina, serotonina, secretina, gastrina, motilina e VIP.^{162,163}

As células de Paneth possuem núcleo basal e grandes grânulos de secreção eosinófilos (Figura 8.19), que correspondem à lisozima e às defensinas. Estas, por romperem a membrana dos microorganismos, controlam a flora intestinal.^{164,165}

As células-tronco originam as células mencionadas.¹⁶⁶

Os enterócitos são substituídos a cada cinco a seis dias. As células caliciformes sobrevivem dois a quatro dias, apresentando um ou dois ciclos de secreção. As células de Paneth e as células enteroendócrinas duram cerca de 30 dias.^{167,168}

A lâmina própria é de tecido conjuntivo frouxo. Há capilares sanguíneos do tipo fenestrado e, em cada vilos, um capilar linfático central, com terminação cega, onde entram os nutrientes absorvidos (Figuras 8.17 e 8.18). Células musculares lisas da muscular da mucosa penetram nos vilos e acompanham o capilar linfático. Sua contração deve impulsionar a linfa do capilar linfático para a rede de vasos linfáticos na submucosa. Células de defesa estão presentes, podendo formar inclusive nódulos linfáticos.^{169,170,171,172}

¹⁵⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 412-413.

¹⁵⁵ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 297, 301.

¹⁵⁶ PADYKULA. *Op. cit.*, pp. 580-581.

¹⁵⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 598-599.

¹⁵⁸ GENESER. *Op. cit.*, p. 398.

¹⁵⁹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 121-122.

¹⁶⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 438.

¹⁶¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 297.

¹⁶² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 213, 281.

¹⁶³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 591, 593-595, 603-604.

¹⁶⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 212, 213.

¹⁶⁵ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 574.

¹⁶⁶ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 608, 630.

¹⁶⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 300, 302-303.

¹⁶⁸ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 608, 610.

¹⁶⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 404, 406, 409, 412.

¹⁷⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 625-626, 643-644.

¹⁷¹ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 557.

¹⁷² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 597, 601-602.



Figura 8.18 - Vilo do intestino delgado de camundongo. O revestimento é proporcionado pelo epitélio simples colunar com microvilos (M) e células caliciformes (→). Subjacente há a lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo, onde é apontado o capilar linfático (▶). HE. 550x.

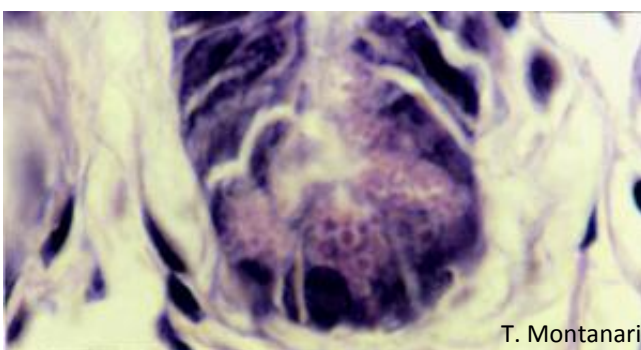


Figura 8.19 - Células de Paneth na base da glândula de Lieberkühn de jejuno de rato. HE. Objetiva de 100x (1.373x).

A submucosa é de tecido conjuntivo denso não modelado. Há vasos sanguíneos e linfáticos, e o plexo nervoso submucoso (ou de Meissner) (Figuras 8.17 e 8.20).¹⁷³

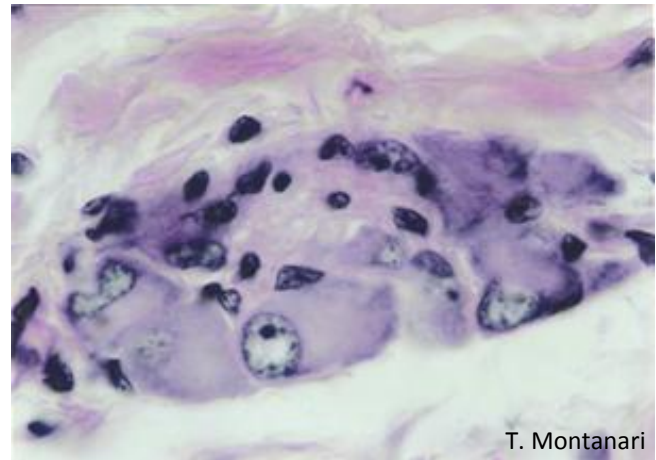


Figura 8.20 - Gânglio do plexo nervoso submucoso (ou de Meissner), com neurônios multipolares, circundados por células satélites. HE. Objetiva de 100x (851x).

Na submucosa do duodeno, há as glândulas duodenais (ou de Brünner), que são glândulas tubulares ramificadas mucosas. Elas atravessam a muscular da mucosa e a lâmina própria, e os ductos abrem-se na base das glândulas de Lieberkühn ou entre as vilosidades (Figura 8.21).¹⁷⁴

A secreção das glândulas duodenais contém glicoproteínas e íons bicarbonato e, portanto, tem um pH alcalino (8,1 a 9,3). Ela protege a mucosa contra a acidez do quimo e permite o pH ideal para a ação das enzimas pancreáticas.¹⁷⁵ É também produzida urogastrona (fator de crescimento epidérmico humano), um peptídeo que inibe a liberação de ácido clorídrico pelo estômago.¹⁷⁶

Essas glândulas não estão presentes no jejuno e no íleo (Figuras 8.22 e 8.23).¹⁷⁷

Na submucosa do duodeno e do jejuno, pode haver alguns nódulos linfáticos, mas, no íleo, no lado do tubo oposto à fixação do mesentério, eles são abundantes, e o seu conjunto foi denominado placas de Peyer (Figura 8.23). Elas contam geralmente com 20 a 30 nódulos linfáticos, mas podem alcançar 300 nódulos na puberdade. Medem 1 a 12cm de comprimento e 1 a 2,5cm de largura. Expandem a

¹⁷³ *Ibid.* p. 581.

¹⁷⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 408.

¹⁷⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 607, 626.

¹⁷⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 408.

¹⁷⁷ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 638.

lâmina própria, fendem a muscular da mucosa e estendem-se para o interior da submucosa.^{178,179,180,181}

As glândulas de Brünner são encontradas somente no duodeno, e as placas de Peyer, no íleo, o que permite o diagnóstico histológico diferencial entre duodeno, jejuno e íleo (Figuras 8.21 a 8.23).¹⁸²

Recobrando as placas de Peyer, há as *células M* (M de *microfold*, microprega em inglês), enterócitos modificados, com forma cúbica, micropregas na superfície apical e invaginações na superfície basal, com a lâmina basal descontínua. Capturam antígenos da luz do intestino por endocitose e transportam-nos para os macrófagos e os linfócitos T situados entre as invaginações. As células de defesa desencadeiam a resposta imunológica.^{183,184}

A camada muscular é constituída por duas subcamadas de músculo liso: a circular (interna) e a longitudinal (externa) (Figura 8.17, 8.22 e 8.24). Entre essas duas subcamadas, há o plexo nervoso mioentérico (ou de Auerbach), que controla o peristaltismo (Figura 8.22).¹⁸⁵

Na lâmina histológica, a observação das subcamadas musculares permite determinar o plano de corte do órgão. No corte transversal do tubo digestório, as células musculares da camada interna circular são dispostas longitudinalmente, e as células da camada externa longitudinal são cortadas transversalmente. No corte longitudinal, as células da camada circular são cortadas transversalmente, e aquelas da camada longitudinal, longitudinalmente (Figuras 8.17 e 8.24).¹⁸⁶

Entre o intestino delgado e o intestino grosso, há a valva ileocecal, um esfíncter que retarda a passagem do quimo do íleo para o ceco e impede o refluxo do conteúdo do intestino grosso para o intestino delgado.^{187,188}

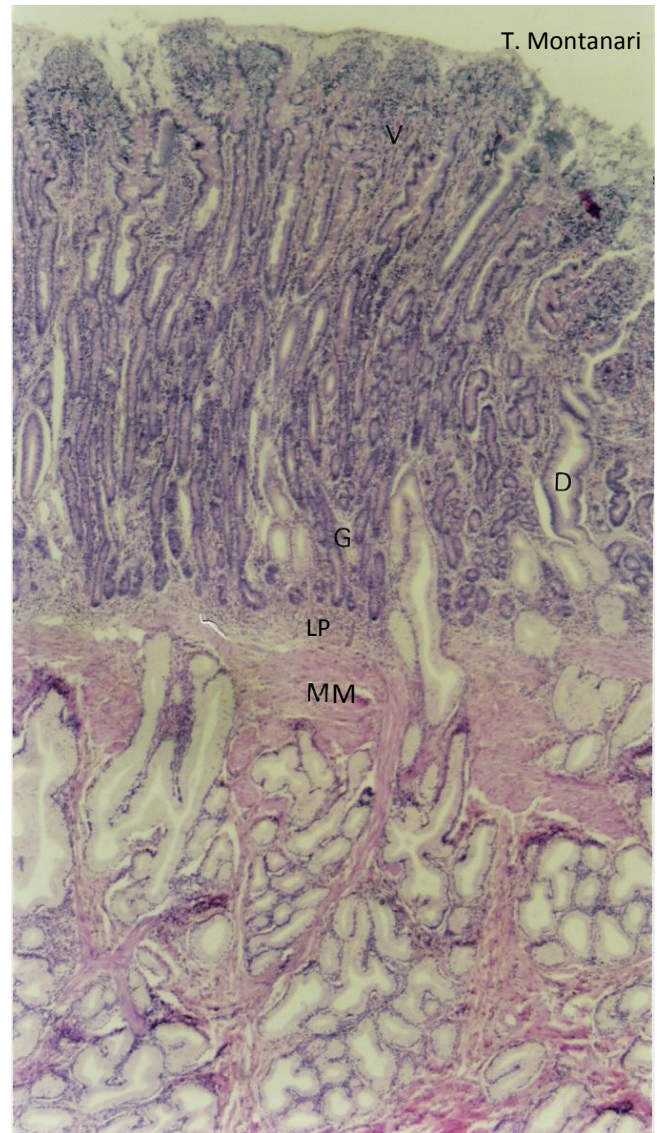


Figura 8.21 - Corte de duodeno, onde são observados: vilos (V) e glândulas intestinais (ou de Lieberkühn) (G), evaginações e invaginações do epitélio, respectivamente; lâmina própria (LP) de tecido conjuntivo frouxo no interior dos vilos e entre e sob as glândulas; muscular da mucosa (MM), e glândulas de Brünner na submucosa, com os ductos (D) abrindo-se entre ou nas glândulas intestinais. HE. Objetiva de 4x (55x).

Parte do duodeno é revestida pela adventícia, e o restante do intestino delgado é delimitado pela serosa (Figuras 8.17 e 8.22).¹⁸⁹

¹⁷⁸ *Ibid.* p. 645.

¹⁷⁹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 214.

¹⁸⁰ PADYKULA. *Op. cit.*, p. 577.

¹⁸¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 580, 597, 602, 630-631.

¹⁸² *Ibid.* pp. 581, 597, 602, 607, 626-631.

¹⁸³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 300-301.

¹⁸⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 597, 604-605, 630.

¹⁸⁵ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 627, 645.

¹⁸⁶ *Ibid.* p. 627.

¹⁸⁷ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 413.

¹⁸⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 203.

¹⁸⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 409.

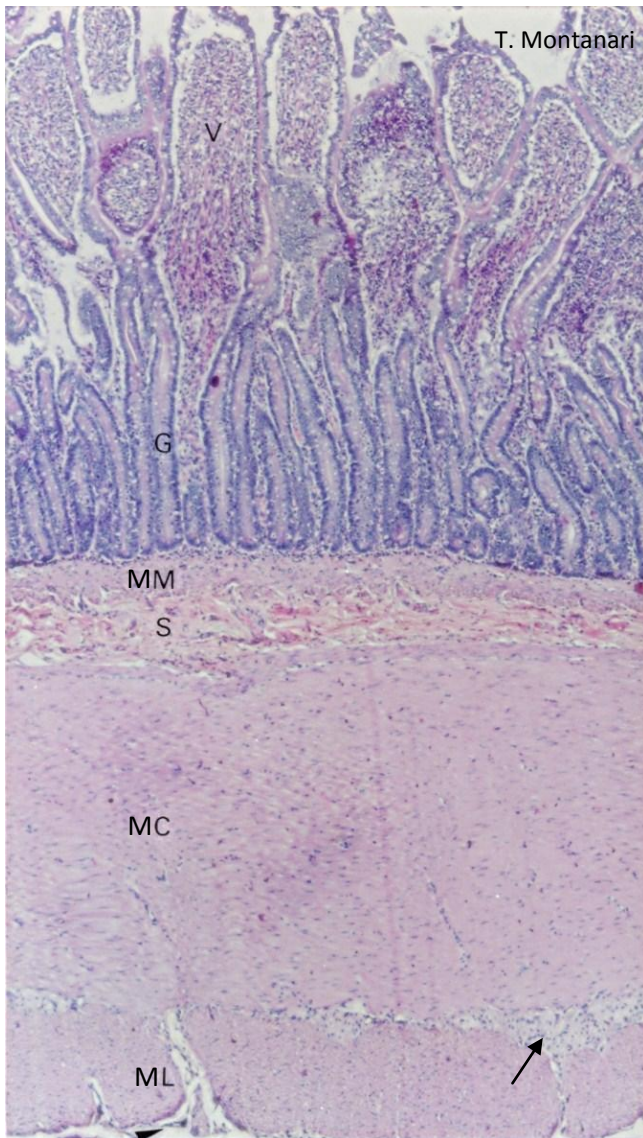


Figura 8.22 - Corte de jejuno, onde são indicados: vilos (V), glândulas intestinais (ou de Lieberkühn) (G), muscular da mucosa (MM), submucosa (S), muscular com camadas circular (MC) e longitudinal (ML) e plexo nervoso mioentérico (→), e serosa (▶). HE. Objetiva de 4x (55x).



Figura 8.23 - Corte de íleo, que possui as placas de Peyer na submucosa. HE. Objetiva de 4x (55x).

2.3.5 – Intestino grosso

Possui cerca de 1,5m de comprimento e 6,5cm de diâmetro. É subdividido em: ceco, apêndice (divertículo vermiforme do ceco), colo (ou cólon) ascendente, transverso, descendente e sigmoide e reto (Figura 8.1).^{190,191}

No intestino grosso, não há vilosidades, mas o epitélio invagina-se nas glândulas intestinais (ou de Lieberkühn), que são glândulas exócrinas tubulares simples retas (Figura 8.25). O epitélio é simples colunar com microvilos e células caliciformes (Figura 8.26). Ele contém ainda células-tronco e células

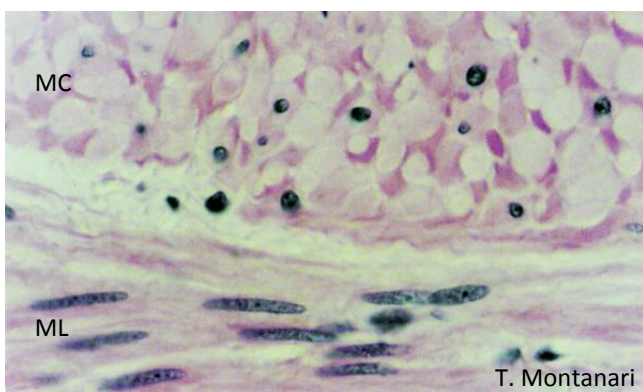


Figura 8.24 - Camada muscular do intestino delgado: as células musculares lisas foram cortadas transversalmente na subcamada circular (MC) e longitudinalmente na subcamada longitudinal (ML). HE. Objetiva de 40x (550x).

¹⁹⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 215, 218.

¹⁹¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 304, 306.

enteroendócrinas. No ceco e no apêndice, há também as células de Paneth.^{192,193}

No intestino grosso, ocorre a absorção de água e de sais inorgânicos, levando à formação do bolo fecal. Para isso, as células colunares apresentam microvilos na superfície apical e $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPases nas membranas laterais. As células caliciformes estão em grande número, e o muco contribui para a compactação do bolo fecal e facilita o deslizamento deste, lubrificando a superfície epitelial.^{194,195}

Nódulos linfáticos são encontrados na lâmina própria e na submucosa, principalmente no apêndice de crianças.¹⁹⁶ A riqueza em tecido linfóide está relacionada ao acúmulo de bactérias.¹⁹⁷

A muscular da mucosa consiste de duas subcamadas: uma circular e outra longitudinal (Figura 8.25). A camada muscular apresenta também uma subcamada circular e uma subcamada longitudinal. Esta última, no ceco e no colo, espessa-se em três faixas equidistantes, as tênias do colo (do latim *taenia*, faixa), que podem ser visualizadas ao nível macroscópico. O tônus constante das tênias forma pregas no intestino, chamadas saculações.^{198,199,200,201}

O ceco, o apêndice e parte do colo são recobertos pela serosa. O restante do colo e o reto possuem adventícia.²⁰²

2.3.6 – Canal anal

É um tubo de 3 a 4cm de comprimento, que transporta do reto para o exterior os resíduos do alimento ingerido, ou seja, as fezes.²⁰³

Na porção superior, o canal anal tem uma mucosa semelhante à do reto, com epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes e glândulas de Lieberkühn. O epitélio passa a ser estratificado colunar ou cúbico e depois pavimentoso. As glândulas anais (glândulas tubulares ramificadas mucosas) abrem-se na junção retoanal. A pele perianal apresenta epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas

sudoríparas apócrinas. Estas últimas são as glândulas circum-anais.^{204,205}

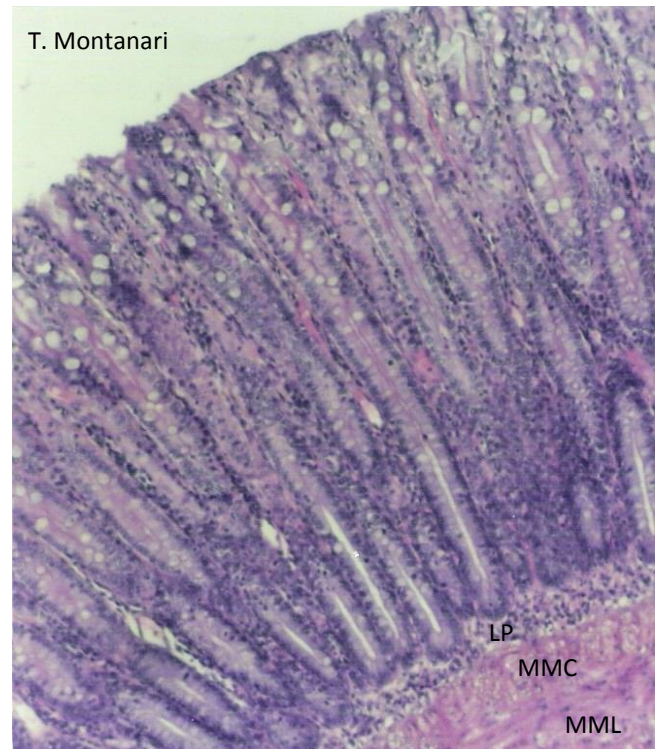


Figura 8.25 - Mucosa do intestino grosso, onde são observadas as glândulas intestinais (ou de Lieberkühn), que são glândulas exócrinas tubulares simples retas; a lâmina própria (LP) de tecido conjuntivo frouxo, e a muscular da mucosa, com as subcamadas circular (MMC) e longitudinal (MML). HE. Objetiva de 10x (137x).

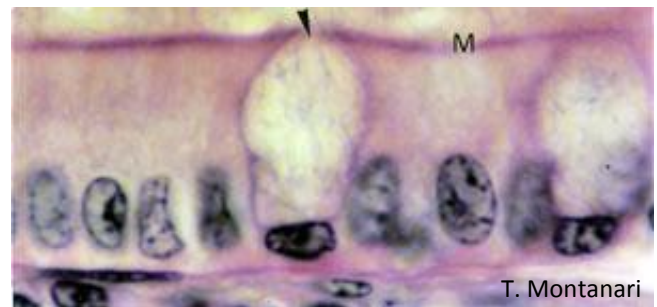


Figura 8.26 - Fotomicrografia do epitélio simples colunar com microvilos (M) e células caliciformes (►) do intestino grosso. HE. Objetiva de 100x (1.373x).

Em alguns animais, a secreção das glândulas circum-anais age como atrativo sexual.²⁰⁶

¹⁹² *Ibid.* p. 305.

¹⁹³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 609-610, 632-633.

¹⁹⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 413, 415.

¹⁹⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 215-217.

¹⁹⁶ *Ibid.* pp. 217-218.

¹⁹⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 307.

¹⁹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 415.

¹⁹⁹ GENESER. *Op. cit.*, p. 401.

²⁰⁰ PADYKULA. *Op. cit.*, pp. 581-582.

²⁰¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 580-581, 609, 611, 632-633.

²⁰² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 305, 307-308.

²⁰³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 201.

²⁰⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 401, 416.

²⁰⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 612, 614-615, 636-637.

²⁰⁶ *Ibid.* p. 612.

Há dois plexos venosos na submucosa do canal anal: o plexo hemorroidário interno na extremidade superior e o plexo hemorroidário externo na extremidade inferior.²⁰⁷

O diâmetro do canal anal é controlado pelos esfíncteres anais interno e externo. O primeiro é um espessamento da subcamada circular de músculo liso e responde à distensão do reservatório retal. O segundo é composto por músculo estriado esquelético do assoalho pélvico e está sob controle voluntário.²⁰⁸

É delimitado pela adventícia.²⁰⁹

2.4 – Anexos do tubo digestório

São o pâncreas, o fígado e a vesícula biliar, cujos ductos confluem e desembocam no duodeno.²¹⁰

2.4.1 – Pâncreas

É um órgão alongado, com 20-25cm de comprimento, 5cm de largura e 1-2cm de espessura. Pesa 100-150g. É dividido anatomicamente em: cabeça, corpo e cauda. A cabeça situa-se na curvatura do duodeno, o corpo cruza a linha média do abdômen e a cauda estende-se na direção do baço.^{211,212,213}

O pâncreas é envolvido por peritônio e por uma cápsula de tecido conjuntivo frouxo ou moderadamente denso, que envia septos para o seu interior, dividindo-o em lóbulos. É uma glândula mista, com uma porção endócrina, as ilhotas pancreáticas (ou de Langerhans), que secretam hormônios para a corrente sanguínea, e uma porção exócrina, composta por células serosas, que produzem enzimas digestivas a serem liberadas no duodeno.^{214,215}

Langerhans descobriu as ilhotas no pâncreas em 1869, quando ainda era estudante de medicina.²¹⁶

As *ilhotas pancreáticas* (ou *de Langerhans*) são *glândulas endócrinas cordonais*. Elas medem geralmente 100 a 200µm de diâmetro. As células são poligonais ou esféricas, com núcleo eucromático e citoplasma rosa pálido com HE, contrastando com os ácinos serosos ao redor (Figura 8.27). Secretam insulina, glucagon e outros hormônios para os capilares fenestrados.^{217,218}

As células A (ou α) estão na periferia da ilhota, perfazem cerca de 20% das células e secretam glucagon, que age principalmente sobre os hepatócitos, ativando as enzimas responsáveis pela degradação do glicogênio em glicose (glicogenólise) e pela síntese de glicose a partir de lipídios e aminoácidos (gliconeogênese). É, portanto, um hormônio hiperglicemiante.^{219,220}

As células B (ou β) são as mais abundantes (aproximadamente 70%), secretam insulina e amilina. A insulina possibilita a entrada da glicose nas células, diminuindo os seus níveis no sangue, por isso, é um hormônio hipoglicemiante. A amilina é um peptídeo que modula a ação da insulina.^{221,222}

As células D e D1 representam 5% da população celular. As células D produzem somatostatina, que inibe a secreção exócrina e endócrina do pâncreas e reduz as contrações musculares do tubo digestório e da vesícula biliar. As células D1 liberam VIP, que induz a glicogenólise e regula o tônus e a motilidade intestinal.²²³

As células PP (ou F) compõem 1% das células da ilhota e sintetizam o polipeptídeo pancreático. Ele inibe as secreções exócrinas do pâncreas e, no estômago, estimula a liberação de enzimas pelas células principais e de HCl pelas células parietais.²²⁴

As células G (1%) produzem gastrina, que estimula a secreção de HCl pelo estômago.²²⁵

As células épsilon (0,5 a 1%) sintetizam grelina, que estimula o apetite por ação no hipotálamo e a liberação de hormônio de crescimento na adeno-hipófise.²²⁶

Após a fixação com Zenker-formol e a coloração pelo método de Mallory-Azan, as células A coram-se em vermelho; as células B, em laranja-acastanhado, e as células D, em azul.²²⁷ No tricrômico de Gomori, as células A coram-se em rosa, e as células B, em azul.²²⁸

²⁰⁷ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 201.

²⁰⁸ *Ibid.* pp. 186, 201.

²⁰⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 401.

²¹⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 638, 654, 657-658.

²¹¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 424.

²¹² GENESER. *Op. cit.*, p. 404.

²¹³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 657-658, 674.

²¹⁴ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 652.

²¹⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 658-659, 674.

²¹⁶ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 771.

²¹⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 399-401.

²¹⁸ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 238-240, 329.

²¹⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 427-428.

²²⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 225, 279-280.

²²¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 401.

²²² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 279.

²²³ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 427-428.

²²⁴ *Ibid.* pp. 426-429.

²²⁵ *Ibid.* pp. 426-428.

²²⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 401.

²²⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 661-663.

A porção exócrina é uma *glândula acinosa composta serosa*. As células serosas sintetizam precursores de enzimas digestivas, então possuem retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido na porção basal do citoplasma. As proenzimas são armazenadas em grânulos (os grânulos de zimogênio) na porção apical da célula. Elas são liberadas, através de ductos, para o duodeno, onde são ativadas.^{229,230}

Nos cortes corados com HE, a porção basal da célula serosa é basófila, devido à abundância de retículo endoplasmático rugoso, enquanto a porção apical, com os grânulos de zimogênio, é eosinófila.²³¹

Os ductos intercalares são de epitélio simples pavimentoso ou cúbico baixo. Como eles iniciam no interior dos ácinos, são visualizadas células palidamente coradas no centro do ácino: são as *células centroacinosas* (Figura 8.27). Os ductos intercalares, inclusive as células centroacinosas, produzem um líquido seroso alcalino, rico em bicarbonato, que contribui para neutralizar o quimo ácido que chega ao duodeno.^{232,233}

Os ductos intercalares continuam como ductos intralobulares (que não são estriados) de epitélio simples cúbico ou colunar. Nos septos de tecido conjuntivo, entre os lóbulos, são os ductos interlobulares de epitélio simples colunar com células caliciformes ocasionais. Estes confluem no ducto pancreático principal, cujo epitélio é simples colunar com células caliciformes. Ele corre longitudinalmente no pâncreas e se une ao ducto biliar comum (ou ducto colédoco), desembocando no duodeno.^{234,235,236}

Pela presença dos ácinos serosos, o pâncreas é semelhante à parótida. Entretanto pode se realizar o diagnóstico histológico pela observação das ilhotas de Langerhans e das células centroacinosas e pela ausência dos ductos estriados.²³⁷

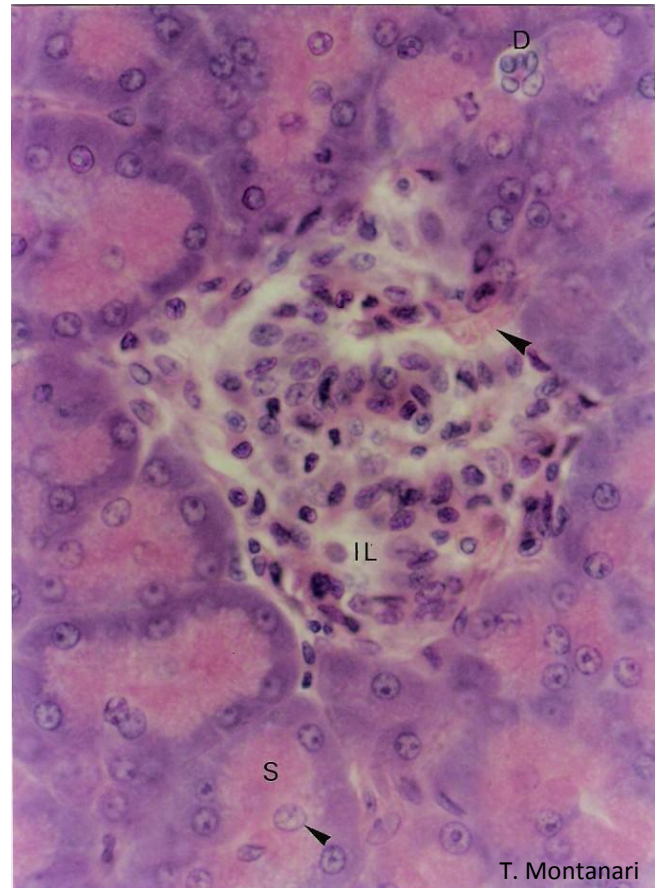


Figura 8.27 - Corte de pâncreas. A ilha de Langerhans (IL) é uma glândula endócrina cordonal, que secreta insulina e glucagon para a corrente sanguínea (►). Os ácinos serosos (S) sintetizam enzimas, que vão, através de ductos, para o duodeno (D - ducto intercalar). Os núcleos no centro dos ácinos são de células centroacinosas (►). HE. Objetiva de 40x (550x).

O epitélio do duodeno e do jejuno secreta dois hormônios que atuam sobre a porção exócrina do pâncreas: a secretina e a colecistoquinina. A secretina atua sobre as células dos ductos intercalares, permitindo a secreção de um fluido rico em bicarbonato. A colecistoquinina estimula a exocitose das enzimas pelas células serosas.²³⁸

2.4.2 – Fígado

Situa-se no quadrante superior direito da cavidade abdominal, logo abaixo do diafragma e tem o formato de cunha (Figura 8.1). Pesa 1,5kg no adulto. É envolvido pelo peritônio, exceto onde se adere ao diafragma e a outros órgãos, e por uma cápsula de tecido conjuntivo denso modelado. A cápsula é mais espessa no hilo (a porta do fígado), por onde o tecido

²²⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 399-400.

²²⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 424-425.

²³⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 214-215.

²³¹ *Ibid.* p. 214.

²³² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 425.

²³³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 658-661, 674-675.

²³⁴ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 655.

²³⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 214-215.

²³⁶ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 657-658, 660-661, 674-675.

²³⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 316.

²³⁸ *Ibid.* pp. 317-318.

conjuntivo penetra no órgão, conduzindo a artéria hepática e a veia porta, que entram, e os vasos linfáticos e os ductos hepáticos direito e esquerdo, que saem. A artéria hepática traz sangue oxigenado e com os quilomícrons. A veia porta traz sangue venoso dos intestinos, do pâncreas e do baço, portanto, rico em nutrientes, em hormônios pancreáticos e em produtos da degradação da hemoglobina. Os ductos hepáticos retiram a bile do fígado. O sangue sai através das veias hepáticas localizadas na região posterior do fígado. Essas veias drenam para a veia cava inferior.^{239,240,241,242,243}

As células epiteliais, os hepatócitos, dispõem-se enfileirados, como placas orientadas radialmente e arranjadas em um prisma de aproximadamente 1mm de diâmetro e 2mm de comprimento: o lóbulo hepático. Em certos animais, como no porco, os lóbulos são separados por uma faixa de tecido conjuntivo (Figura 8.28). Na espécie humana, os vários lóbulos encostam-se uns nos outros em quase toda a sua extensão, ficando o tecido conjuntivo restrito aos cantos dos lóbulos hepáticos, os espaços porta.^{244,245}

No tecido conjuntivo frouxo ou denso não modelado dos espaços porta, são encontrados os vasos sanguíneos interlobulares (uma arteríola, ramificação da artéria hepática, e uma vênula, ramificação da veia porta), vasos linfáticos e um ducto biliar. Este último é revestido por epitélio simples cúbico ou colunar e conduz a bile produzida pelos hepatócitos para os ductos hepáticos direito e esquerdo (Figura 8.29).^{246,247}

Os vasos interlobulares ramificam-se em vasos distribuidores que circundam os lóbulos. Os vasos distribuidores e parte dos vasos interlobulares abrem-se nos capilares sinusoides situados entre as placas de hepatócitos. Pelas características desses capilares, como espaços entre as células endoteliais, presença de fenestras e lâmina basal descontínua, a passagem de macromoléculas do interior do capilar para os hepatócitos é facilitada. Os sinusoides hepáticos desembocam na vênula hepática terminal (antigamente denominada veia centrolobular ou central) (Figuras 8.28 e 8.30).^{248,249}

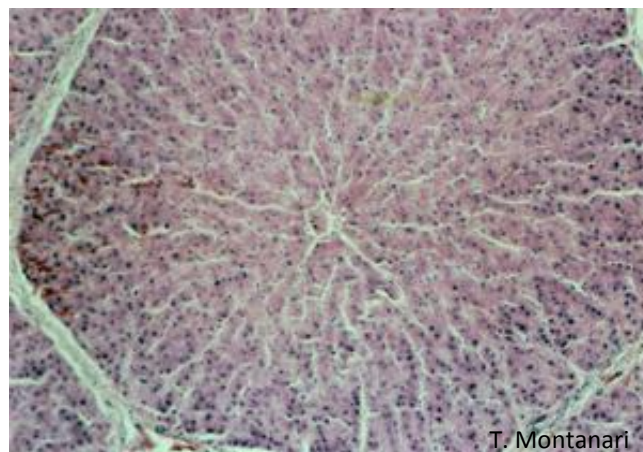


Figura 8.28 - Lóbulo hepático de porco, que é delimitado por tecido conjuntivo. Nos cantos dos lóbulos (espaços porta), há ramos da artéria hepática e da veia porta, cujo sangue corre para os capilares sinusoides, situados entre as placas de hepatócitos, e entra na vênula hepática terminal (ou centrolobular). HE. Objetiva de 10x (85x).



Figura 8.29 - Espaço porta, com arteríola (a), vênula (v), ducto biliar (d) e vaso linfático (vv). HE. Objetiva de 20x (275x).

As vênulas hepáticas terminais (ou veias centrolobulares) correm longitudinalmente pelos lóbulos hepáticos e conectam-se perpendicularmente com as veias sublobulares (ou intercaladas) na base dos lóbulos. Estas penetram nas trabéculas de conjuntivo do estroma, onde se unem em veias de maior calibre até constituírem as veias hepáticas, que desembocam na veia cava inferior.²⁵⁰

Os hepatócitos têm forma poliédrica e medem 20 a 30µm de diâmetro. Possuem um núcleo central, esférico, eucromático e com nucléolos proeminentes. Podem ser binucleados ou poliploides. Eles contêm abundante retículo endoplasmático rugoso e retículo

²³⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 429-430, 435.

²⁴⁰ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 318-320.

²⁴¹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 225.

²⁴² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 312, 314, 318.

²⁴³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 638, 642.

²⁴⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 318-320.

²⁴⁵ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 314.

²⁴⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 319-321, 323, 325.

²⁴⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 314-315, 323.

²⁴⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 319-323.

²⁴⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 642-643, 646, 670-671.

²⁵⁰ JONES, A. L.; SPRING-MILLS, E. O fígado e a vesícula biliar. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. pp. 589, 603.

endoplasmático liso. A riqueza em mitocôndrias faz com que o citoplasma seja eosinófilo, e a presença dos grânulos de glicogênio e das gotículas lipídicas confere-lhe um aspecto vacuolizado (Figuras 8.30 e 8.31).^{251,252,253}

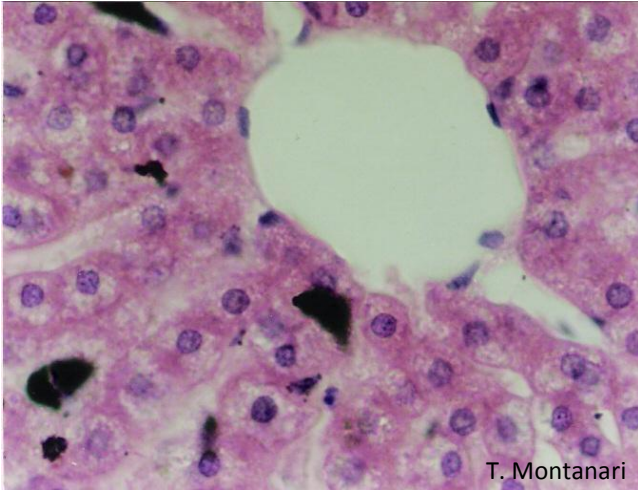


Figura 8.30 - Capilares sinusoides entre as placas de hepatócitos desembocando na vênula hepática terminal (ou centrolobular). HE. Objetiva de 40x (550x).

Quando encostados uns aos outros, os hepatócitos delimitam um pequeno tubo, com 1 a 2µm de diâmetro, o canalículo biliar, por onde são liberados os componentes da bile. Entre a superfície do hepatócito e o capilar sinusoide, há um espaço estreito, com fibras reticulares e plasma, denominado espaço perissinusoidal (ou de Disse) (Figura 8.31). A membrana dos hepatócitos na região que limita o canalículo biliar e no espaço de Disse apresenta microvilos, o que aumenta a superfície, favorecendo o transporte de substâncias.²⁵⁴

Os hepatócitos são células muito ativas metabolicamente, por isso a abundância e a variedade de organelas.²⁵⁵ Neles ocorrem o processamento e o armazenamento dos nutrientes absorvidos no intestino delgado, a detoxicação, a síntese das proteínas plasmáticas e da bile.²⁵⁶

As substâncias absorvidas no intestino delgado são metabolizadas nos hepatócitos. A glicose é armazenada como grânulos de glicogênio. Estes se situam próximos ao retículo endoplasmático liso, que possui a glicose-6-fosfatase para a glicogenólise. Os peroxissomos estão

envolvidos na gliconeogênese. Os quilomícrons são degradados em ácidos graxos e glicerol, e os ácidos graxos são utilizados para sintetizar fosfolipídios e colesterol ou oxidados em acetil-CoA. Os peroxissomos encurtam as cadeias de ácidos graxos longos (acima de 18C), e as mitocôndrias realizam a β-oxidação das cadeias médias e curtas. Lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) são sintetizadas no retículo endoplasmático rugoso e no retículo endoplasmático liso e acumuladas temporariamente no citoplasma como gotículas lipídicas. Vitaminas D e B₁₂ são armazenadas. Os lisossomos estocam ferro como ferritina. Os aminoácidos são oxidados e degradados nos peroxissomos, onde também se dá o catabolismo das purinas. A amônia produzida na desaminação dos aminoácidos é convertida em ureia nas mitocôndrias e no citosol.^{257,258,259,260,261,262}

Substâncias tóxicas são eliminadas nos hepatócitos. Os peroxissomos oxidam substratos, como o álcool, e o retículo endoplasmático liso realiza a detoxicação através de processos de oxidação, metilação e conjugação. Este último consiste na ligação dos compostos a radicais solúveis em água, como sulfato e glicuronato, possibilitando a eliminação dessas substâncias na urina ou na bile. O retículo endoplasmático liso sofre uma grande proliferação em resposta a uma droga, como, por exemplo, o fenobarbital. Quando a administração é interrompida, os lisossomos digerem a organela em excesso.^{263,264,265}

Os hepatócitos possuem uma abundância de ribossomos livres e um retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido para a síntese de proteínas para o uso interno e para exportação, como as proteínas plasmáticas: albumina, fibrinogênio, protrombina e várias globulinas.^{266,267}

Os hepatócitos sintetizam a bile, que é uma secreção alcalina, constituída principalmente por água, ácidos biliares e bilirrubina. Os ácidos biliares são produzidos nos peroxissomos e no retículo endoplasmático liso, a partir do ácido cólico, um produto do metabolismo do colesterol. O ácido cólico é conjugado com os aminoácidos taurina e glicina, formando os ácidos taurocólico e glicocólico. Como são moléculas anfipáticas, eles emulsificam os lipídios no tubo

²⁵⁷ BERTACHINI-LOMBELLO, C.; CARVALHO, H. F. Retículo endoplasmático. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 3.ed. Barueri: Manole, 2013. pp. 325, 327, 334.

²⁵⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 436-439.

²⁵⁹ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 673.

²⁶⁰ LOURENÇO, L. B.; FELISBINO, S. L.; CARVALHO, H. F. Peroxissomos. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 3.ed. Barueri: Manole, 2013. pp. 389-391.

²⁶¹ PIMENTEL, E. R. Mitocôndria. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 3.ed. Barueri: Manole, 2013. pp. 382-384.

²⁶² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 650-651.

²⁶³ 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. 742.

²⁶⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 39, 325, 327.

²⁶⁵ LOURENÇO et al. *Op. cit.*, p. 389.

²⁶⁶ GENESER. *Op. cit.*, p. 418.

²⁶⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 320.

²⁵¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 434, 436.

²⁵² GENESER. *Op. cit.*, pp. 80, 415-416.

²⁵³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 227-229.

²⁵⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 430, 433-435.

²⁵⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 228.

²⁵⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 318, 325, 327-329.

digestório, facilitando a sua hidrólise pela lipase e a sua absorção. A maior parte dos ácidos biliares (90%) é reabsorvida no íleo, e os hepatócitos realizam o seu transporte do sangue para o canalículo biliar. O restante é degradado no intestino ou perdido nas fezes. A bilirrubina é um pigmento verde-amarelo, insolúvel em água, resultante da degradação da hemoglobina na fagocitose das hemácias velhas pelos macrófagos do baço, da medula óssea ou do fígado. Ela é captada pelo hepatócito e, graças à enzima glicuroniltransferase, presente no retículo endoplasmático liso, é conjugada com o ácido glicurônico e transformada em glicuronato de bilirrubina, solúvel em água. O glicuronato de bilirrubina é secretado para o canalículo biliar e excretado na bile. Na luz intestinal, é reduzido por bactérias intestinais a urobilinogênio. A maior parte dessa substância é eliminada nas fezes, conferindo sua cor, mas uma quantidade menor é reabsorvida e será posteriormente excretada com a bile.^{268,269,270,271,272,273}

Dos canalículos biliares, a bile é dirigida para os ductos biliares, que são revestidos por epitélio simples cúbico e estão entre os hepatócitos. Os ductos biliares desembocam nos ductos biliares de epitélio simples cúbico ou colunar, situados nos espaços porta e, portanto, com uma bainha de tecido conjuntivo (Figura 8.29).²⁷⁴ As células epiteliais dos ductos e dos ductos biliares secretam um líquido rico em bicarbonato, que, junto com o suco pancreático, neutraliza o quimo que entra no duodeno.²⁷⁵

Os ductos biliares fundem-se nos ductos hepáticos direito e esquerdo, que saem do fígado e confluem no ducto hepático comum. A bile entra na vesícula biliar pelo ducto cístico, um ramo lateral do ducto hepático comum.^{276,277}

A linfa origina-se no espaço perissinusoidal e é drenada para os vasos linfáticos do espaço porta (Figura 8.29).²⁷⁸ A linfa move-se em vasos progressivamente maiores, saindo pelos vasos linfáticos no hilo hepático e entrando posteriormente no ducto torácico.²⁷⁹

No fígado, além dos hepatócitos, estão presentes as células estreladas hepáticas e os macrófagos. As *células estreladas hepáticas* (ou *células de Ito*) estão situadas no espaço de Disse, armazenam vitamina A em gotículas lipídicas e produzem fatores de crescimento e componentes da matriz extracelular, como as fibras reticulares. Os *macrófagos* (ou *células de Kupffer*) fazem parte do revestimento dos sinusoides e fagocitam hemácias velhas, bactérias, vírus e material particulado presente no sangue (Figura 8.31).^{280,281,282}

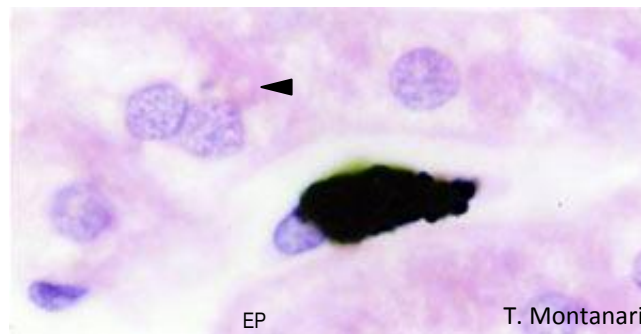


Figura 8.31 - Macrófago (célula de Kupffer) que fagocitou partículas de nanquim em um capilar sinusoidal. Entre hepatócitos, é apontado um canalículo biliar e, entre os hepatócitos e o sinusoidal, há o espaço perissinusoidal (EP). HE. Objetiva de 100x (1.373x).

Os hepatócitos duram cerca de 150 dias, mas, em caso de lesão, proliferam intensamente, regenerando o órgão.²⁸³

O dano hepático crônico, causado, por exemplo, pelo álcool ou pelo vírus da hepatite B ou C, pode resultar em *cirrose*. Há uma necrose hepatocelular de longa duração, e o processo inflamatório estimula a secreção de fatores de crescimento pelas células recrutadas na resposta inflamatória, pelas células de Kupffer ou até mesmo pelos hepatócitos. Esses fatores induzem a diferenciação das células estreladas hepáticas em miofibroblastos, os quais produzem colágeno do tipo I. O fígado exibe nódulos de hepatócitos regenerados separados por feixes de fibras colágenas. Essa fibrose desorganiza a arquitetura hepática e pode obstruir o fluxo sanguíneo no sistema portal, gerando hipertensão portal.²⁸⁴

²⁶⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 437-438.

²⁶⁹ GENESER. *Op. cit.*, p. 421.

²⁷⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 674.

²⁷¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 325, 327-329.

²⁷² LOURENÇO et al. *Op. cit.*, pp. 390-391.

²⁷³ STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia*. São Paulo: Manole, 1995. p. 182.

²⁷⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 325.

²⁷⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 434.

²⁷⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 325, 330.

²⁷⁷ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 233-235.

²⁷⁸ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 316.

²⁷⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 648.

²⁸⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 432-433, 437, 440.

²⁸¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 320, 329.

²⁸² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 321-322.

²⁸³ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 440.

²⁸⁴ STEVENS, A.; LOWE, J. *Patologia*. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. pp. 247-252, 254-257, 259-260.

2.4.3 – Vesícula biliar

É um órgão oco, piriforme, com 3 a 5cm de diâmetro e 10cm de comprimento e capacidade para 50mL, situado na superfície inferior do fígado. Divide-se anatomicamente em: colo, o qual se une ao ducto cístico; corpo, que é a maior parte, e fundo, a extremidade cega.²⁸⁵

A bile produzida no fígado é armazenada e concentrada na vesícula biliar. A mucosa forma pregas quando o órgão está vazio. O epitélio é simples colunar com microvilos (Figuras 8.32 a 8.34). Estes aumentam a superfície para a absorção de água e eletrólitos. A água e os íons Cl^- acompanham os íons Na^+ transportados ativamente pelas Na^+-K^+ ATPases presentes na membrana basolateral. Dos espaços intercelulares, os íons entram nos capilares fenestrados e nas vênulas do tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria.^{286,287}

Cortes transversais das partes profundas das pregas lembram glândulas (Figuras 8.32 e 8.33). As glândulas são restritas ao colo. Elas são glândulas mucosas, cuja secreção lubrifica a luz dessa região.^{288, 289,290}

A túnica muscular é constituída por feixes entrelaçados de músculo liso, com fibras colágenas e elásticas.²⁹¹ Subjacente há tecido conjuntivo denso não modelado contínuo à cápsula do fígado (adventícia) ou recoberto por mesotélio (serosa ou peritônio visceral) (Figura 8.32).^{292,293}

A bile sai da vesícula biliar pelo ducto cístico e é liberada no duodeno pelo ducto biliar comum (ou colédoco), que se continua ao ducto hepático comum.^{294,295} O ducto biliar comum apresenta um esfíncter que regula o fluxo da bile para o duodeno.²⁹⁶

A bile promove a emulsificação dos lipídios, facilitando a digestão pelas lipases e sua absorção.²⁹⁷

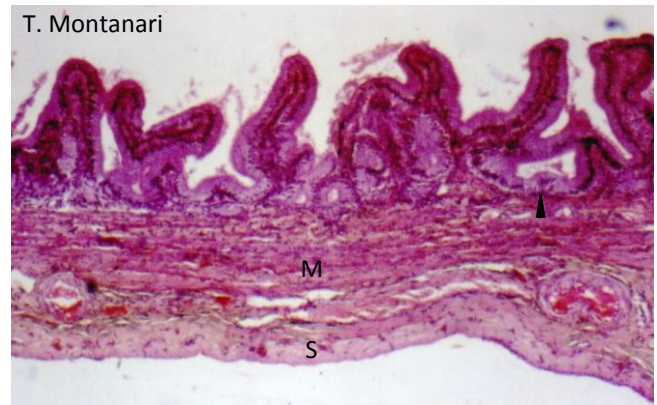


Figura 8.32 - Corte de vesícula biliar. São visíveis as pregas da mucosa, constituída por epitélio simples colunar com microvilos e lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo. Os recessos correspondem à parte profunda da prega (►). Subjacente à mucosa há a camada muscular (M) e a serosa (S). HE. Objetiva de 3,2x.



Figura 8.33 - Vesícula biliar, cuja mucosa forma pregas. O que parece ser uma glândula (►) é um corte transversal da parte profunda de uma prega. Subjacente à mucosa há a muscular de músculo liso (M) entremeada com tecido conjuntivo. HE. Objetiva de 10x (137x).

²⁸⁵ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 325.

²⁸⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 440-442.

²⁸⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 654-657, 672-673.

²⁸⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 440-441.

²⁸⁹ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 677-678.

²⁹⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 672-673.

²⁹¹ *Ibid.* pp. 655, 672-673.

²⁹² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 234-235.

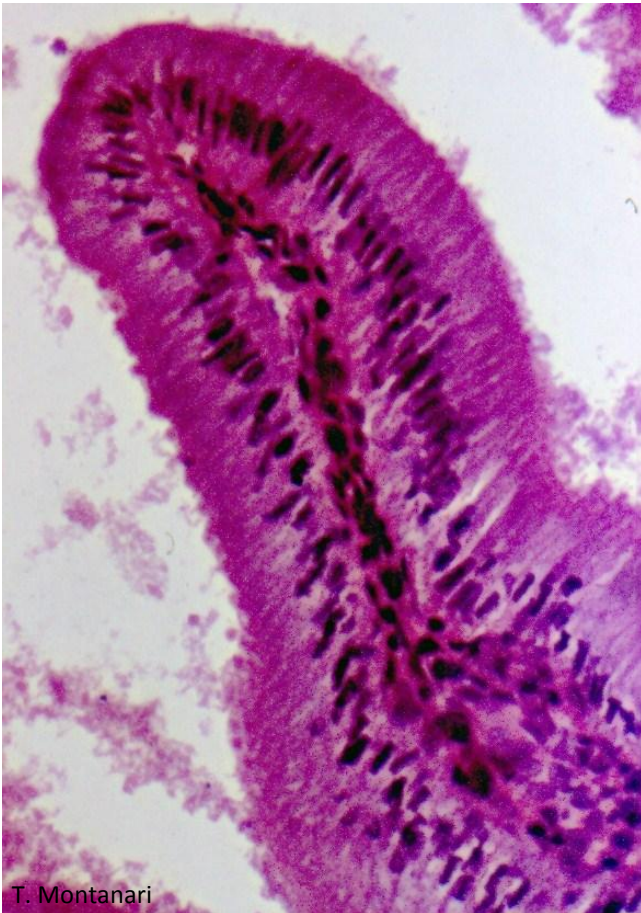
²⁹³ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 325-326.

²⁹⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 233-235.

²⁹⁵ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 325.

²⁹⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 330.

²⁹⁷ *Ibid.* p. 329.



T. Montanari

Figura 8.34 - Prega da mucosa da vesícula biliar, mostrando o epitélio simples colunar com microvilos. HE. Objetiva de 10x.

Os *cálculos biliares* são constituídos de colesterol e/ou bilirrubinato de cálcio.²⁹⁸ Se ficarem retidos no ducto cístico, a vesícula biliar contrai-se com intensidade para tentar vencer a obstrução, e a musculatura espessa-se. A estagnação da bile leva à infecção, com dor e febre. Se ele ficar preso no ducto biliar comum, impede o fluxo da bile para o duodeno, e a bile acumulada nos canalículos biliares entra na corrente sanguínea, através dos capilares sinusoides, resultando em icterícia. Sem os ácidos biliares no duodeno, a degradação da gordura é prejudicada, e, devido à ausência da bilirrubina, as fezes ficam claras.²⁹⁹

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Qual é o tipo de epitélio que reveste a cavidade oral, a língua, a faringe e o esôfago? Por quê?
- 2) Descreva as maiores glândulas salivares segundo a sua morfologia e a secreção que realizam.

- 3) O que são as papilas linguais? Caracterize-as morfológica e funcionalmente.
- 4) Compare a histologia do esôfago, do duodeno, do jejuno, do íleo e do intestino grosso.
- 5) Justifique a presença de glândulas mucosas no esôfago e no duodeno.
- 6) O que são fossetas gástricas e qual é o tipo de célula que as constituem? Qual é a importância da sua secreção?
- 7) Relacione a coloração das células oxínticas e das células zimogênicas pela hematoxilina e eosina com a sua morfologia e secreção.
- 8) Quais são as funções do intestino delgado e quais são as características da mucosa e das células epiteliais relacionadas com elas?
- 9) Por que a presença de microvilosidades e de células caliciformes no epitélio do intestino grosso?
- 10) Justifique a presença de nódulos linfáticos no íleo e no intestino grosso.
- 11) Quais são as substâncias que o pâncreas produz (nomeie as estruturas que as produzem) e para onde são secretadas?
- 12) Descreva a histologia do fígado?
- 13) Relacione as funções do hepatócito com as organelas responsáveis?
- 14) Como a vesícula biliar concentra a bile?

²⁹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 442.

²⁹⁹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 236.