

Aula 10

ÓRGÃOS LINFOIDES

META

Mostrar funções, tipos, aspectos gerais dos órgãos linfoides e organização histológica associada com as funções de cada órgão.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

- Conhecer a classificação dos órgãos linfoides;
- Entender as funções de cada órgão linfóide;
- Identificar os tipos de células que compõem cada órgão linfóide;

Descrever a organização histológica dos órgãos linfoides e relacionar essas características às funções de cada um deles.

PRÉ-REQUISITO

Antes de iniciar o estudo dos órgãos linfoides, faça uma revisão sobre células do sangue e uma leitura sobre sistema imunitário em um livro de Histologia.

Rosilene Calazans Soares

INTRODUÇÃO

Os órgãos linfoides, também chamados de órgãos linfáticos, são as principais estruturas que participam da resposta imunitária (ou imunológica). Esse sistema defende o organismo contra microrganismos invasores. Após identificar os agressores, o sistema imunitário coordena a inativação ou a destruição deles. Os órgãos linfoides envolvidos por cápsula são o timo, o baço e os linfonodos. Outros componentes são membros do sistema linfoide difuso, localizados na mucosa dos aparelhos digestivo, respiratório e urinário, mas não são encapsulados.

Nesta aula serão mostradas as funções de cada órgão linfoide encapsulado e a organização histológica associada às respectivas funções (histofisiologia), bem como os tipos celulares presentes nestes órgãos.

Recomendamos que você observe as figuras do capítulo em todos os seus detalhes, pois isso contribui significativamente para o entendimento do assunto e proporciona uma melhor fixação do conteúdo.

OS ÓRGÃOS LINFOIDES SÃO CLASSIFICADOS EM DUAS CATEGORIAS:

1. Os órgãos linfoides primários (centrais) são responsáveis pelo desenvolvimento e pela maturação dos linfócitos, tornando-os células maduras e imunocompetentes. O timo é um órgão linfoide primário, tanto no contexto funcional da maturação dos linfócitos (linfócitos T) como no contexto estrutural por ser constituído por tecido linfoide. A medula óssea, entretanto, é considerada órgão linfoide no contexto funcional, pois é o local de formação e maturação dos linfócitos B, mas não no estrutural, pois não é constituída por tecido linfoide. Linfócitos T e B não podem ser diferenciados pela técnica de coloração da H-E e necessitam técnicas especiais para diferenciá-los.
2. Os órgãos linfoides secundários (periféricos) são responsáveis pelo ambiente adequado no qual as células imunocompetentes podem reagir umas com as outras, assim como com antígenos e outras células, para montarem uma resposta imunológica contra antígenos ou agentes patogênicos invasores. Os linfonodos e o baço são órgãos linfoides secundários, tanto no contexto funcional como no estrutural.

TIMO

O timo é um órgão linfoide situado no mediastino, atrás do esterno e na altura dos grandes vasos do coração. Possui dois lobos, envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo denso. Da cápsula partem septos que penetram os lobos subdividindo-os em lóbulos incompletos.

Ao contrário dos outros órgãos linfoides, o timo não apresenta nódulos linfáticos (também chamados de folículos linfáticos), que são condensações esféricas de linfócitos. Cada lóbulo é formado de uma parte periférica, denominada zona cortical, que envolve a parte central, mais clara, a zona medular. A zona cortical cora-se mais fortemente pela hematoxilina, por possuir maior concentração de linfócitos T (Fig. 10A). A cortical e a medular possuem os mesmos tipos celulares, porém em proporções diferentes.

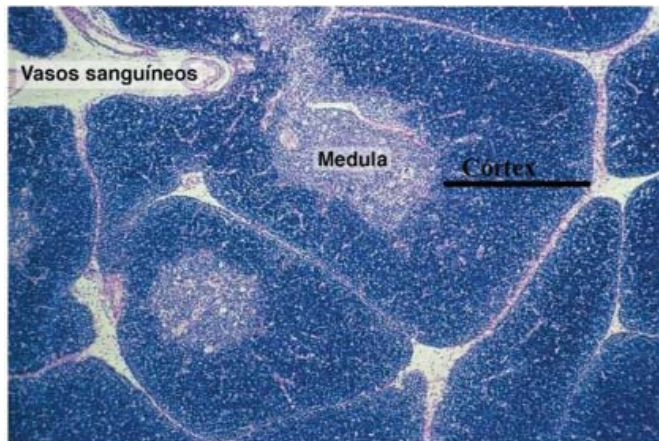


Figura 10A: Fotomicrografia de um corte de timo, mostrando os lóbulos. Observe em dois lóbulos a medula, região clara, e o córtex, região escura. Observe ainda vasos sanguíneos (pequeno aumento). Fonte: Modificado de JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008, p.266.

As células mais abundantes no timo são os linfócitos T e as células reticulares epiteliais, mas também existem macrófagos, principalmente na cortical. As células reticulares têm núcleos grandes, cromatina fina e citoplasma com numerosos prolongamentos que se ligam aos das células adjacentes por meio de desmossomos de modo a formar uma estrutura reticular (Fig 10B). É por entre esses prolongamentos interligados que os linfócitos T se proliferam e se diferenciam. As células reticulares do timo produzem pelo menos quatro hormônios que são necessários para a maturação das células T.

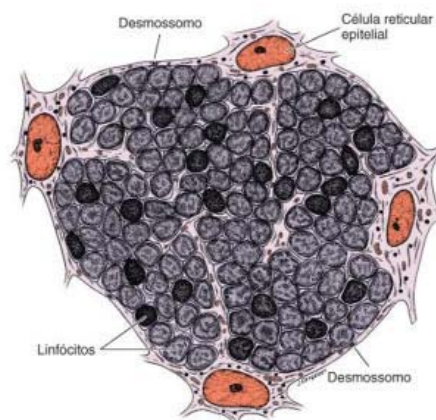


Figura 10B: Desenho da cortical do timo, baseado em micrografias eletrônicas, mostrando as relações entre as células reticulares epiteliais e os linfócitos. Os longos prolongamentos das células reticulares epiteliais se prendem por desmossomos e se estendem por entre os linfócitos. Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008, p.267.

Os linfócitos se multiplicam intensamente na zona cortical, onde se acumulam por algum tempo, porém a maioria deles morre por apoptose e são rapidamente fagocitados pelos macrófagos. Muitos migram para a região medular e entram na corrente sanguínea. Esses linfócitos são transportados pelo sangue para outros órgãos linfoides. Algumas células reticulares epiteliais da região medular se organizam em camadas concêntricas unidas por desmossomos formando estruturas conhecidas como corpúsculos de Hassal (cujo número aumenta com a idade da pessoa), de função desconhecida, embora eles possam ser o local de morte dos linfócitos na medula (Fig. 10C).

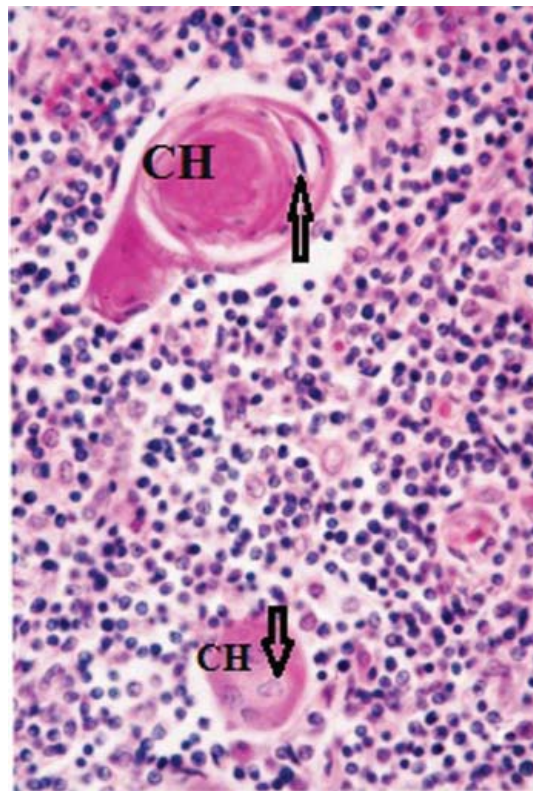


Figura 10C: Fotomicrografia da região medular do timo humano. Note os corpúsculos de Hassal (CH) com os núcleos das células reticulares epiteliais apontados pelas setas. (600X). Fonte: Modificado de ROSS & PAWLINA, 2008, p.443.

Os linfócitos T se originam na medula óssea, migram para o timo e na zona cortical se tornam maduros, de onde então migram para a zona medular. Enquanto eles amadurecem na zona cortical, são protegidos de entrar em contato com macromoléculas estranhas presentes no sangue por meio de uma estrutura chamada de barreira hematoimica. Essa estrutura é formada por capilares do timo envolvidas externamente por células reticulares epiteliais que dificultam a entrada no timo de moléculas estranhas presentes no sangue.

O timo não possui vasos linfáticos aferentes (que conduzem a linfa de fora para dentro do órgão) e não constitui um filtro para a linfa, como ocorre nos linfonodos. Os poucos vasos linfáticos encontrados no timo são todos eferentes (que conduzem a linfa de dentro para fora do órgão) e

localizam-se nas paredes dos vasos sanguíneos e no tecido conjuntivo dos septos e da cápsula do órgão.

HISTOFISIOLOGIA DO TIMO

Em relação ao peso corporal, o timo atinge seu desenvolvimento máximo no feto a termo e no recém-nascido e cresce até a puberdade, quando se inicia sua involução. No recém-nascido pesa cerca de 12 a 15g, chega a pesar 30 a 40g na puberdade, e nas pessoas com idade em torno dos 60 anos pesa apenas 10-15g. O timo involui e torna-se infiltrado por células adiposas, mas não desaparece totalmente (Fig. 10D). Ele pode continuar a funcionar até mesmo em adultos idosos.

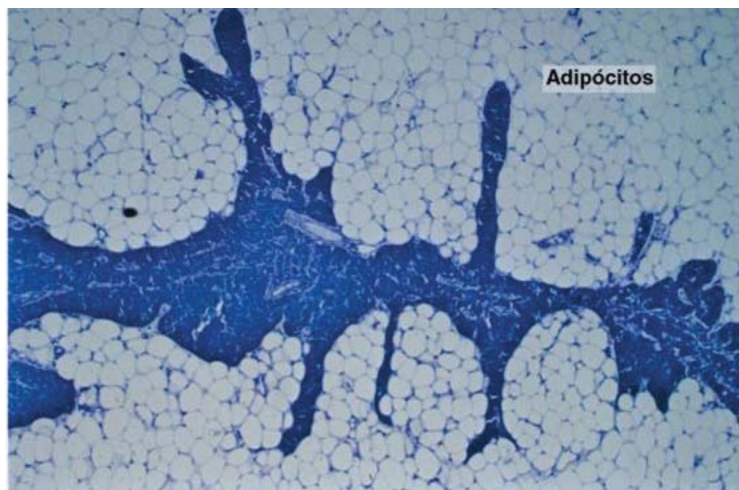


Figura 10D: Fotomicrografia de um corte de timo de uma pessoa idosa. O parênquima foi quase inteiramente substituído por tecido adiposo (Pequeno aumento). Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008, p.269.

Células-tronco migram continuamente da medula óssea, carregadas pelo sangue, e se alojam no timo, onde proliferam e se diferenciam em linfócitos T. Durante este processo, os linfócitos proliferam ativamente, passando por diversos ciclos mitóticos. No entanto, mais de 95% dos linfócitos formados são eliminados por apoptose. São eliminados os linfócitos que não reagem a antígenos e os que reagem a antígenos do próprio organismo (autoantígenos). Quando persistem linfócitos T que reagem com autoantígenos, eles causam doenças autoimunes.

Após saírem do timo, pelo sangue, os linfócitos T vão se estabelecer em certas áreas de outros órgãos linfoides, denominados secundários ou periféricos, que são os linfonodos e o baço.

LINFONODOS

Os linfonodos, também chamados de gânglios linfáticos, são órgãos encapsulados constituídos por tecido linfoide e que aparecem espalhados pelo corpo, sempre no trajeto de vasos linfáticos. São encontrados na axila, virilha, ao longo dos grandes vasos do pescoço e, em grande quantidade, no tórax e no abdome, especialmente no mesentério. Os linfonodos em geral têm a forma de rim e apresentam um lado convexo, perfurado pelos vasos linfáticos aferentes que trazem a linfa vinda dos vasos para dentro dos linfonodos; o outro, por sua vez, apresenta reentrância e é conhecido como hilo, pelo qual penetram as artérias nutridoras e saem as veias e vasos linfáticos eferentes, por onde a linfa sai do linfonodo.

O tamanho dos linfonodos é muito variável; os menores têm 1 mm de comprimento, porém os maiores chegam a 1-2 cm. A circulação da linfa nos linfonodos é unidirecional, pois ela atravessa os linfonodos penetrando pelos vasos linfáticos que desembocam na borda convexa do órgão e sai pelos linfáticos do hilo. Os linfonodos possuem uma cápsula de tecido conjuntivo denso que reveste externamente o órgão e se continua para o interior do órgão formando estruturas delgadas chamadas trabéculas (Fig. 10E). Histologicamente, o linfonodo é subdividido em três regiões: córtex (ou região cortical) que se localiza abaixo da cápsula, ausente apenas no hilo; medula, que ocupa o centro do órgão e o seu hilo; e entre essas duas regiões encontra-se a cortical profunda ou região paracortical (Fig. 10E). Todas as três regiões têm abundantes espaços dilatados revestidos por células reticulares, que formam um revestimento semelhante a um endotélio, através do qual a linfa circula; estes espaços são chamados seios do linfonodo.

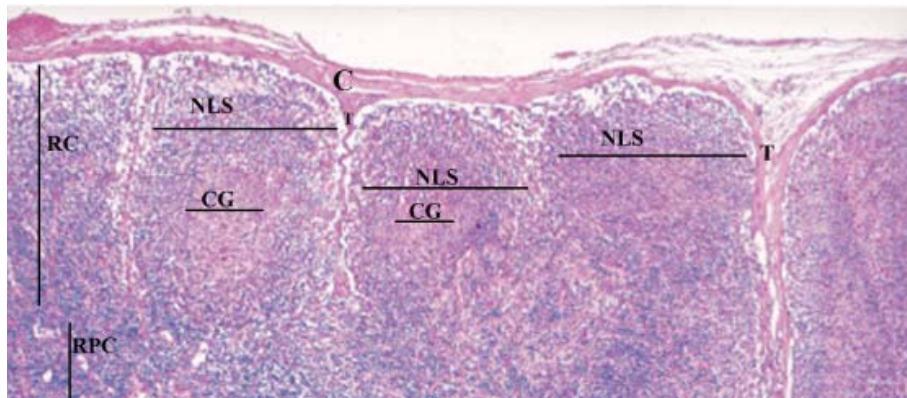


Figura 10E: Fotomicrografia de linfonodo humano. Note a cápsula (C), a partir da qual trabéculas (T) penetram no órgão, a região cortical (RC) e a região paracortical (RP). Na região cortical observe os nódulos linfáticos secundários (NLS) com seus centros germinativos (CG) (140X). Fonte: Modificado de ROSS & PAWLINA, 2008, p.435.

REGIÃO CORTICAL DOS LINFONODOS

A região cortical superficial é constituída pelos seios subcapsulares e peritrabeculares, e por nódulos ou folículos linfáticos, que são condensações esféricas de linfócitos. Os seios são formados por tecido linfoide frouxo, constituído por fibras reticulares, macrófagos e uma rede de células reticulares estreladas cujos prolongamentos estão em contato com os de outras células reticulares. Os nódulos linfáticos podem apresentar áreas centrais claras, os centros germinativos, que se formam somente em resposta a um estímulo gerado por moléculas estranhas, e esses são chamados nódulos linfáticos secundários (Fig. 10E).

As células predominantes na cortical superficial são os linfócitos B, ocorrendo também alguns plasmócitos, macrófagos, células reticulares e células foliculares dendríticas. As células foliculares dendríticas são eficientes na captação do complexo antígeno-anticorpo e de fatores do complemento, retendo antígenos em sua superfície por longos períodos de tempo, onde os antígenos são reconhecidos pelos linfócitos B. Os seios recebem a linfa trazida pelos vasos aferentes, encaminhando-a na direção da medular. A região cortical profunda ou paracortical não apresenta nódulos linfáticos e nela predominam os linfócitos T, mas são encontrados também as células reticulares e alguns plasmócitos e macrófagos.

REGIÃO MEDULAR DOS LINFONODOS

É constituída pelos cordões medulares, formados principalmente por linfócitos B, mas contendo também fibras, células reticulares e macrófagos. Os plasmócitos, geralmente, são mais numerosos na medular do que na cortical. Separando os cordões medulares, encontram-se os seios medulares, histologicamente semelhantes aos seios corticais (Fig. 10F). Os seios medulares recebem a linfa que vem da cortical e comunicam-se com os vasos linfáticos eferentes, pelos quais a linfa sai do linfonodo.

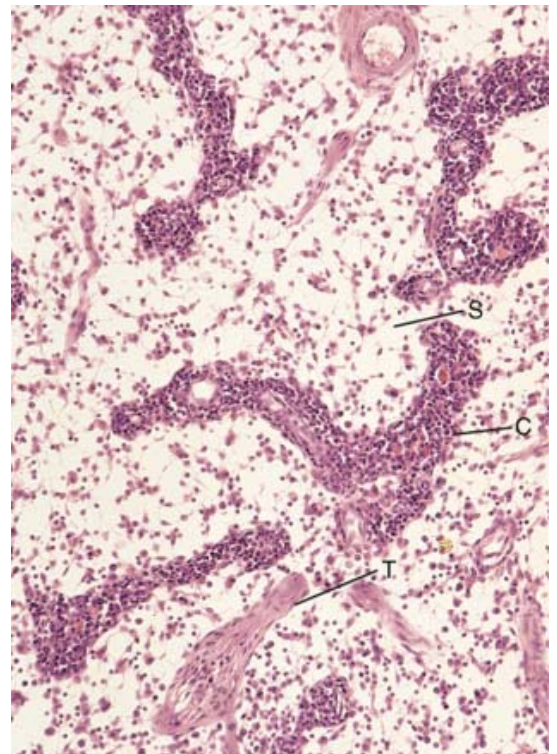


Figura 10F: Fotomicrografia da medula do linfonodo. Note os seios medulares (S), os cordões medulares (C) e as trabéculas (T) (132X). Fonte: GARTNER & HIATT, 2007, p.299.

HISTOFISIOLOGIA DOS LINFONODOS

Os linfonodos são “filtros” da linfa, removendo partículas estranhas antes que a linfa retorne ao sistema circulatório sanguíneo. À medida que a linfa entra no linfonodo, a velocidade de seu fluxo é reduzida, o que dá aos macrófagos residentes nos seios mais tempo para fagocitar partículas estranhas. Desta maneira, 99% das impurezas da linfa são removidas. Como os linfonodos estão distribuídos por todo o organismo, a linfa atravessa pelo menos um linfonodo, antes de ser devolvida ao sangue.

BAÇO

O baço é o maior órgão linfoide do organismo e, na espécie humana, o único órgão linfoide interposto na circulação sanguínea. Ele representa um importante órgão de defesa contra microrganismos que penetram no sangue circulante e é também o principal órgão destruidor de hemácias velhas, por isso, ele é responsável por “filtrar” o sangue. Como os demais órgãos linfáticos, o baço também origina linfócitos que passam para o sangue circulante. Graças aos seus linfócitos T e B, macrófagos e células apresentadoras de antígenos, o baço é um importante órgão de defesa imunitária. De todos os macrófagos do organismo, os do baço são os mais ativos na fagocitose de microrganismos e partículas inertes que penetram no sangue. O baço possui uma cápsula de tecido conjuntivo denso, a qual emite trabéculas para o interior do órgão. Ele possui uma superfície convexa e um lado côncavo chamado hilo.

Na espécie humana, o tecido conjuntivo da cápsula e das trabéculas apresenta algumas fibras musculares lisas, pouco numerosas. Observando-se a olho desarmado a superfície de corte do baço, a fresco ou fixado, observam-se áreas acinzentadas circundadas por áreas avermelhadas; as primeiras constituem a polpa branca, e as segundas constituem a polpa vermelha. Histologicamente, a polpa branca, que é descontínua, possui os nódulos linfáticos, enquanto que a polpa vermelha é constituída por um tecido rico em vasos sanguíneos (Fig. 10G). O baço é suprido pela artéria esplênica e é drenado pela veia esplênica; ambos os vasos entram e saem do baço pelo hilo.

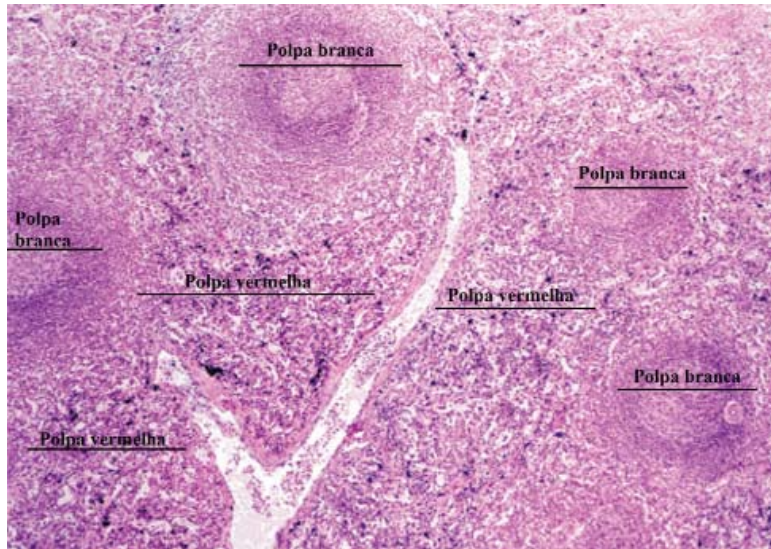


Figura 10G: Fotomicrografia do baço humano. Note a polpa vermelha e a polpa branca (65X).
Fonte: Modificado de ROSS & PAWLINA, 2008, p.439.

POLPA BRANCA

A polpa branca é constituída pelo tecido linfóide que constitui as bainhas periarteriais e pelos nódulos linfáticos (Fig. 10H) que se formam por espessamento dessas bainhas. No tecido linfático das bainhas periarteriais predominam os linfócitos T, mas nos nódulos existe predominância dos linfócitos B (entre a polpa branca e a polpa vermelha existe uma área mal delimitada, constituída pelos seios marginais chamada zona marginal. Nestes seios encontram-se linfócitos, macrófagos e células dendríticas) que retêm e processam antígenos trazidos pelo sangue. Esta zona tem papel importante na “filtração” do sangue e na iniciação da resposta imunitária.

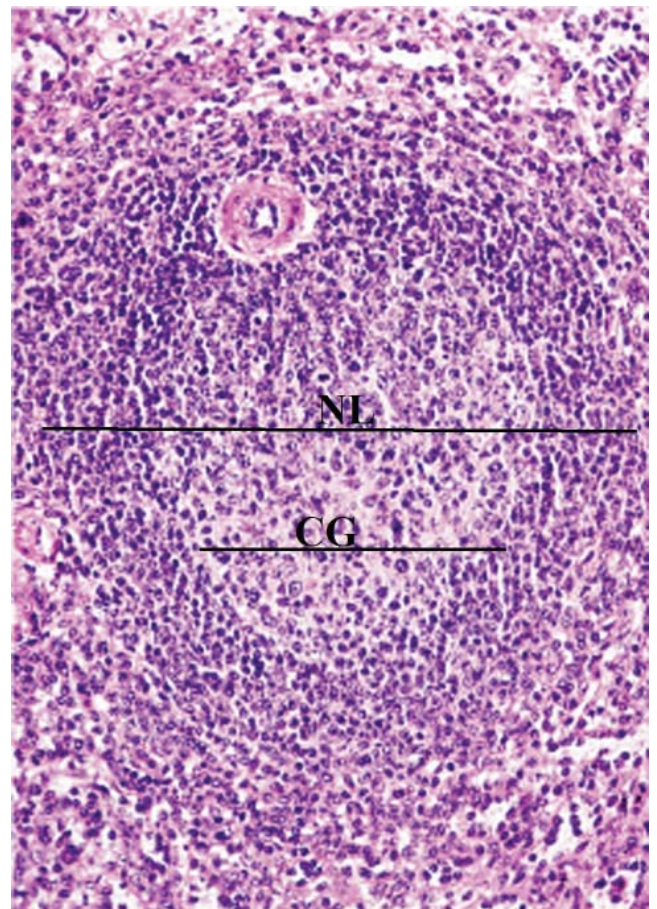


Figura 10H: Fotomicrografia do baço humano. Note a polpa branca do baço constituída por um nódulo linfático (NL) e seu centro germinativo (CG) (240X). Fonte: Modificado de ROSS & PAWLINA, 2008, p.439.

POLPA VERMELHA

A polpa vermelha é formada por cordões esplênicos, também chamados de cordões de Billroth e por sinusoides esplênicos. Os cordões esplênicos são contínuos e de espessura variável. São constituídos por uma rede frouxa de células reticulares e fibras reticulares que contêm outras células como macrófagos, linfócitos T e B, plasmócitos, monócitos, leucócitos, além de plaquetas e eritrócitos. Os sinusoides esplênicos são tipos de vasos sanguíneos revestidos por células endoteliais alongadas, com seu eixo maior paralelo ao sinusoide. Essa parede delgada e incompleta é envolvida por lâmina descontínua e por fibras reticulares que se dispõem principalmente em sentido transversal, como os aros de um barril. As fibras transversais e as que correm em diversas direções unem-se e formam uma rede em torno das células do sinusoide, as quais se associam aos macrófagos.

HISTOFISIOLOGIA DO BAÇO

As funções mais conhecidas do baço são a formação de linfócitos, a destruição de hemácias velhas, a defesa do organismo contra invasores e o armazenamento de sangue. A polpa branca do baço produz linfócitos, que migram para a polpa vermelha e atingem a luz dos sinusoides, incorporando-se ao sangue aí contido.

As hemácias têm uma vida média de 120 dias e, quando envelhecidas, são destruídas principalmente no baço. Os macrófagos dos cordões esplênicos fagocitam hemácias inteiras e pedaços de hemácias que frequentemente se fragmentam no espaço extracelular. As hemácias fagocitadas são digeridas pelos lisossomos dos macrófagos e a hemoglobina é desdobrada em diversos fragmentos, dando origem a um pigmento sem ferro, a bilirrubina. Esta é devolvida ao sangue, captada pelas células hepáticas e por estas, excretada como um dos constituintes da bile. Outro produto do desdobramento da hemoglobina é a proteína globina, que é digerida no macrófago ao estado de aminoácidos que são reaproveitados.

O ferro formado pelo desdobramento da hemoglobina será reutilizado para a síntese da hemoglobina.

CONCLUSÃO

Neste capítulo vimos que os órgãos linfóides têm um importante papel na defesa do organismo contra agentes estranhos. Os órgãos linfóides revestidos por cápsula são o timo, os linfonodos e o baço e esta cápsula é formada por tecido conjuntivo denso. Esses órgãos possuem muitas células em comum, apesar dessas células se organizarem de forma diferenciada em cada um deles. Essas células são os linfócitos (T e B), macrófagos, células

reticulares epiteliais, células foliculares dendríticas e plasmócitos. Os órgãos linfoides possuem também vasos linfáticos aferentes (com exceção do timo) e eferentes. Uma das funções mais importantes do timo é a maturação dos linfócitos T, enquanto que dos linfonodos é a remoção de microrganismos e agentes estranhos da linfa; o baço é responsável, entre outras funções, por remover microrganismos e moléculas estranhas do sangue.



RESUMO

O sistema linfoide é responsável pela defesa imunológica do corpo. Alguns de seus órgãos componentes são envolvidos por cápsula de tecido conjuntivo, que são os linfonodos, o baço e o timo, enquanto que outros componentes, membros do sistema linfoide difuso, não são encapsulados. As células do sistema linfoide protegem o corpo contra macromoléculas estranhas, vírus, bactérias e outros microrganismos invasores. O timo é um órgão linfoide primário, que é o local de maturação dos linfócitos T. Ele origina-se precocemente no embrião e após os primeiros anos de vida, começa a atrofiar, mas não desaparece. Ele é composto por linfócitos T, macrófagos e células reticulares epiteliais. O timo apresenta duas regiões, conhecidas como córtex e medula. A maturação dos linfócitos T ocorre no córtex, enquanto que a medula é caracterizada pela presença de corpúsculos de Hassal, de função ainda desconhecida. Os linfonodos são pequenos órgãos encapsulados interpostos no trajeto de vasos linfáticos, que servem como filtros para a remoção de microrganismos e outras moléculas estranhas da linfa. Apresentam três regiões: córtex, paracórtex e medula. Todas as regiões apresentam espaços chamados seios dos linfonodos e apresentam vários tipos celulares. As células encontradas nos linfonodos são os linfócitos (T e B), macrófagos, plasmócitos, células reticulares epiteliais e células foliculares dendríticas. A região cortical apresenta nódulos linfáticos enquanto que na região paracortical esses nódulos estão ausentes, porém, predominam aí os linfócitos T. A região medular é constituída pelos cordões medulares, formados principalmente por linfócitos B, e também apresenta os seios medulares. O baço é o maior órgão linfoide do organismo, o único interposto na circulação sanguínea e por isso é responsável pela remoção de microrganismos e substâncias estranhas do sangue. O baço possui duas regiões distintas: a polpa branca, constituída pelas bainhas linfoides periarteriais (com células T) e por nódulos linfoides (com células B); e pela polpa vermelha, constituída pelos sinusoides esplênicos e pelos cordões esplênicos. Os tipos de células presentes no baço são os linfócitos T e B, plasmócitos, macrófagos e as células reticulares epiteliais.



ATIVIDADES

Faça uma pesquisa sobre o tecido linfático associado às mucosas (MALT) e sobre as tonsilas.

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

O tecido linfoide associado às mucosas é constituído de infiltrados não encapsulados de tecido linfoide difuso e de nódulos linfoides localizados nas mucosas dos tratos gastrointestinal, respiratório e urinário. As tonsilas ou amídalas são agregados não encapsulados de nódulos linfoides que protegem a entrada da orofaringe. Você poderá ler sobre esses assuntos no livro *Tratado de Histologia*, dos autores Gartner e Hiatt, nas páginas 307 e 308 (3ª edição) e no livro *Histologia – Texto e atlas*, dos autores Junqueira e Carneiro, da página 279 até a 282 (11ª edição).



AUTOAVALIAÇÃO

- Quais são os órgãos linfoides e como são classificados?
- Quais as funções de cada órgão linfoide?
- Quais as células encontradas em cada órgão linfoide?
- Quais as características histológicas de cada órgão linfoide?

REFERÊNCIAS

- GARTNER, Leslie P., HIATT, James L. **Tratado de Histologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 576 p.
- JUNQUEIRA, Luiz Carlos, CARNEIRO, José. **Histologia Básica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 524 p.
- ROSS, Michael H. Ross, PAWLINA, Wojciech. **Histologia – Texto e atlas**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 908 p.