

12

CAPÍTULO

HISTOLOGIA DO TUBO DIGESTÓRIO

Luiz Eurico Nasciutti
Marcelo Sampaio Narciso
Ana Valêscia Pinto de Lima
Antoniella Souza Gomes Duarte
Gerly Anne de Castro Brito
Reinaldo Barreto Oriá

12.1 ARQUITETURA GERAL DO TUBO DIGESTÓRIO

O Sistema Digestório, desde a cavidade oral, constitui o **tubo digestório**, formado por quatro segmentos denominados **esôfago**, **estômago**, **intestino delgado** e **intestino grosso**. Estes quatro órgãos possuem características histológicas co-

muns, representadas pelas quatro camadas ou tûnicas concêntricas em suas paredes: a **mucosa**, a **submucosa**, a **muscular** e a **adventícia** ou **serosa** (Figura 12.1). Embora esta organização geral seja uniforme ao longo do tubo, os segmentos apresentam variações estruturais diretamente relacionadas com suas atividades funcionais.

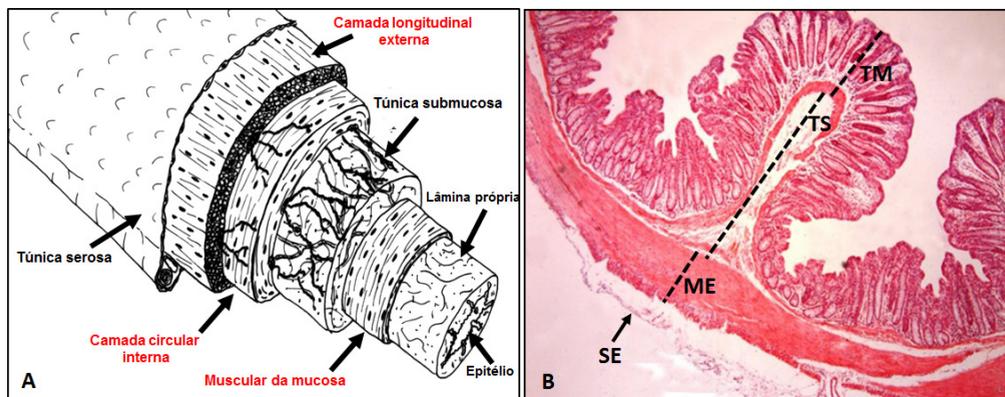


Figura 12.1 – Organização histológica geral do tubo digestório. **A.** Desenho esquemático identificando a posição das tûnicas mucosa (epitélio de revestimento, lâmina própria e muscular da mucosa), submucosa, muscular externa (camada circular interna e camada longitudinal externa) e serosa no tubo digestório. **B.** Identifica o das tûnicas da imagem A no corte histológico do intestino grosso. Mucosa (TM), submucosa (TS), muscular externa (ME) e serosa (SE). Aumento 40X, colora o HE.

A **mucosa**   constituída por um **epitélio de revestimento**, apoiado sobre uma **lâmina própria** de tecido conjuntivo frouxo ricamente vascularizado e por uma camada fina de tecido muscular liso, denominada **muscular da mucosa**. O epitélio de revestimento invagina-se em dire o   lâmina própria e   submucosa, dando origem, respectivamente, às **glândulas mucosas** e **submucosas**. Observa-se também o **ducto colédoco** (ducto biliar comum) e o **ducto pancreático** na parede do duodeno ao nível da ampola hepatopancre tica (com seu esfíncter de Oddi), responsáveis pelo transporte das secre es provenientes do fígado e do pâncreas até o lúmen do tubo digestório, respectivamente. Em determinadas regiões, a mucosa e a submucosa formam as dobras gástricas (*rugae* do estômago) e as pregas intestinais (*plicae circularis* do intestino delgado); proje es da mucosa como dedos de luva, as **vilosidades**, são também observadas no intestino delgado. Funcionalmente, as glândulas contribuem para aumentar a capacidade secretora e as vilosidades a capacidade absorptiva do tubo digestório. Como a lâmina própria dos intestinos constitui um importante local de respostas imunes, são encontrados nódulos linfáticos e células imunocompetentes dispersas.

A **submucosa**   formada por tecido conjuntivo denso irregular com gânglios nervosos e numerosos vasos sanguíneos de médio calibre, linfáticos e nervos, que

se ramificam pela mucosa e pela camada muscular. Glândulas estão na submucosa do esôfago e do duodeno.

A **muscular** está organizada em duas camadas de músculo liso. A camada mais interna é formada por células musculares lisas dispostas ao redor do lúmen (camada circular), cuja contração é responsável pela diminuição do diâmetro do lúmen; na camada mais externa, as células musculares se distribuem ao longo do comprimento do tubo (camada longitudinal) e, quando contraídas, reduzem o comprimento do tubo digestório. Na porção superior do esôfago e no esfíncter do ânus, há fibras musculares estriadas esqueléticas.

A **adventícia** é formada de tecido conjuntivo em continuidade com os tecidos adjacentes. Nas regiões do tubo digestório suspensas pelo mesentério, a adventícia é coberta por um epitélio pavimentoso simples (**mesotélio**), formando então a membrana **serosa** ou o **peritônio** visceral.

As principais características diferenciais do padrão mural dos órgãos do trato digestório estão resumidas no **quadro 12.1**.

Quadro 12.1 – Características morfológicas diferenciais entre os órgãos do sistema digestório.

ESTRUTURA	ESÔFAGO	ESTÔMAGO	INTESTINO DELGADO	INTESTINO GROSSO
Epitélio (da mucosa)	Estratificado pavimentoso	Cilíndrico simples secretor	Cilíndrico simples absorvivo e secretor	Cilíndrico simples absorvivo e secretor
Glândulas intra-murais	Na camada submucosa e às vezes na lâmina própria	Camada mucosa	Camada mucosa e submucosa (essa última apenas no duodeno)	Camada mucosa
Muscular externa do órgão	Músculo estriado esquelético e liso	Músculo liso (espessamento no esfíncter pilórico)	Músculo liso	Músculo liso (espessamento nas tências do cólon)
Outras mudanças anatômicas	Pregas longitudinais transitórias	<i>Rugae</i> (dobras de mucosa e submucosa)	Vilosidades (dobras de mucosa) <i>Plicae circulares</i> (dobra de mucosa e submucosa)	Pregas transversais do reto Apêndices epiloicos Saculações Colunas anais

12.2 ESÔFAGO

O esôfago é um órgão tubular de aproximadamente 25 cm de comprimento, com segmentos que obedecem um trajeto ao longo do pescoço e do tórax, e apresentando uma curta porção (2 a 4 cm) intra-abdominal, logo após a passagem pelo hiato esofágico do diafragma, quando então estabelece sua conexão com o estômago através do orifício denominado de cárdia. O esôfago tem como função principal a condução dos alimentos recém-macerados na cavidade oral pela mastigação até o estômago, onde os eventos de digestão têm continuidade.

A estrutura histológica do esôfago segue o padrão básico de organização em quatro túnicas do tubo gastrointestinal. Deste modo, de dentro para fora, o esôfago é constituído pelas túnicas mucosa, submucosa, muscular e adventícia (sendo esta última substituída por uma serosa – o peritônio – quando o órgão atinge a cavidade abdominal após a sua passagem pelo diafragma) (Figura 12.2).

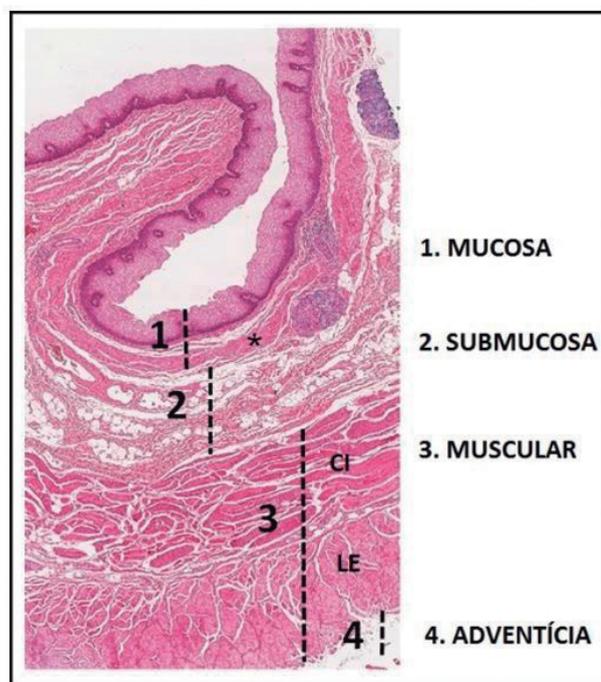


Figura 12.2 – Padrão mural do esôfago. Fotomicrografia do esôfago ao nível cervical, identificando suas túnicas/camadas (mucosa, submucosa, muscular e adventícia). A túnica muscular ainda se subdivide em camada circular interna (CI) e longitudinal externa (LE). O asterisco indica a muscular da mucosa. Aumento 40X, coloração HE.

12.2.1 TÚNICA MUCOSA

A mucosa esofágica é constituída pelos três elementos básicos estruturais na maior parte da mucosa do tubo gastrointestinal, ou seja, um epitélio de revestimento, uma lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo subjacente, e uma camada muscular da mucosa. O epitélio de revestimento da mucosa esofágica é um típico epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado (Figura 12.3), o qual, a partir de uma camada de células basais cuboides ou cilíndricas, originam-se inúmeras camadas de células de progressivo formato poligonal até que, em atingindo níveis cada vez mais próximos à superfície, estas células tornam-se pavimentosas, mantendo seus núcleos. Tal epitélio, portanto, sofre um típico processo de diferenciação celular a partir de seu estrato basal em direção à superfície, no qual as células vão adquirindo uma quantidade cada vez maior de filamentos de citoqueratinas, no entanto, sem que ocorra a morte das células associada a tal processo de diferenciação celular. Em meio às células epiteliais, também são encontradas células de Langerhans e melanócitos em pequena quantidade, de forma semelhante aos epitélios da cavidade oral e da faringe.

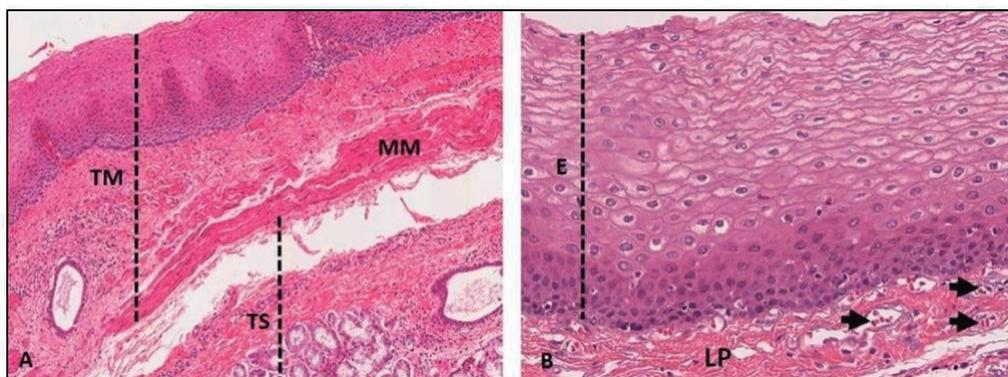


Figura 12.3 – Fotomicrografia do esôfago. **A.** Notar a camada mucosa (TM) que se estende até a muscular da mucosa (MM), que separa a lâmina própria da camada submucosa (TS). **B.** Fotomicrografia da mucosa do esôfago, mostrando o detalhe do epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado (E) e a lâmina própria (LP) de tecido conjuntivo frouxo. As setas indicam pequenos vasos sanguíneos. Aumentos: A – 40X; B – 400X, coloração HE.

Um epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado na mucosa esofágica está relacionado à resistência ao atrito que a mucosa deve oferecer aos alimentos de várias texturas que seguem da cavidade oral para o estômago, não obstante o fato de a superfície deste epitélio se apresentar constantemente lubrificada pelas secreções das glândulas esofágicas (ver adiante) e pela saliva deglutida com ou sem os alimentos. Ao final da diferenciação celular, e como resultado da passagem do bolo alimentar, as células achatadas mais superficiais são descamadas e eliminadas no lúmen esofágico. O epitélio estratificado

pavimentoso não queratinizado da mucosa do esôfago humano contrasta com o epitélio da mucosa esofágica de determinados mamíferos, tais como roedores e ruminantes, os quais apresentam um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado – portanto, dotado de uma camada de células queratinizadas na superfície (camada córnea), certamente relacionado à dieta mais grosseira obtida por esses animais. Agressões constantes como fumo, bebidas alcoólicas e quentes a este epitélio podem provocar na espécie humana a formação de uma camada córnea na sua superfície, configurando uma resposta protetora a tais agressões.

Abaixo do epitélio de revestimento, observa-se uma lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo, bastante vascularizada, com grande quantidade de pequenos vasos sanguíneos da microcirculação e eventuais nódulos linfáticos isolados (Figura 12.3).

Ao longo de sua maior extensão, a lâmina própria da mucosa esofágica não apresenta glândulas imersas no tecido conjuntivo. No início e no final do esôfago, no entanto, ou seja, nos terços cranial e caudal do órgão, podem ocorrer pequenas glândulas tubulosas mucosas, com porções secretoras e ductos revestidos por células cilíndricas secretoras de glicoproteínas. As porções secretoras são enoveladas e os ductos desembocam na superfície da mucosa esofágica. Estas glândulas são bastante semelhantes àquelas encontradas na primeira região de mucosa do estômago (região cárdica); em função desse aspecto, tais glândulas são referidas como glândulas cárdicas. Estas glândulas estão sujeitas a uma enorme variação, podendo inclusive não estar ausentes destas regiões. Alguns autores consideram que as glândulas cárdicas da mucosa esofágica são locais que tenham certa predisposição ao desenvolvimento de cistos, úlceras, ou carcinomas no esôfago. Em seguida à lâmina própria, observa-se uma camada de fibras musculares lisas, caracterizada como o estrato muscular da mucosa.

Esta camada de músculo liso se inicia na transição anatômica entre a faringe e o esôfago, assumindo gradativamente uma espessura maior em direção ao estômago. Mamíferos que apresentam musculatura estriada esquelética na túnica muscular do esôfago (ver adiante) não apresentam uma camada muscular da mucosa na maior parte de sua extensão; tal camada surge ao final do terço distal, continuando com a camada muscular da mucosa do estômago.

12.2.2 TÚNICA SUBMUCOSA

A submucosa do esôfago é constituída por um típico tecido conjuntivo frouxo, geralmente mais fibroso do que o tecido conjuntivo da lâmina própria, inclusive com grande quantidade de fibras do sistema elástico, o que proporciona

uma grande elasticidade ao órgão. Há nela muitos vasos sanguíneos, ocasionais nódulos linfoides isolados e agregados de porções secretoras ramificadas, mucosas (“ácinos mucosos”; na verdade, túbulos mucosos) que formam as chamadas glândulas esofágicas (**Figura 12.4**).

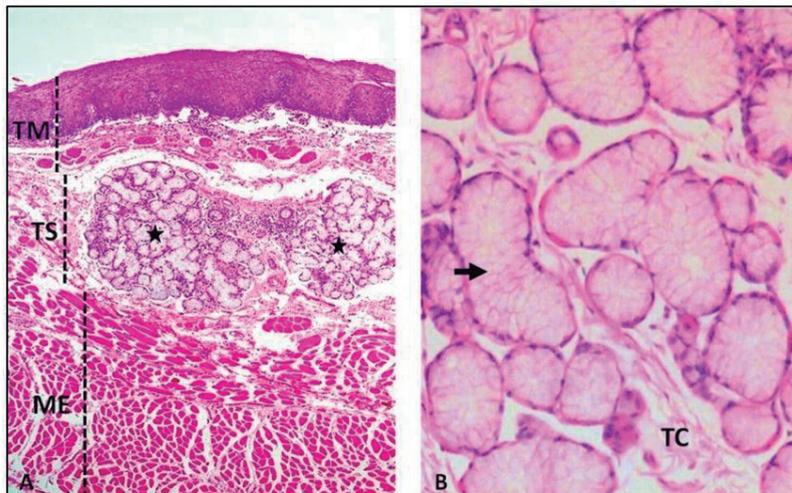


Figura 12.4 – Padrão mural do esôfago ao nível cervical. **A.** Na camada submucosa (TS) ocorrem glândulas mucosas (asterisco). A muscular externa é de músculo estriado esquelético. **B.** Túbulos mucosos (seta) das glândulas esofágicas imersos no tecido conjuntivo da submucosa (TC). Notar as células secretoras mucosas com citoplasma pouco corado e o núcleo no polo basal. TM= túnica mucosa; TS: túnica submucosa; ME: muscular externa do órgão. Aumento: A – 40X; B – 400X, coloração HE.

Estas glândulas são abundantes principalmente nos terços cranial e distal do esôfago, porém, podendo estar em quantidades variáveis ao longo de toda a submucosa. Seus ductos se apresentam revestidos por um epitélio dotado de poucas camadas de células cuboides, atravessando a camada muscular da mucosa, desembocando na superfície do epitélio da mucosa. As glândulas esofágicas são responsáveis em grande parte pela lubrificação da mucosa esofágica, possibilitando a diminuição do atrito entre a mucosa e o alimento a caminho do estômago. A submucosa também contém pequenos gânglios do sistema nervoso autônomo, os quais constituem o plexo submucoso ou de Meissner (**Figura 12.5**). As abundantes veias na submucosa do esôfago tornam o órgão propenso ao desenvolvimento de varizes esofágicas, as quais se caracterizam como veias dilatadas em função de um aumento de pressão sanguínea no sistema porta venoso do fígado, muito frequentemente em consequência de lesões de caráter fibrótico no órgão (cirrose hepática).

12.2.3 TÚNICA MUSCULAR

A túnica muscular do esôfago apresenta as duas típicas camadas de trajeto característico no trato digestório: uma camada interna, com fibras musculares em trajeto circular, e uma camada externa, com fibras musculares em trajeto longitudinal. Dependendo da região do esôfago, o qual, no entanto, sob o ponto de vista histológico, pode ser dividido em três terços de acordo com o tipo de tecido muscular na túnica muscular, observa-se uma característica histológica diferencial. O terço cervical, o qual é contínuo com a estrutura da faringe, localizado cranialmente, apresenta sua túnica muscular constituída exclusivamente por tecido muscular estriado esquelético em ambas as camadas. O terço médio do esôfago é o local onde começam a aparecer fibras musculares lisas na túnica muscular, ocorrendo uma mistura de fibras musculares lisas e estriadas esqueléticas em ambas as camadas da túnica muscular (**Figura 12.5**).

Progressivamente, o tecido muscular liso torna-se predominante e finalmente exclusivo na túnica muscular do terço caudal do esôfago, a qual se continua com a túnica muscular do estômago. Entre as duas camadas de músculo liso no terço distal do esôfago (e em parte do terço médio, onde também existem fibras musculares lisas), são observados gânglios do sistema nervoso autônomo, pertencentes ao plexo mioentérico ou de Auerbach. Alguns mamíferos (por ex., cão, ruminantes, entre outros) não apresentam musculatura lisa na túnica muscular do esôfago; toda a túnica muscular é constituída por duas camadas de tecido muscular estriado esquelético, desde o final da faringe até o terço caudal do esôfago, quando então se observa uma transição da musculatura esquelética para a musculatura lisa, predominante na túnica muscular a desde o estômago.

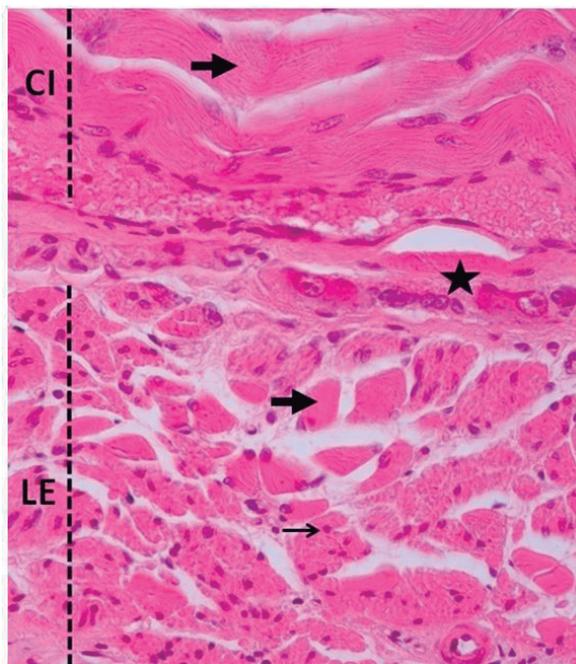


Figura 12.5 – Detalhe da túnica muscular do esôfago ao nível médio, mostrando a camada circular interna (CI) somente com fibras musculares esqueléticas (seta) em corte longitudinal e camada longitudinal externa (LE) com fibras musculares esqueléticas (seta) e grupos de fibras musculares lisas (seta fina) em cortes transversais. Notar corpos celulares de neurônios do plexo mioentérico (asterisco). Aumento: 400X, coloração HE.

12.2.4 TÚNICA ADVENTÍCIA/TÚNICA SEROSA

A maior parte do esôfago é recoberta externamente por uma camada de tecido conjuntivo frouxo fibroelástico, caracterizada como sua túnica adventícia. A túnica adventícia do esôfago recobre essencialmente as porções cervical e torácica do órgão, sendo inclusive compartilhada por órgãos adjacentes (principalmente a traqueia, situada ventralmente ao esôfago). Após sua passagem pelo hiato esofágico do diafragma, o esôfago recebe externamente uma reflexão do peritônio, o qual assim constitui uma túnica serosa para o seu segmento intra-abdominal.

A região de transição entre a porção distal do esôfago e o estômago é denominada de cárdia. Nesta região aumentam as glândulas produtoras de muco em virtude da possibilidade do refluxo do suco gástrico ácido em direção ao lúmen do esôfago. O muco é um importante protetor do epitélio contra a ação lesiva da acidez gástrica. As glândulas estão tanto na parede do estômago quanto nas túnicas mucosa e submucosa da parede do esôfago (Figura 12.6).

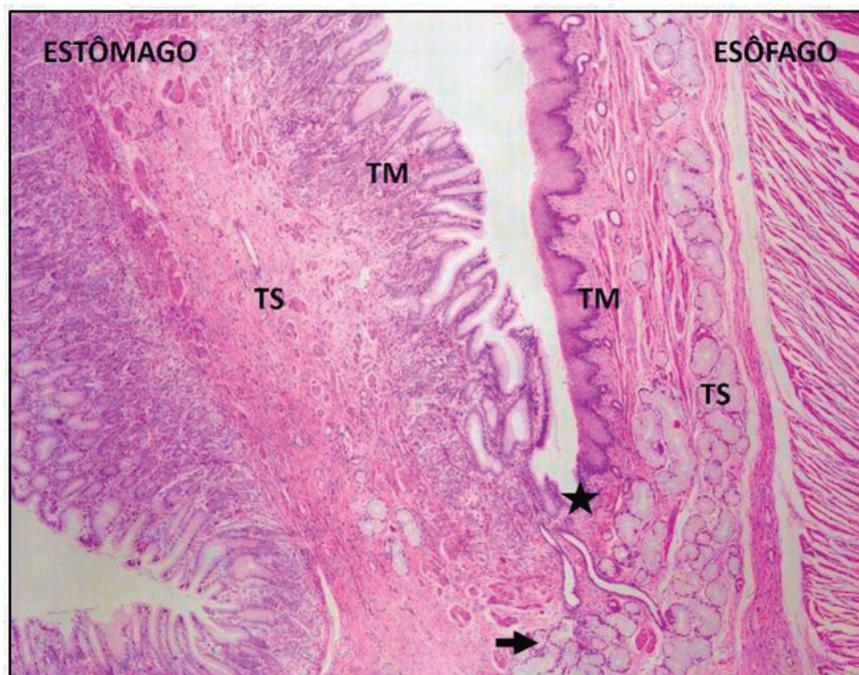


Figura 12.6 – Transição esôfago-gástrica. Fotomicrografia mostrando a porção distal do esôfago e a região da cárdia do estômago. Notar a região de transição entre os dois órgãos (asterisco) e a mudança abrupta do epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado do esôfago para o cilíndrico simples do estômago. Notar as túnica mucosa (TM) e submucosa (TS) dos dois órgãos e as glândulas mucosas da cárdia (seta). Aumento 40X, coloração HE.

12.3 ESTÔMAGO

O estômago é o órgão que recebe em seu lúmen o bolo alimentar semissólido proveniente do esôfago. Apresenta rugas ou pregas internas em direção ao lúmen que podem se distender à medida em que o bolo alimentar se acumula em seu interior. Grande quantidade de glândulas gástricas em sua parede é responsável pela digestão química do bolo alimentar que é misturado às secreções enzimáticas pela ação da contração de sua espessa musculatura. Ao final desse processo, um **quimo** ácido é liberado gradativamente para o lúmen do duodeno. Além da digestão química e mecânica, o estômago apresenta ainda um baixo poder de absorção de água e eletrólitos. Anatomicamente, é dividido em cárdia, corpo, fundo e piloro (**Figura 12.7**), onde o corpo e o fundo são semelhantes histologicamente. A sua parede segue o padrão mural do tubo digestório, sendo dividido em mucosa, submucosa, muscular e serosa, mas com características histológicas próprias que permitem ao órgão assumir suas determinadas funções.

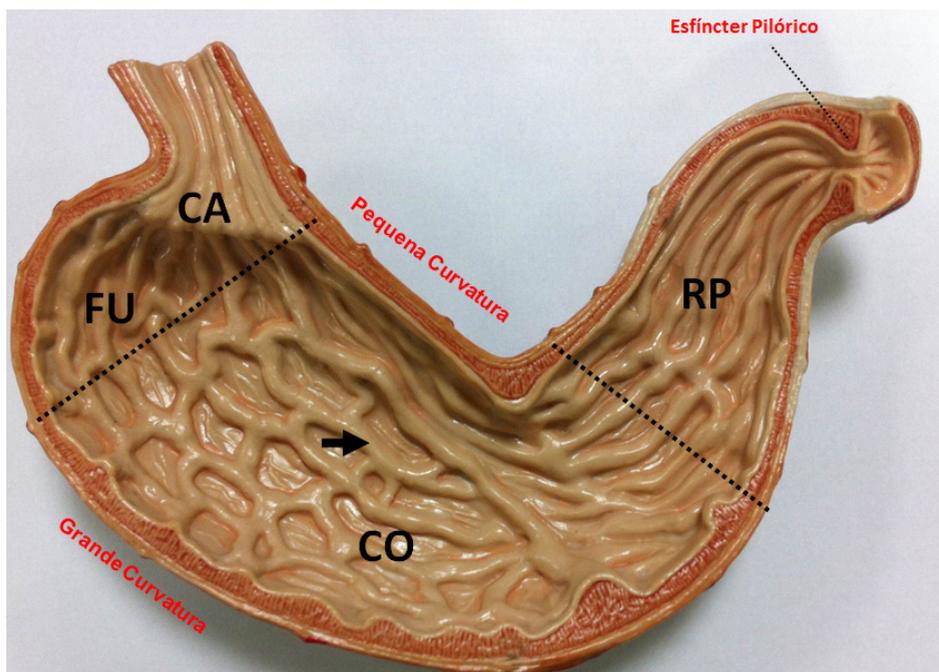


Figura 12.7 – Regiões anatômicas do estômago. Modelo sintético aberto longitudinalmente, mostrando marcos anatômicos do estômago, como a cárdia (CA), fundo (FU), corpo (CO) e região pilórica (RP). A cárdia é a continuação do esôfago abdominal (esfíncter esofágico inferior) e o piloro se abre para o lúmen do duodeno. Notar dobras longitudinais (seta) que representam as rugas do estômago.

13.3.1 TÚNICA MUCOSA

A mucosa do estômago apresenta uma superfície levemente irregular revestida por um epitélio cilíndrico simples secretório, que se invagina em direção à lâmina própria e forma inúmeras glândulas gástricas tubulares ramificadas. A irregularidade da superfície decorre da abertura de invaginações epiteliais, as fossetas (também chamadas de fovéolas ou criptas) gástricas, onde são lançadas as secreções das glândulas gástricas, que então alcançam o lúmen do estômago. A fosseta também é revestida pelo epitélio cilíndrico simples. A combinação da fosseta com glândula gástrica é chamada unidade gástrica. A camada muscular da mucosa, composta por músculo liso, está logo após as glândulas gástricas (Figura 12.8).

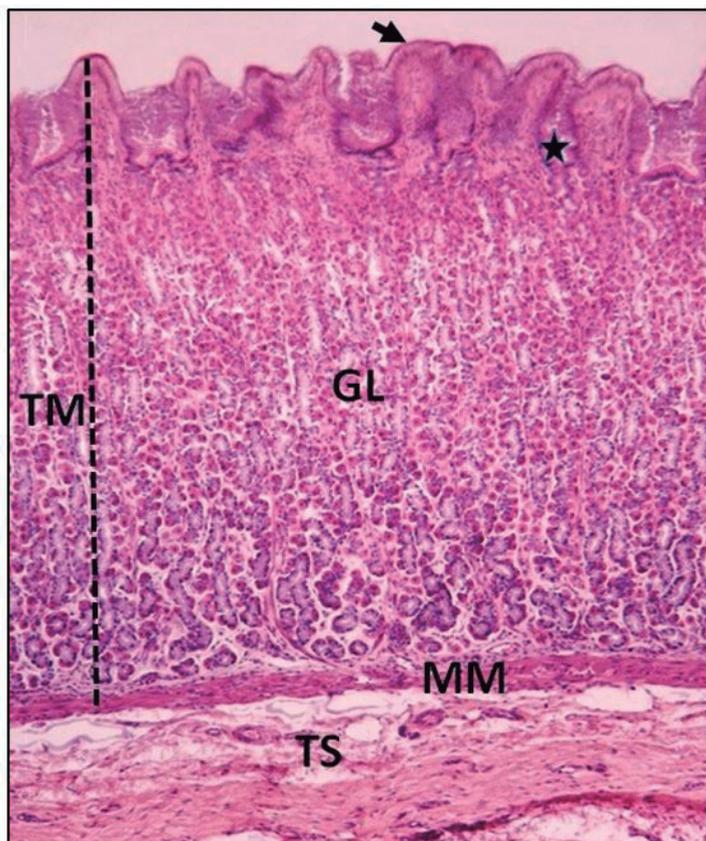


Figura 12.8 – Fotomicrografia mostrando a túnica mucosa (TM) com o epitélio de revestimento (seta) e fosseta gástrica (asterisco) e a túnica submucosa (TS) da região fúndica do estômago. Notar a grande quantidade de glândulas gástricas (GL) preenchendo a lâmina própria da mucosa. MM= muscular da mucosa. Aumento 40X, coloração HE.

As células epiteliais cilíndricas do epitélio de revestimento e das fossetas produzem mucina e também uma elevada concentração de bicarbonato liberados na interface das células com o lúmen, criando uma barreira mucosa com pH alcalino que protege o epitélio, mas também toda a camada mucosa, contra a ação corrosiva das enzimas e do meio ácido do lúmen (Figura 12.9).

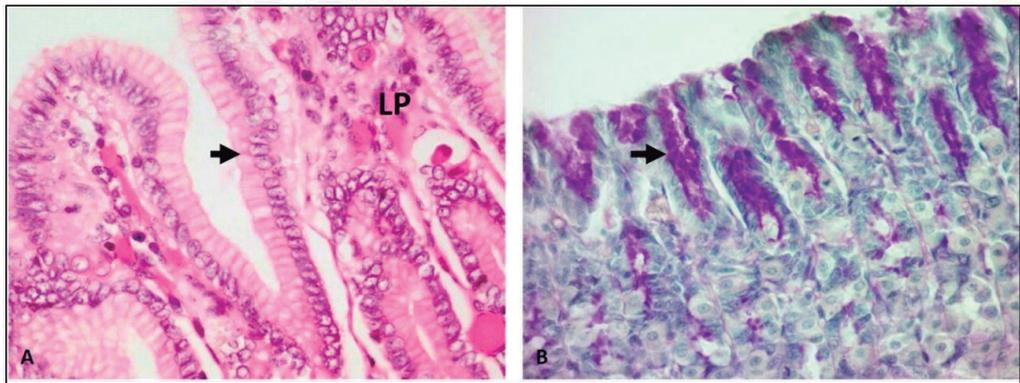


Figura 12.9 – Microfotografias da túnica mucosa do estômago. **A.** As células epiteliais produtoras de muco da cripta/fosseta (seta) são contínuas com o epitélio de revestimento. Há lâmina própria (LP) de tecido conjuntivo frouxo. **B.** Reação pelo método do ácido periódico de Schiff (PAS) nas criptas gástricas. **A.** Aumentos: A – 100X e B – 400X, colorações: A – HE e B – PAS/Hematoxilina.

As glândulas gástricas estão imersas no tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria e são formadas por tipos celulares, apresentando uma maior variedade celular as glândulas das regiões do corpo e fundo do estômago, em relação às glândulas da região da cárdia e do piloro. As glândulas gástricas tubulares também podem ser divididas em regiões como o **istmo** (próximo à fosseta gástrica), **colo** (corpo da glândula) e **base** (próximo à muscular da mucosa) (Figura 12.10).

As glândulas das regiões corpo-fúndicas apresentam cinco tipos de células: mucosas do colo, células-fonte, parietais ou oxínticas, principais ou zimogênicas e células enteroendócrinas. As células se distribuem nas regiões das glândulas da seguinte maneira: istmo – células-fonte e parietais; colo – mucosas do colo, células-fonte, parietais e enteroendócrinas; base – parietais, principais e enteroendócrinas.

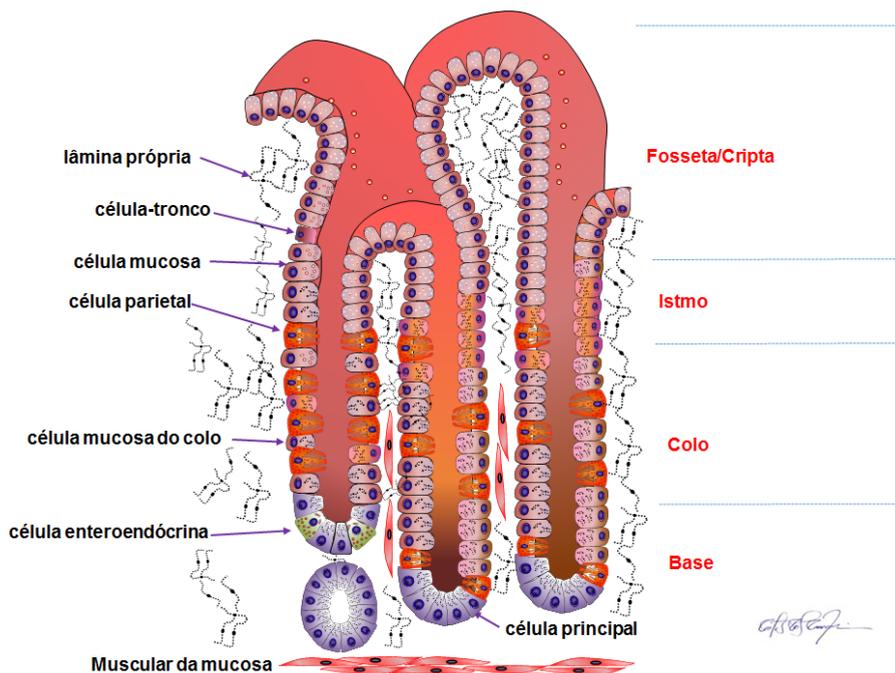


Figura 12.10 – Desenho esquemático representando uma glândula tubular corpo-fúndica com a distribuição das células nas regiões da glândula: **istmo**, **colo** e **base**. Notar célula-tronco no ápice do istmo. Essas células se dividem e as células progenitoras migram ascendentemente para a fosseta ou de forma descendente para o resto da glândula gástrica.

As células mucosas do colo apresentam formato irregular com núcleos na base e grânulos de secreção no ápice celular. São difíceis de identificar em cortes corados com HE. Contribuem com a produção de mucinas para a barreira mucosa protetora da túnica mucosa juntamente com as células mucosas superficiais.

As células-fonte são colunares baixas e com núcleos na posição basal, difíceis de serem visualizadas em lâminas coradas com HE. São mitoticamente ativas e comprometidas com as várias linhagens de células que formam o epitélio das fossetas gástricas e da própria glândula, podendo se diferenciar e repovoar o epitélio de revestimento e glandular gástrico. Elas se situam no istmo da glândula gástrica, logo abaixo da fosseta.

As células principais apresentam a região basal do citoplasma contendo grande quantidade de retículo endoplasmático rugoso, o que determina a sua basofilia citoplasmática (**Figura 12.11**). O núcleo esférico também está no polo basal. Os grânulos de secreção apicais preenchidos pela pró-enzima pepsinogênio são liberados no lúmen da glândula e convertidos em pepsina no meio ácido do lúmen. A pepsina é capaz de digerir grande parte das proteínas do bolo alimentar, continuando a digestão de proteínas iniciada na cavidade oral pela amilase salivar.

As células parietais são arredondadas ou com uma aparência piramidal e com o núcleo em posição central em um citoplasma acidofílico nas lâminas coradas em HE (Figura 12.11). Apresentam características peculiares observáveis em microscopia eletrônica como uma grande quantidade de mitocôndrias que chega a ocupar 40% do citoplasma, causando a acidofilia citoplasmática, canalículos intracelulares revestidos por microvilosidades, que são profundas invaginações da superfície apical da célula e um sistema tubulovesicular próximo aos canalículos intracelulares. Na célula parietal em repouso, sempre que a quantidade de microvilosidades nos canalículos aumenta, reduz-se o sistema de membrana tubulovesicular. Todo esse aparato citoplasmático propicia a produção de ácido hidrocloreídrico, que é liberado no lúmen e contribui para a formação do meio ácido. O ambiente ácido propicia a conversão do pepsinogênio em pepsina. Células parietais em atividade produzem ácido carbônico (H_2CO_3) oriundo de CO_2 e água, sob a ação da enzima anidrase carbônica. O ácido carbônico dissocia-se em um íon bicarbonato (HCO_3^-) e um próton H^+ que é bombeado para o lúmen do estômago. A célula também transporta KCl para o lúmen e o Cl^- se associa ao H^+ para a formação do HCl . Durante a atividade de secreção, a quantidade de microvilosidades nos canalículos aumenta utilizando as membranas do sistema tubulovesicular, que contém bombas de prótons para o bombeamento ativo dos íons H^+ para fora da célula. As células parietais também produzem o fator intrínseco que se ligará à vitamina B_{12} , para que ela seja absorvida no intestino delgado, ao nível do íleo.

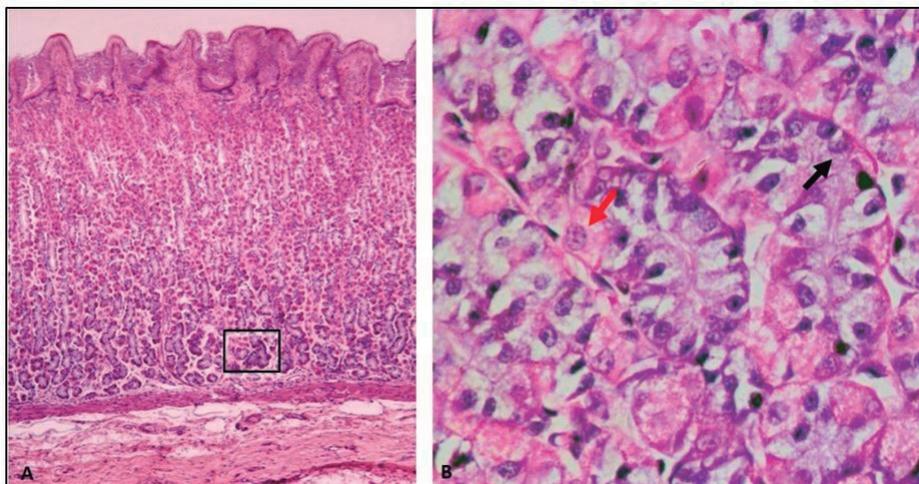


Figura 12.11 – Glândulas corpofúndicas. **A.** Fotomicrografia da região da base (B) da glândula gástrica mostrada em maior aumento na imagem. **B.** Célula parietal acidófila (seta vermelha) e a célula principal basófila (seta escura), essa última mais comum na região da base da glândula gástrica. Aumento A – 40X; B – 600X, coloração HE.

As células enteroendócrinas são pequenas e com grânulos secretórios dispersos pelo citoplasma claro, dificultando a sua identificação entre as células das glândulas gástricas. Produzem vários hormônios, principalmente a gastrina que estimula as células parietais na secreção do ácido gástrico.

As glândulas da região cárdica e pilórica mostram uma diversidade celular menor com predominância de células mucosas e somente algumas enteroendócrinas.

A lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo é escassa e pode ser visualizada entre as glândulas gástricas. Fibras reticulares e colágenas predominam na matriz. Em relação aos constituintes celulares, podemos encontrar fibroblastos, plasmócitos, mastócitos e células do sistema imune. A muscular da mucosa é constituída por músculo liso e se organiza em duas camadas delgadas e helicoidais. Algumas fibras musculares lisas podem invadir a lâmina própria e sua contração auxilia na saída da secreção pelas glândulas.

12.3.2 TÚNICA SUBMUCOSA

A camada submucosa é formada por tecido conjuntivo denso não-modelado com abundância de fibras colágenas e elásticas na matriz e predominância de fibroblastos e fibrócitos. Ainda podem ser visualizados dispersos por essa camada vasos sanguíneos, linfáticos. Gânglios do sistema nervoso entérico formam plexos ao longo do trato intestinal até o esfíncter anal interno, mas isso não é aparente no estômago e esôfago.

12.3.3 TÚNICA MUSCULAR DO ÓRGÃO

A musculatura segue o padrão para o tubo digestório com musculatura lisa organizada em duas camadas: circular interna e longitudinal externa, podendo ocorrer terceira camada que se apresenta com fibras musculares oblíquas em uma posição mais interna do que a circular. A musculatura é responsável pela mistura do bolo alimentar com o suco gástrico e pela liberação do quimo em direção ao duodeno. Entre as camadas circular e longitudinal se encontram corpos celulares de neurônios organizados em vários gânglios nervosos. O conjunto dos gânglios se denomina de plexo nervoso mioentérico ou de Auerbach. Este plexo controla a contração da própria musculatura (Figura 12.12).

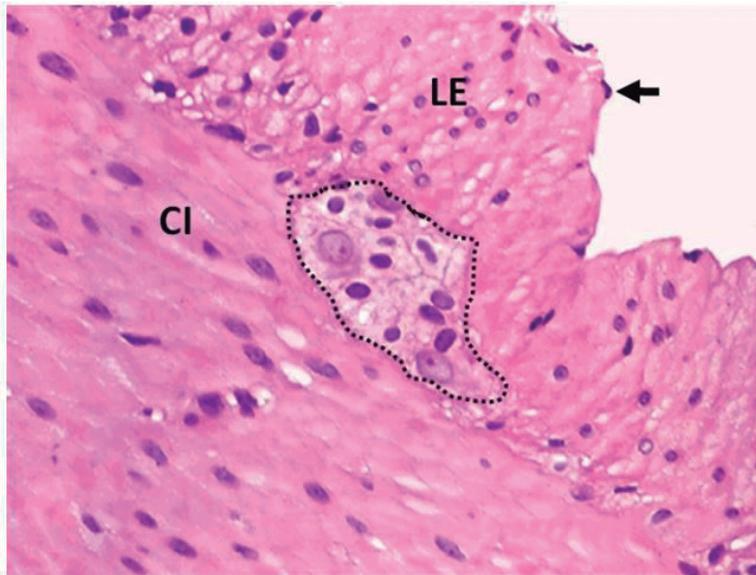


Figura 12.12 – Túnica muscular do estômago. **A.** Fotomicrografia da túnica muscular com as suas subdivisões em camada circular interna (CI) e longitudinal externa (LE). O gânglio nervoso (dentro do pontilhado) do plexo mioentérico está entre as duas subcamadas de músculo liso. O mesotélio da túnica serosa é indicado pela seta. Aumento 400X, coloração HE.

12.3.4 TÚNICA SEROSA

O estômago é um órgão de posição intraperitoneal, sendo recoberto por uma delgada serosa constituída por um tecido conjuntivo e um mesotélio classificado como epitélio simples pavimentoso.

Aplicação clínica

A anemia perniciosa sucede em decorrência de uma resposta autoimune às células parietais. Essas células secretam HCL e produzem o fator antianêmico intrínseco, que é importante para a absorção de vitamina B₁₂ no íleo. A destruição das células parietais pelo processo imune-inflamatório leva a deficiência de vitamina B₁₂, essencial no processo de eritropoiese, gerando assim uma anemia megaloblástica, com hemácias grandes.

12.4 TRATO INTESTINAL

12.4.1 INTESTINO DELGADO

O intestino delgado é o órgão digestório no qual ocorre a continuação da digestão dos componentes advindos do estômago, os quais, sendo devidamente

fragmentados por ação enzimática, são absorvidos e veiculados à circulação sanguínea ou linfática. Para que ocorra um eficiente processo de absorção, é necessária uma grande área de superfície; para tanto, o intestino delgado se apresenta como um longo órgão, atingindo cerca de 4-7 m de comprimento, dotado ainda de uma série de especializações que contribuem para o aumento da sua superfície de absorção de tipos de nutrientes. O intestino delgado é subdividido em três segmentos, a saber: (a) o duodeno, sua primeira e menor porção, formado por uma alça em formato de letra C medindo cerca de 25 cm de comprimento e de localização predominantemente retroperitoneal; (b) o jejuno, que se continua a partir da extremidade final do duodeno, e que constitui a maior parte do intestino delgado, formado por várias alças livremente móveis e suspensas em meio à cavidade abdominal por meio de extensas pregas de peritônio que constituem o mesentério, o qual se insere na região dorsal da parede abdominal; e (c) o íleo, representando a porção final do intestino delgado, também apresentando alças suspensas como as do jejuno, mas em menor quantidade, e que desemboca no início do intestino grosso através de um orifício, denominado óstio ileal.

Como os demais segmentos do trato digestório, o intestino delgado apresenta as típicas quatro túnicas estruturais em sua parede: mucosa, submucosa, muscular e serosa. A **mucosa** apresenta as principais características histológicas relacionadas aos eventos de absorção. A **submucosa** é tipicamente formada por tecido conjuntivo frouxo (**Figura 12.13**), apresentando os tipos celulares clássicos deste tecido (fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, entre outros). A população de linfócitos é particularmente abundante, em função da ocorrência frequente de tecido linfoide sob a forma de folículos linfoides isolados ou em grupos (no caso específico das placas de Peyer do íleo, a serem descritas adiante) e de tecido linfoide denso e difuso. A maior parte da submucosa do intestino delgado é destituída de glândulas na submucosa; no entanto, glândulas mucosas são encontradas na submucosa do duodeno (glândulas de Brunner), especialmente em seu terço proximal, o que inclusive representa uma característica distinta deste segmento do intestino delgado em relação ao jejuno e ao íleo. Na submucosa do intestino delgado são encontrados pequenos gânglios do sistema nervoso autônomo, os quais constituem o plexo submucoso ou plexo de Meissner, também presente em outros segmentos anteriores do trato digestório. O plexo de Meissner é responsável pelo controle das funções das estruturas da mucosa do intestino delgado.

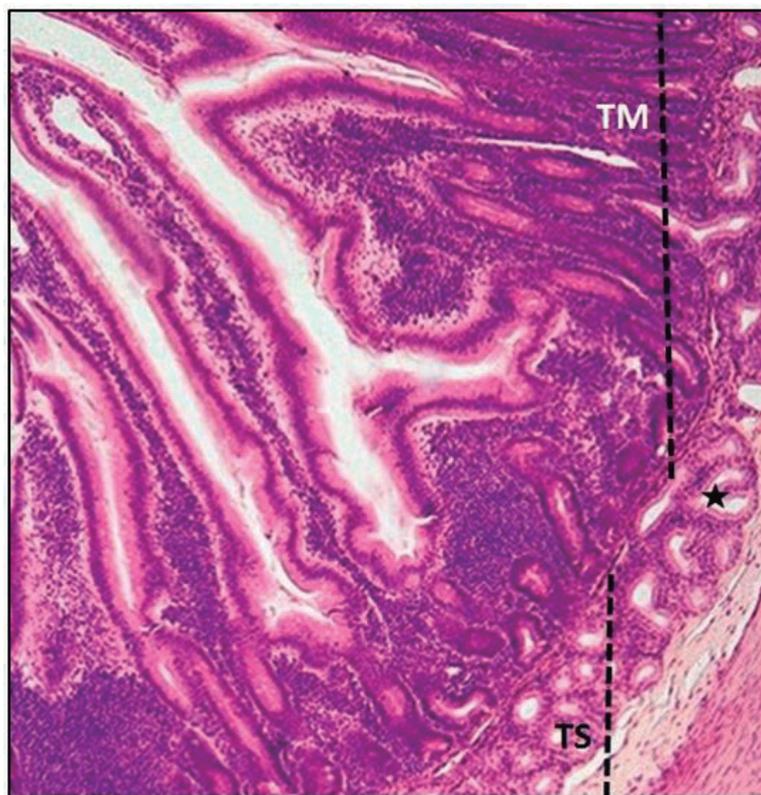


Figura 12.13 – Fotomicrografia do intestino delgado ao nível do duodeno. Notar a presença de vilosidades altas. TM= túnica mucosa e TS= túnica submucosa. Glândulas de Brunner são vistas na submucosa (asterisco). Aumento 4X, coloração HE.

A **túnica muscular** do intestino delgado apresenta duas camadas de fibras musculares lisas em diferentes orientações (**Figura 12.14**). A camada circular interna é composta por fibras musculares lisas dispostas em trajeto circunferencial, sendo responsável pelo estreitamento e alargamento do tubo intestinal, enquanto a camada longitudinal externa apresenta fibras musculares lisas em disposição paralela ao longo eixo do tubo intestinal, sendo responsável pelo alongamento e encurtamento do intestino delgado. Estes movimentos constituem o peristaltismo do tubo intestinal, responsável pelo deslocamento do bolo alimentar ao longo do lúmen intestinal e por promover o contato mais intenso dos componentes luminiais destinados a serem absorvidos com o epitélio de revestimento da mucosa intestinal. O peristaltismo intestinal é controlado essencialmente por pequenos gânglios do sistema nervoso autônomo, disseminados entre as camadas circular interna e longitudinal externa da túnica muscular; tais gânglios formam o plexo mioentérico ou plexo de Auerbach.



Figura 12.14 – Camada muscular externa do intestino delgado. A. Fotomicrografia de um corte transversal do jejuno, mostrando detalhe da túnica muscular subdividida em camada muscular circular interna (CI) e longitudinal externa (LE) de músculo liso. O gânglio nervoso do plexo mioentérico é indicado pela seta. Aumento 400X, coloração HE.

Externamente à túnica muscular, o intestino delgado é recoberto pelo peritônio visceral em sua maior parte (a exceção é o duodeno, pelo fato de ser predominantemente retroperitoneal). O peritônio visceral constitui a **serosa** do intestino delgado, formado por um delicado tecido conjuntivo frouxo recoberto por um epitélio simples pavimentoso, o mesotélio.

A **mucosa** do intestino delgado revela uma variedade de estruturas que aumenta a eficiência dos processos de absorção. A mais evidente delas, observada ao macroscópio, é representada pelas pregas circulares (*plicae circularis*), ou válvulas de Kerkring, projeções permanentes formadas pela elevação da mucosa e submucosa do intestino delgado em direção ao lúmen e acompanhadas pela mucosa. As pregas circulares se apresentam como dobras em formato de meia-lua, ausentes do duodeno, porém visíveis a partir de cerca de 5 cm distalmente ao piloro, tornando-se bastante evidentes ao longo de todo o jejuno, e diminuindo de tamanho e quantidade até a região média do íleo, quando então raramente existem.

As estruturas mais proeminentes e características da mucosa do intestino delgado são as vilosidades ou vilos intestinais (**Figura 12.15**). Estas estruturas são projeções alongadas da lâmina própria, em direção ao lúmen intestinal, formadas por um eixo de tecido conjuntivo frouxo e revestidas por um epitélio simples

cilíndrico dotado predominantemente de células cilíndricas responsáveis pelos processos de absorção de nutrientes (denominadas de células absortivas ou enterócitos), além de células caliciformes, secretoras de glicoproteínas que constituem o muco que lubrifica e umidifica a superfície da mucosa intestinal. Este epitélio de revestimento das vilosidades é genericamente referido como um epitélio simples cilíndrico com células caliciformes e planura estriada; esta última referência remete aos microvilos abundantes na membrana plasmática do domínio apical das células absortivas, os quais são muito pequenos para serem visualizados a microscopia óptica, mas que, no entanto, de tão abundantes, formam uma delgada faixa mais intensamente corada (mesmo em colorações de rotina) vista ao M.O., acompanhando a superfície do epitélio intestinal. Como os enterócitos são as principais células relacionadas à função mais imediata do intestino delgado – a absorção – elas serão descritas em detalhe mais adiante.

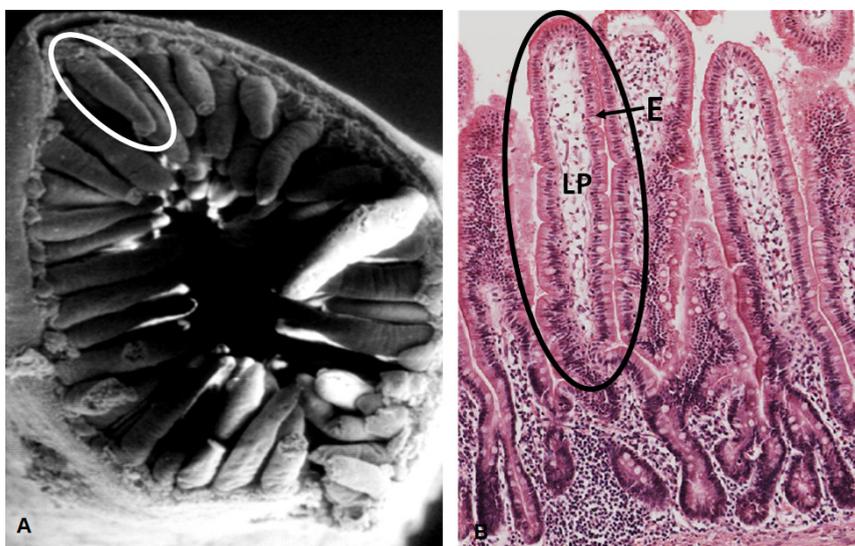


Figura 12.15 – Vilosidades intestinais. **A.** Ultramicrografia de varredura de uma alça intestinal com várias vilosidades (uma delas circundada) se projetando para o lúmen intestinal. **B.** Fotomicrografia do intestino delgado com uma das vilosidades circundada. E= epitélio de revestimento. LP=lâmina própria. A lâmina própria também está presente nas criptas. Aumento: A - 100X; B - 100X, coloração HE.

O eixo de tecido conjuntivo frouxo das vilosidades intestinais apresenta uma grande quantidade de células de defesa, tais como linfócitos T e B, plasmócitos, mastócitos e macrófagos, além de típicos fibroblastos. Em meio às células conjuntivas, são observados delicados feixes de fibras musculares lisas, os quais são provenientes da camada muscular da mucosa do intestino delgado. Estes feixes de fibras musculares são considerados como constituintes do músculo de Brucke, que, ao se

contraírem, movimentam as vilosidades intestinais, colocando-as em maior contato com o material luminal destinado a ser processado e/ou absorvido e, portanto, conferindo motilidade às vilosidades, independentemente do restante da parede intestinal. Além disso, no eixo das vilosidades intestinais, há grande quantidade de capilares fenestrados, envolvidos essencialmente no recolhimento de aminoácidos e sacarídeos liberados pelos enterócitos após o processamento enzimático e a absorção de peptídeos e carboidratos, e geralmente observa-se um vaso linfático de luz ampla e delgado endotélio, caracterizado como quilífero central, para o qual são destinados os lipídios absorvidos previamente pelos enterócitos.

Abaixo do nível das vilosidades intestinais, a lâmina própria da mucosa do intestino delgado é grandemente ocupada por inúmeras glândulas tubulosas simples, que representam invaginações do epitélio de revestimento superficial para o tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria. Tais estruturas são denominadas de glândulas de Lieberkühn, ou criptas de Lieberkühn, ou simplesmente, glândulas intestinais (Figura 12.16). As criptas de Lieberkühn desembocam na superfície da mucosa intestinal, em meio às vilosidades intestinais. Estas glândulas são formadas por tipos celulares, além das típicas células absorptivas e células caliciformes, encontradas no epitélio superficial. Entre os tipos celulares especiais, encontram-se as células-tronco do epitélio intestinal, as células oligomucosas, as células de Paneth e as células enteroendócrinas (componentes do sistema neuroendócrino difuso).



Figura 12.16 – **A.** Fotomicrografia da mucosa do intestino delgado. Notar a glândula intestinal (circundada) em continuidade com o epitélio de revestimento cilíndrico simples. **B.** Detalhe da vilosidade intestinal. Notar o epitélio cilíndrico simples (E) e fibras musculares lisas na lâmina própria (LP). Essas fibras musculares constituem o músculo de Brucke (seta). Aumentos: A – 40X; B – 400X, coloração HE.

As células-tronco do epitélio intestinal, situadas na base das criptas de Lieberkühn, são as células indiferenciadas responsáveis pela renovação de todo o epitélio intestinal (incluindo o epitélio superficial e o das criptas). Algumas dessas células-tronco têm um marcador *Lgr-5* (*leucine-rich repeat con-taining G protein-coupled receptor 5*), recentemente descoberto. O epitélio intestinal é o tecido epitelial que se renova mais rapidamente no corpo entre todos os tecidos (Figura 12.17). Após se dividirem na base das criptas de Lie-berkühn, as células-tronco iniciam um processo de diferenciação, originando os tipos celulares do epitélio intestinal. Com relação às células caliciformes, as células-tronco originam suas precursoras, chamadas de células oligomucosas, em função da pequena quantidade de grânulos de secreção com glicoproteínas no citoplasma; à medida que amadurecem, as células oligomucosas se tornam células caliciformes. Da mesma forma, células-tronco dão origem aos enterócitos, os quais iniciam seu deslocamento ao longo do epitélio, em direção ao ápice das vilosidades intestinais, onde, ao final de 2-5 dias, são descamados para o lúmen intestinal.

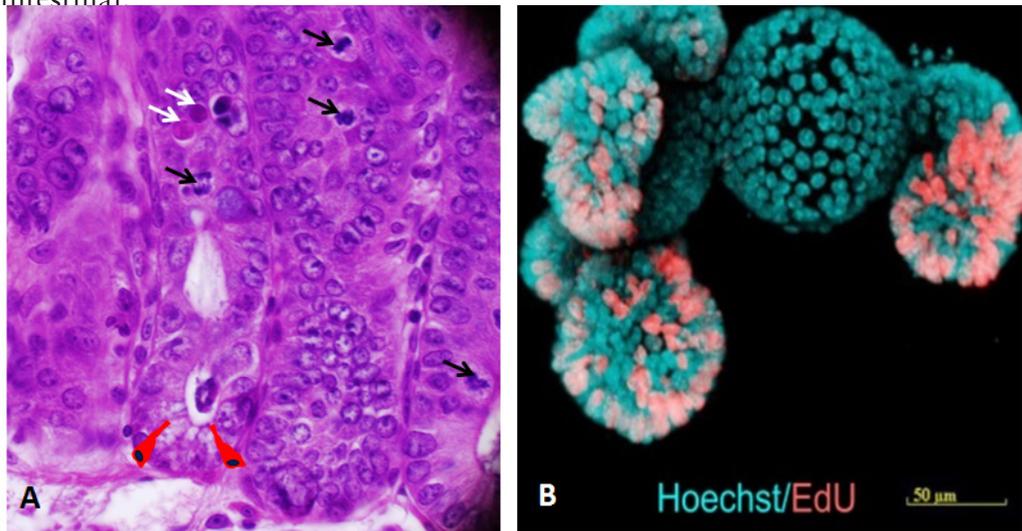


Figura 12.17 – Microfotografias da cripta intestinal. **A.** Criptas intestinais hiperplásicas, com elevada atividade proliferativa. Notar diagrama (em vermelho) da localização de células-tronco *Lgr5*-positivas. Figuras de mitose (setas pretas) e de apoptose (setas brancas) são observadas. Aumento: 400X, coloração HE. **B.** Imunomarcagem para *Edu* (em magenta) por microscopia confocal, que indica células em mitose nas criptas de camundongo cultivadas *in vitro* (modelo enteroide). Aumento: X100. Moore et al, 2015, com permissão. Os demais tipos celulares presentes no epitélio intestinal também são derivados das células-tronco, embora haja relatos sobre a origem neuroectodérmica – a partir das cristas neurais – das células do sistema neuroendócrino difuso de todo o trato gastrointestinal, incluindo-se, portanto, as células do *Sistema Neuroendócrino Difuso (SNED)* presentes no epitélio intestinal.

As células de Paneth são células de formato tipicamente piramidal, situadas também apenas na base das criptas de Lieberkühn. Estas células eventualmente são observadas com colorações de rotina; no entanto, determinadas colorações seletivas são mais indicadas para sua identificação, tais como a safranina O. A principal característica estrutural destas células está em inúmeros grânulos de secreção arredondados preenchendo o citoplasma apical, vistos frequentemente em tonalidade avermelhada, mesmo em boas preparações de colorações de rotina ao M.O.

Ao M.E. de transmissão (Figura 12.18B), esses grânulos de secreção do citoplasma apical se mostram bastante elétron-densos e de grande tamanho; o citoplasma basal é ocupado pelo núcleo eucromático e com formato de arredondado a ovoide e por abundantes cisternas de retículo endoplasmático granular. As células de Paneth são sabidamente responsáveis pela produção de defensinas (ou criptidinas), uma família de proteínas de cadeia polipeptídica curta, dotadas de atividade antibacteriana de amplo espectro, além de também atuar contra fungos, parasitas e vírus. Deste modo, as células de Paneth representam um importante elemento de combate contra patógenos no trato intestinal. Não se sabe ao certo sobre o mecanismo de atuação empenhado pelas defensinas contra patógenos, mas suspeita-se de que elas alterem a integridade da membrana plasmática das bactérias e demais tipos de parasitas. Além disso, as células de Paneth também secretam lisozimas (uma enzima responsável por alterar a permeabilidade da parede bacteriana, causando lise) e fator de necrose tumoral (uma das principais citocinas pró-inflamatórias, atraente de neutrófilos e outros tipos celulares inflamatórios).

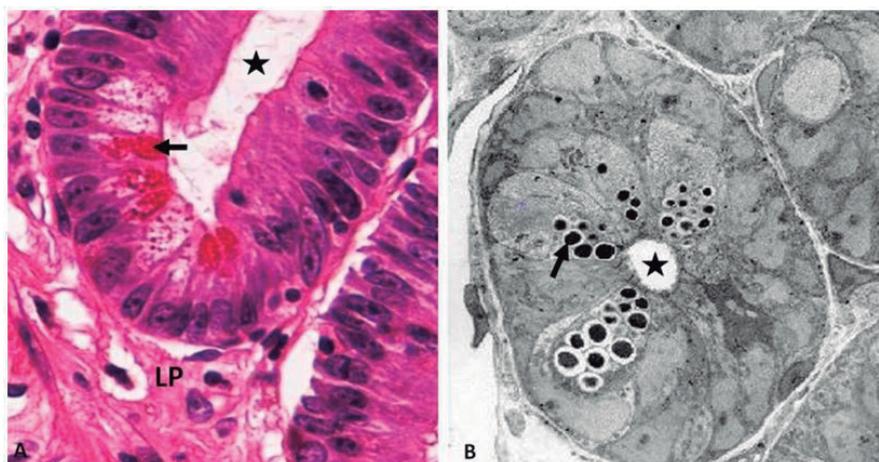


Figura 12.18. A. Fotomicrografia de células de Paneth, encontradas na base das glândulas intestinais, contendo grânulos apicais acidófilos (seta) B. Ultramicrografia das células de Paneth (seta) com seus grânulos de secreções apicais. A secreção é lançada no lúmen (asterisco) da glândula intestinal. LP= lâmina própria. Aumentos: A – 400X, coloração HE; B – 6000X.

As células caliciformes são tipicamente encontradas no epitélio superficial do intestino delgado, além de também estarem presentes na estrutura das criptas de Lieberkühn.

As células caliciformes são células secretoras de glicoproteínas, apresentando ao M.E. de transmissão (**Figura 12.19**) um abundante retículo endoplasmático granular no citoplasma basal, onde também se encontra o núcleo eucromático. O citoplasma supranuclear é ocupado por abundantes cisternas do aparelho de Golgi, onde ocorrem os eventos de intensa glicosilação terminal das glicoproteínas (mucinas) acondicionadas nos grandes grânulos de secreção de aspecto elétron-lúcido que preenchem fartamente o citoplasma apical destas células. Tais grânulos no citoplasma apical das células caliciformes são responsáveis pelo clássico aspecto destas células ao M.O.; em razão da fraca afinidade das glicoproteínas pelos corantes de rotina (pelos abundantes radicais glicídicos associados a essas glicoproteínas), o citoplasma apical das células caliciformes aparece mal corado, pouco corado, ou até mesmo não-corado. É interessante frisar que, apesar do clássico formato de cálice, as células caliciformes são típicas células de formato cilíndrico; seu citoplasma apical alargado decorre de um artefato de técnica, ocasionado pela intensa agregação de moléculas de água às mucinas altamente hidrofílicas contidas nos grânulos de secreção, fazendo-os aumentar de tamanho e, conseqüentemente, o citoplasma apical. Como as células caliciformes também são células de formato cilíndrico, seu núcleo se encontra no mesmo nível dos núcleos dos enterócitos do revestimento epitelial intestinal.

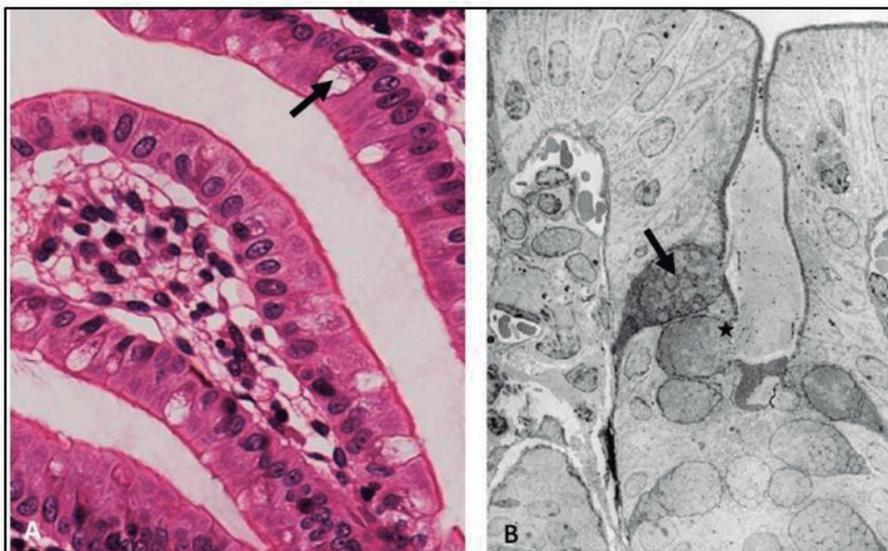


Figura 12.19 – **A.** Fotomicrografia das vilosidades intestinais com células caliciformes (seta). Notar citoplasma mal corado em HE. Aumento 400X. **B.** Ultramicrografia da célula caliciforme (seta). Notar a liberação da secreção em direção ao lúmen (asterisco). Aumento: X3.000.

Os enterócitos (**Figura 12.20**) ou células absorptivas são as células mais abundantes no epitélio intestinal. Elas são achadas tanto no revestimento predominante das vilosidades intestinais como também em meio ao epitélio das criptas de Lieberkühn, sendo geradas no fundo destas criptas a partir de células-tronco. Ao M.O., os enterócitos apresentam-se como células de formato colunar com núcleo eucromático e de formato ovoide ou elíptico localizado preferencialmente no citoplasma basal. A superfície apical dos enterócitos é dotada de uma delicada faixa contínua, frequentemente bem corada, caracterizada ao M.O. como planura estriada, formada pelo conjunto de microvilos da membrana plasmática do domínio apical, muito pequenos para serem vistos individualizadamente.

Ao M.E. de transmissão (**Figura 12.20C**), os enterócitos são dotados de abundantes organelas, distribuídas de maneira polarizada de acordo com a posição nestas células na camada epitelial. O citoplasma basal é ocupado por cisternas relativamente abundantes de retículo endoplasmático granular (REG), enquanto o citoplasma apical é ocupado predominantemente por túbulos e vesículas de superfície lisa do retículo endoplasmático agranular (REA) e pelo aparelho de Golgi. Lisossomas e mitocôndrias são observados relativamente esparsa à M.E. de transmissão. As estruturas que mais chamam de imediato a atenção dos enterócitos são os microvilos da superfície apical. Estes inúmeros microvilos são caracterizados como projeções de formato digitiforme em direção ao lúmen intestinal, relacionados ao crescimento da superfície celular para fins de absorção, ocorrendo em média 3.000 microvilos por enterócito.

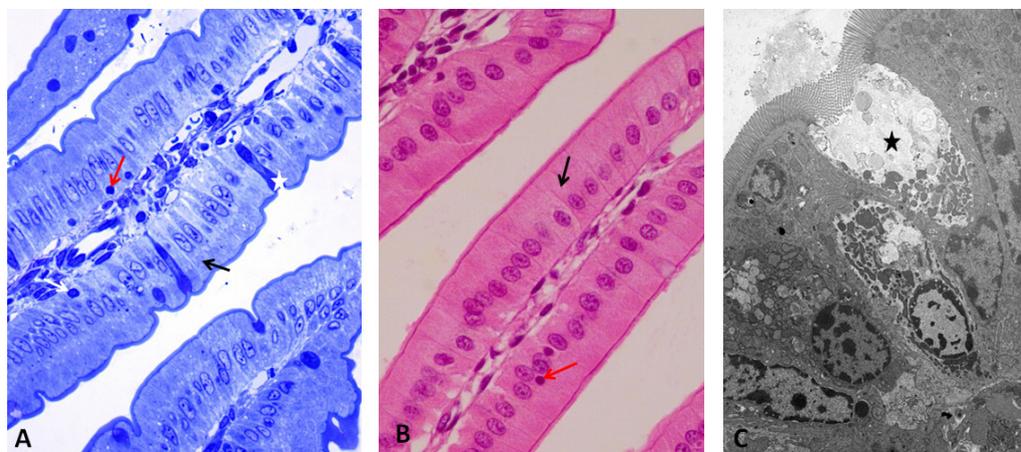


Figura 12.20 – Fotomicrografias de vilosidades intestinais, mostrando enterócitos com borda estriada (seta), linfócito intraepitelial (seta vermelha) e célula caliciforme (asterisco). **A.** Corte semifino corado pelo método de azul de toluidina. Aumento: X100. **B.** Corte fino corado por H.E. Aumento: 100X. **C.** Corte ultrafino (microscopia eletrônica). Aumento: X2.500. Notar detalhe da borda em escova.

O eixo de cada microvilo é dotado de um típico feixe formado por filamentos de actina dispostos paralelamente; estes filamentos apresentam-se unidos uns aos outros por meio de pontes proteicas formadas por tipos principais de proteínas associadas a actina, a fimbrina e a vilina. Estas proteínas mantêm os filamentos de actina bastantes próximos uns dos outros, fazendo com que o espaço entre eles seja muito estreito e, assim, evitando a entrada de moléculas de miosina II para a formação de filamentos espessos, o que ocasionaria um movimento contrátil nos microvilos.

O feixe paralelo de filamentos de actina apresenta-se ancorado à membrana plasmática lateral dos microvilos por meio de moléculas de miosina I e calmodulina, enquanto a extremidade mais “plus” dos filamentos se encontra imersa em um material amorfo de natureza desconhecida no ápice dos microvilos. Desde a porção basal dos microvilos, os filamentos de actina do feixe paralelo de cada microvilo se estendem para o citoplasma apical do enterócito, onde se entrelaçam com filamentos de espectrina, constituindo uma malha tridimensional caracterizada como trama terminal, representando uma forma especializada de rede de actina em uma área de citoplasma periférico (córtex celular) do enterócito. Em meio à trama terminal, moléculas de miosina II se organizam em filamentos espessos que interagem com os filamentos de actina, proporcionando uma contratilidade na região apical do citoplasma, o que ocasiona certa motilidade aos microvilos, favorecendo os processos de absorção em função do contato relativo dos microvilos com os fragmentos de nutrientes a serem absorvidos.

Os microvilos dos enterócitos apresentam um abundante glicocálice, o qual tem função protetora contra o acesso de enzimas digestórias sobre o epitélio intestinal. Em meio ao glicocálice, ocorrem numerosos sítios ativos de proteínas da membrana plasmática dos microvilos, as quais atuam como enzimas para diversos substratos a serem degradados para subsequente absorção. Após a chegada do bolo alimentar advindo do estômago (quimo) ao intestino delgado, nutrientes previamente fragmentados são objeto de uma fragmentação terminal, de modo a permitir sua internalização pelos enterócitos, o que representa a absorção propriamente dita. Em geral, carboidratos (maltose, sacarose, lactose, entre outros dissacarídeos) recebem a ação das dissacaridases, as quais os desdobram em monossacarídeos para que possam ser absorvidos pelos enterócitos pelo transportador simporte de glicose e sódio (SGT1, *sodium-glucose transporter I*), o qual também realiza o transporte acoplado de galactose e sódio (ambos sendo transporte ativo secundário, ou seja, dependente da energia do gradiente de íons Na^+ , mantido em alta concentração no lúmen intestinal pela $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$). Já a frutose requer outro tipo de proteína transportadora, o GLUT5, que realiza transporte passivo (ou difusão facilitada) deste monossacarídeo. Uma vez absorvidos, os monossacarídeos são veiculados pela membrana do domínio basolateral do enterócito por meio do transportador GLUT2, também por difusão facilitada. Após o acesso ao meio extracelular, os monossacarídeos ganham a circulação sanguínea.

Proteínas têm sua digestão continuada com a fragmentação ocasionada pela combinação da pepsina com o ácido clorídrico no estômago, onde há a formação de

pequenos peptídeos a serem desdobrados por enzimas do suco pancreático e subsequentemente por enzimas da membrana plasmática dos microvilos. Neste contexto, é importante comentar sobre as diferentes liberadas pelas células dos ácinos serosos do pâncreas endócrino, tais como a tripsina, a quimotripsina, e a carboxipeptidase, entre outras. A tripsina é uma potente enzima que se mantém inativa – como zimogênio ou proenzima (tripsinogênio) – dentro dos grânulos de secreção das células pancreáticas, assim como outras futuras enzimas a serem ativadas após sua secreção. Uma vez havendo a secreção do conteúdo granular das células acinares pancreáticas, o tripsinogênio é ativado por uma endopeptidase transmembranar da membrana dos microvilos, a enteroquinase. A enteroquinase cliva um hexapeptídeo da extremidade aminoterminal do tripsinogênio, convertendo-o em tripsina. Por sua vez, a tripsina ativada ativa os demais zimogênios secretados, convertendo-os em proteases ativas, os quais fragmentam as proteínas em peptídeos menores. Comparativamente às dissacaridasas, o número e a variedade de peptidasas da membrana plasmática dos microvilos são maiores, as quais podem ser caracterizadas em quatro tipos: endopeptidasas, aminopeptidasas, carboxipeptidasas e dipeptidasas. As endopeptidasas quebram ligações peptídicas internas (como é o exemplo da enteroquinase), enquanto as aminopeptidasas e carboxipeptidasas clivam as ligações peptídicas terminais das cadeias peptídicas. Dipeptidasas clivam dipeptídeos, originando aminoácidos neutros livres. Uma vez obtidos, aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos são absorvidos por um variado sistema de proteínas transportadoras, entre os quais existem simportes que realizam transporte ativo secundário (com o auxílio de gradientes iônicos de Na^+ , Cl^- , K^+ , ou H^+) e uniportes que realizam transporte passivo de aminoácidos. Em sendo absorvidos, os aminoácidos no citossol são direcionados para a membrana do domínio basolateral, onde são transportados para o meio extracelular por via de proteínas carreadoras que se utilizam de transporte ativo secundário ou de transporte passivo, e coletados em capilares sanguíneos.

Por sua vez, os lipídios da dieta não são fragmentados por enzimas da membrana apical dos enterócitos, mas por lipases no suco pancreático e no suco gástrico. Antes de serem absorvidos pelos enterócitos, lipídios devem passar por uma série de modificações bioquímicas para que possam atravessar a membrana plasmática apical dos enterócitos. Os lipídios da dieta são emulsificados pela ação dos sais biliares da bile; como estes sais (ou ácidos) biliares têm um lado hidrofílico e um lado hidrofóbico, eles conseguem agregar moléculas de lipídios formando micelas. Deste modo, as micelas conseguem proporcionar uma superfície maior dos lipídios para a ação das lipases gástrica e pancreática, as quais clivam os triglicerídeos em monoglicerídeos, ácidos graxos, glicerol e colesterol. As micelas não são absorvidas, mas a sua proximidade aos microvilos intestinais permite que elas ofereçam os produtos de degradação das lipases a essas estruturas para que tais produtos sejam absorvidos; ácidos graxos se ligam a diversas proteínas transportadoras de ácidos graxos na membrana apical dos enterócitos, enquanto o colesterol parece ser transportado por outro carreador específico. Uma vez no citoplasma do enterócito, os produtos da digestão de lipídios são direcionados para o retículo endoplasmático agranular (REA), onde passam por

uma re-esterificação por ação de enzimas específicas do REA. Em seguida os ésteres de colesterol recém-formados no REA são combinados a frações protéicas, formando complexos lipoproteicos denominados de quilomícrons, constituídos por uma porção central de triglicerídeos e colesterol coberto por lipoproteínas e fosfolipídios. Uma vez formados no REA, os quilomícrons seguem para o aparelho de Golgi, onde são acondicionados em grânulos de secreção, seguindo para o domínio basolateral da membrana do enterócito, com o qual a membrana de tais grânulos se funde, liberando os quilomícrons no espaço intercelular. Daí, os quilomícrons seguem para a circulação linfática. Ácidos graxos de cadeia curta e glicerol podem ser absorvidos pelo enterócito sem hidrólise e são carreados para a circulação sanguínea. Os quilomícrons podem ser visualizados à M.E.T. como partículas elétrons densas contidas no interior de túbulos e vesículas do REA e de grânulos formados pelo aparelho de Golgi, caso a pessoa tenha ingerido gorduras recentemente. A **figura 12.21** mostra um corte semifino do duodeno de camundongo após dieta de leite. Notar passagem do conteúdo para o vaso linfático lactífero na vilosidade. A **figura 12.21** mostra um corte semifino do duodeno de camundongo após dieta de leite. Notar passagem do conteúdo para o vaso linfático lactífero na vilosidade.

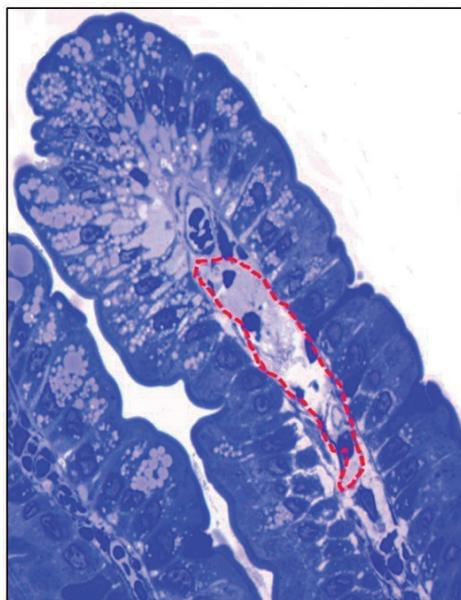


Figura 12.21 – Corte semifino de vilosidades intestinais, mostrando enterócitos com borda estriada no duodeno de camundongo. O duodeno foi colhido logo após dieta de leite. Notar drenagem do conteúdo para o vaso linfático lactífero dilatado (área pontilhada em vermelho) na lâmina própria. Coloração com azul de toluidina. Aumento X400.

Relativamente à absorção de vitaminas pelos enterócitos, sabe-se relativamente pouco. O exemplo mais estudado é o da vitamina B₁₂ (ou cobalamina), a qual se associa previamente a uma glicoproteína, o fator intrínseco da vitamina B₁₂, secretada pelas células parietais das glândulas fúndicas da mucosa gástrica. Uma vez formado o complexo cobalamina-fator intrínseco, este complexo se liga

a um receptor da membrana apical dos enterócitos, denominado cubilina, que o internaliza por endocitose mediada por receptores, havendo subsequentemente sua ligação com uma proteína ligante citossólica (transcobalamina II) e a liberação da cobalamina pelo domínio basolateral para a circulação sanguínea.

Os enterócitos mantêm-se unidos uns aos outros (e a outras células epiteliais do revestimento intestinal) por via das típicas junções intercelulares nos domínios laterais. As junções de oclusão, no imediato perímetro apical, proporcionam a clássica função de barreira do epitélio intestinal, no entanto, sem oferecer muita resistência à passagem de substâncias, comportando-se como junções oclusivas de permeabilidade relativa, influenciando os níveis do fluxo paracelular de fluidos e solutos. Acredita-se que uma parcela significativa de água e de alguns eletrólitos passe através da via paracelular entre os enterócitos. Abaixo da junção de oclusão, observa-se o cinturão de adesão – uma típica junção de adesão, na qual se ancoram os filamentos de actina da trama terminal – seguido por eventuais desmossomas distribuídos aleatoriamente pelos domínios laterais (Figura 12.22).

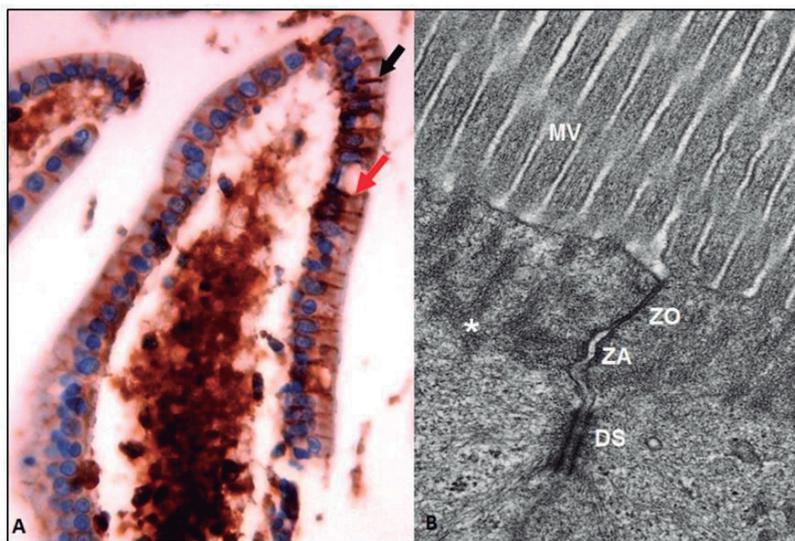


Figura 12.22 – A. Imuno-histoquímica para e-caderina na velocidade intestinal. Imunomarcagem no limite intercelular entre enterócitos (seta preta) e enterócito-célula caliciforme (seta vermelha). Aumento X400. B. Ultramicrografia de enterócitos, com detalhe do complexo unitivo. Aumento X20.000. MV= microvilosidade. ZA= Zônula de adesão, ao nível do trama terminal (asterisco). DS= desmossoma. Os desmossomas e a zônula de adesão apresentam e-caderinas.

Nas criptas de Lieberkühn do intestino delgado existe uma variada população de células do *sistema neuroendócrino difuso* (SNED), células essas também denominadas de células enteroendócrinas ou enterocromafins (em virtude da afinidade por sais de cromo), as quais estão relacionadas à secreção de substâncias de ação

endócrina ou parácrina. Entre essas substâncias e suas respectivas células secretoras estão: (1) a *serotonina* (ou 5-hidroxitriptamina), secretadas pelas células EC, as quais formam a maior população de células do SNED, encontradas difusamente pelas glândulas gástricas e pelas criptas de Lieberkühn dos três segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo); (2) o *glucagon*, ou enteroglucagon, secretado por células A nas criptas de Lieberkühn do íleo e do intestino grosso; (3) a *somatostatina*, secretadas pelas células D, encontradas de modo difuso por toda a mucosa intestinal; (4) a *gastrina*, produzida pelas células G, confinadas às criptas de Lieberkühn do duodeno; (5) a *colecistoquinina*, produzida por células I; e (6) a *secretina*, produzida por células S, ambos os tipos celulares sendo mais numerosos nos segmentos duodenal e jejunal do intestino delgado. A identificação dos tipos celulares do sistema neuroendócrino difuso pode ser conseguida por métodos imunocitoquímicos ao M.O., ou da caracterização específica do tamanho e de elétrons-densidade de seus grânulos de secreção ao M.E. de transmissão. Algumas dessas substâncias – de natureza peptídica ou de derivação a partir de aminas biogênicas – têm suas funções e seus mecanismos de liberação conhecidos; no entanto, ainda há muita coisa a ser esclarecida sobre os aspectos histofisiológicos das células do SNED. Por exemplo, é sabido da liberação de gastrina pelas células G em função do quimo no antro pilórico e no duodeno, assim como a colecistoquinina é liberada pelas células I com conteúdo lipídico e proteico no bolo alimentar, e a secretina é estimulada a ser secretada pelas células S em razão do caráter ácido do quimo em contato com o duodeno. Outros hormônios, como o peptídeo inibitório gástrico (GIP, *gastric inhibitory peptide*, produzido pelas células K, presentes na mucosa do jejuno e do íleo) e o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP, *vasoactive intestinal polypeptide*, produzido por células do SNED ao longo do trato gastrointestinal) inibem as secreções e a motilidade gástricas.

O quadro 12.2 traz, sucintamente, os diferentes tipos de células enteroendócrinas do trato gastrointestinal.

Quadro 12.2 – Células enteroendócrinas do trato gastrointestinal com sua respectiva localização e função.

Células	Localização	Secreção	Função
EC	estômago e ID	serotonina	Aumenta a motilidade intestinal
D	ID/IG	somatostatina	Inibe a proliferação celular e a atuação de outras células enteroendócrinas
G	região pilórica do estômago	gastrina	Estimula a secreção ácida da célula parietal
I	ID (duodeno e jejuno)	colecistoquinina	Estimula a secreção enzimática pancreática
S	ID (duodeno e jejuno)	secretina	Estimula a secreção do bicarbonato pancreático
K	ID (jejuno e íleo)	GIP	Inibe as secreções e a motilidade gástrica
Várias células	trato gastrointestinal	VIP	Inibe as secreções e a motilidade gástrica

ID: intestino delgado; IG: intestino grosso; VIP: peptídeo vasoativo intestinal; GIP: peptídeo inibitório gástrico. EC= célula enterocromafim.

12.4.2 DIFERENÇAS REGIONAIS ENTRE OS SEGMENTOS DO INTESTINO DELGADO

Sob o ponto de vista histológico, os três segmentos do intestino delgado – o **duodeno**, o **jejuno**, e o **íleo** – apresentam características distintivas específicas com relação à estrutura de sua mucosa e de sua submucosa. Existem diferenças sutis com relação à morfologia das vilosidades da mucosa dos três segmentos, de modo que as vilosidades do duodeno sejam caracterizadas como apresentando formatos foliáceos, geralmente menores do que as vilosidades do jejuno e da porção inicial do íleo, as quais se exibem mais longas, com um formato digitiforme (estreitas em sua inserção na mucosa e mais largas no ápice). Na região terminal do íleo, as vilosidades vão se tornando progressivamente mais baixos, até desaparecerem por completo na junção entre o íleo e o ceco (intestino grosso).

Característica importante e exclusiva do duodeno é expressa nas glândulas tubulosas mucosas (com “ácinos mucosos”, ou túbulos mucosos) na submucosa do duodeno, denominadas de glândulas de Brunner (**Figura 12.23**). Essas glândulas têm suas porções secretoras desembocando no fundo das criptas de Lieberkühn duodenais, e elaboram uma secreção clara e viscosa, rica em bicarbonato, e com um pH alcalino, destinado à neutralização do pH ácido do quimo advindo do estômago, embebido em suco gástrico. Deste modo, a função da secreção das glândulas de Brunner é proteger a mucosa duodenal contra os eventuais efeitos lesivos do pH fortemente ácido do suco gástrico, além de proporcionar um ambiente alcalino favorável à ação das enzimas do suco pancreático. As glândulas de Brunner, geralmente, estão confinadas à submucosa do duodeno; no entanto,

estas glândulas podem se estender por uma curta distância pela submucosa do antro pilórico, ou, quando eventualmente muito desenvolvidas, podem ultrapassar e desestruturar a camada muscular da mucosa e ter algumas porções secretoras imersas em meio à lâmina própria da mucosa duodenal. O jejuno e o íleo não apresentam glândulas em sua submucosa.

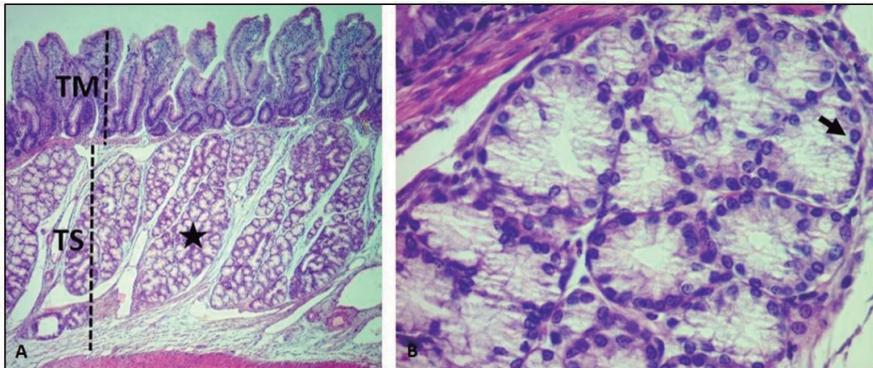


Figura 12.23 – Glândulas de Brunner ou duodenais. **A.** Fotomicrografia do duodeno com a identificação dos túbulos mucosos das glândulas de Brunner (asterisco) na túnica submucosa (TS). Coloração HE. Aumento X40. **B.** Detalhe das glândula duodenais. Notar célula secretora com núcleo ovoide achatado. Coloração HE. Aumento X400.

Por sua vez, a mucosa e a submucosa do íleo abrigam abundantes agregados de nódulos (ou folículos) linfóides em meio a tecido linfóide denso difuso, formando as placas de Peyer (**Figura 12.24**), um dos principais tipos de formações linfóides subepiteliais da mucosa gastrointestinal e componente do GALT (tecido linfóide associado ao tubo digestório, *gut-associated lymphoid tissue*), por sua vez uma subdivisão do MALT (tecido linfóide associado a mucosas, *mucous-associated lymphoid tissue*). Cada uma das cerca de 30 a 40 placas de Peyer do íleo – geralmente encontradas na borda antimesentérica deste segmento – é formada por grandes folículos linfóides que ocupam tanto a mucosa como a submucosa, provocando a formação de áreas de aspecto abaulado (áreas em cúpula) e mudança das vilosidades nesta região da mucosa.

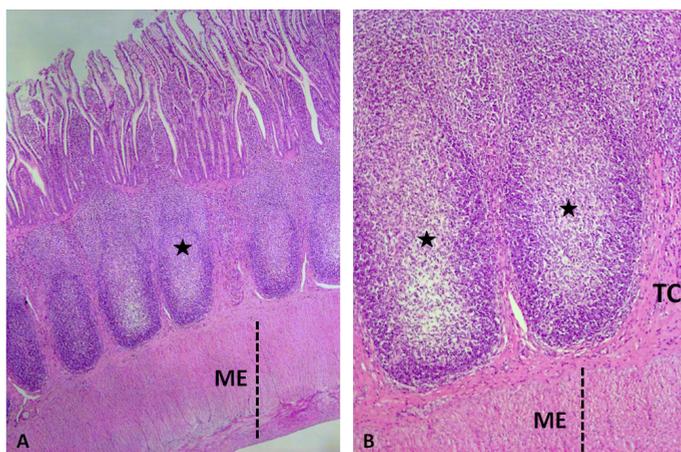


Figura 12.24 – Placa de Peyer no íleo. **A.** Nódulos linfoides (asterisco) na submucosa. Coloração HE. Aumento X100. **B.** Detalhe dos nódulos linfoides imersos no tecido conjuntivo (TC) da túnica submucosa. Notar centro germinativo (asteriscos), um local de proliferação de linfócitos. ME= túnica muscular externa. Coloração HE. Aumento X400.

O epitélio de revestimento por sobre as áreas em cúpula dos folículos linfoides das placas de Peyer (e também por sobre folículos linfoides isolados na mucosa intestinal) apresenta células especializadas, denominadas de células M. Estas células são dotadas de um pequeno e estreito corpo celular, cuja membrana plasmática apresenta curtos microvilos (ou micropregas, daí o nome célula M) que se projetam para o lúmen intestinal; deste corpo celular, partem prolongamentos citoplasmáticos que se associam aos domínios laterais dos enterócitos, fazendo com que a célula M tenha um aspecto semelhante a uma “aranha” ou um “polvo”. Esta morfologia faz com que a célula M desenvolva uma espécie de recesso ou “bolsa” entre a membrana plasmática de seu domínio basal e a lâmina basal, o qual abriga células do tecido linfóide subjacente, tais como linfócitos e macrófagos. A função das células M consiste em um contínuo transporte de eventuais antígenos do lúmen intestinal para o tecido linfóide da placa de Peyer, de modo a promover algum tipo de resposta imunológica. Assim, as células M internalizam o antígeno do lúmen intestinal, colocando-o em uma vesícula de transporte formada desde seu domínio luminal, carregando-o até o domínio de membrana plasmática da célula M voltado para o tecido linfóide da placa de Peyer, realizando assim a transcitose de antígenos, colocando-os em contato com linfócitos T, macrófagos ou células dendríticas do tecido linfóide da placa de Peyer. Deste modo, as células M desempenham papel importante na veiculação de eventuais antígenos adquiridos no trato intestinal durante a alimentação; além disso, estas células são consideradas como uma via potencial de captura de antígenos ina-

tivados e/ou atenuados administrados em vacinas, estimulando a realização de respostas imunológicas ao nível das placas de Peyer.

Aplicação clínica

Quando um indivíduo é tratado com o quimioterápico irinotecano, um inibidor da mitose, para combater o crescimento de um câncer, a renovação do epitélio do trato gastrointestinal, que normalmente ocorre a cada 5-6 dias, fica prejudicada. As células epiteliais continuam a descamar na extremidade das vilosidades intestinais e não são repostas, pois a proliferação das células-tronco, nas criptas ou glândulas de Lieberkuhn, está impedida pelo inibidor de mitose. Sendo assim, as células musculares lisas da lâmina própria se contraem, causando achatamento das vilosidades e as células epiteliais remanescentes se aplanam, tornando o revestimento das vilosidades pavimentoso. Por sua vez as criptas intestinais tornam-se atróficas ou necróticas e células inflamatórias invadem a lâmina própria. O resultado desse processo é chamado de mucosite intestinal que se apresenta clinicamente com diarreia, que pode debilitar o paciente, prejudicando o tratamento de sua doença de base.

12.5 INTESTINO GROSSO

O intestino grosso é um órgão com cerca de 2,5 metros de comprimento, o qual se inicia ao final do íleo, a partir da válvula ileocecal. Consiste em segmentos, caracterizados em sequência como ceco, colo ascendente, colo transverso, colo descendente, colo sigmoide, reto e canal anal, apresentando ainda o apêndice vermiforme, um divertículo em fundo cego que se abre no ceco. Todos os segmentos do intestino grosso apresentam, de modo geral, a mesma estrutura histológica, havendo particularidades estruturais apenas na porção final do canal anal, nas proximidades de sua abertura para o meio externo.

A **mucosa** do intestino grosso é composta pelos mesmos componentes habituais de uma mucosa no trato digestório e, ao contrário da mucosa do intestino delgado, não possui vilosidades, apresentando-se lisa (**Figura 12.25**).

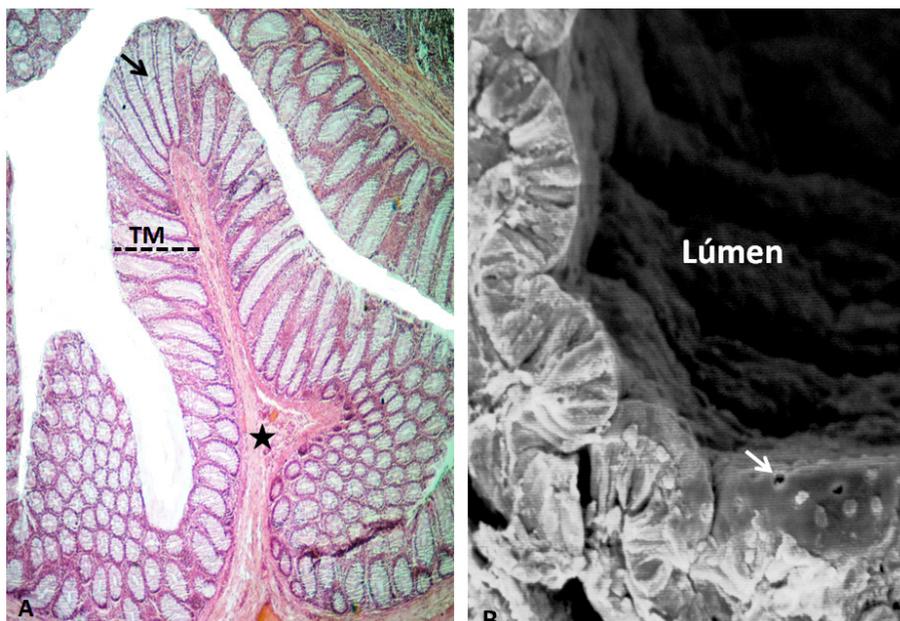


Figura 12.25 – Fotomicrografias do cólon do intestino grosso. **A.** Fotomicrografia do cólon, mostrando uma prega de mucosa (TM) e submucosa (asterisco). Notar ausência de vilosidades e glândulas profundas (seta). Coloração HE. Aumento X40. **B.** Ultramicrografia, mostrando a superfície luminal plana, sem formação de vilosidades. A seta branca indica a abertura da glândula intestinal no lúmen. Aumento X40.

O epitélio de revestimento da mucosa é o mesmo do intestino delgado, constituindo um epitélio simples cilíndrico com células caliciformes e planura estriada. Este epitélio forma inúmeras invaginações em direção ao tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria, caracterizadas como glândulas tubulosas simples denominadas de criptas ou glândulas de Lieberkühn, como no intestino delgado. Observa-se, porém, que as criptas de Lieberkühn da mucosa do intestino grosso se apresentam mais longas e com uma quantidade muito superior de células caliciformes em comparação às criptas de Lieberkühn do intestino delgado. Este aspecto estrutural tem correlação imediata com a função primordial de absorção de água e de eletrólitos pelas células absorptivas do epitélio da mucosa do intestino grosso, com a consequente formação da matéria fecal; uma vez que haja a formação da matéria fecal com redução do conteúdo hídrico, o muco produzido pelas abundantes células caliciformes proporciona uma excelente lubrificação, evitando um atrito excessivo entre o bolo fecal e a superfície da mucosa.

Além das típicas células absorptivas (enterócitos) e das abundantes células caliciformes, as criptas de Lieberkühn apresentam ainda tipos de células enteroendócrinas (tais como as células D, secretoras de somatostatina; as cé-

lulas EC, secretoras de serotonina; e as células PP, secretoras do polipeptídeo pancreático) – ainda que em quantidade comparativamente menor em relação ao intestino delgado – e células-tronco que migram do fundo das criptas em direção à superfície, permitindo deste modo a constante renovação das populações de células da mucosa. As criptas de Lieberkühn do intestino grosso não possuem células de Paneth, exclusivas destas criptas no intestino delgado.

A lâmina própria da mucosa é constituída por um típico tecido conjuntivo frouxo, rico em fibroblastos, macrófagos, mastócitos e plasmócitos. São observados ocasionais folículos linfoides, eventualmente de tamanho considerável, espalhados isoladamente em meio à lâmina própria, podendo se estender às vezes em direção à submucosa, ultrapassando a camada muscular da mucosa. Os fibroblastos na lâmina própria organizam-se ao redor das criptas de Lieberkühn, formando uma população conhecida como fibroblastos subepiteliais ou pericriptais, os quais também são encontrados em posição subjacente ao epitélio de revestimento intestinal dos vilos e do epitélio das criptas de Lieberkühn do intestino delgado. Tais células representam uma população de células com atividade contrátil – portanto, referidas comumente como miofibroblastos- α actina em função dos filamentos de músculo liso e, segundo descrições recentes, envolvidas na produção de citocinas que influenciam a proliferação e a migração de células epiteliais nas criptas de Lieberkühn em direção à extremidade das vilosidades (no intestino delgado) ou à superfície da mucosa (no intestino grosso).

Abaixo da lâmina própria, após a camada muscular da mucosa, segue-se a submucosa (**Figura 12.26**), a qual é tipicamente constituída por tecido conjuntivo frouxo ricamente vascularizado, com aspecto ligeiramente mais fibroso, em função de um grau maior de fibras colágenas. Folículos linfoides podem ser encontrados ocasionalmente no tecido conjuntivo da submucosa. Na submucosa do intestino grosso também são encontrados pequenos gânglios do sistema nervoso autônomo, pertencentes ao plexo submucoso ou de Meissner.

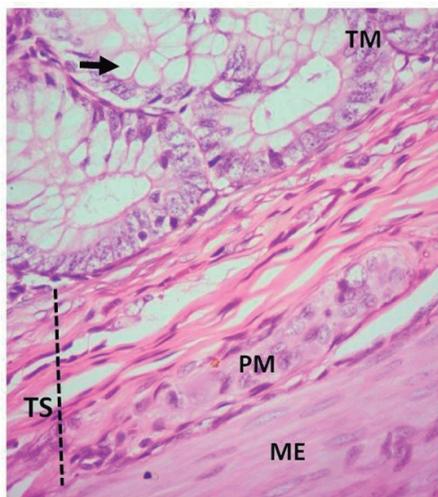


Figura 12.26 – Fotomicrografia do intestino grosso com criptas contendo células caliciformes (seta). TM= túnica mucosa; TS: túnica submucosa. PM= plexo de Meissner. ME= muscular externa. Aumento: X400. Coloração HE.

A túnica muscular do intestino grosso é tipicamente formada pelas duas camadas de tecido muscular liso, a circular interna e a longitudinal externa. Uma particularidade da túnica muscular do intestino grosso é que, na maioria dos segmentos (com exceção do apêndice vermiforme e da porção final do reto), a camada muscular longitudinal externa se condensa em três faixas dispostas equidistantes uma da outra, caracterizadas como as tênias do colo. No reto, a musculatura externa forma uma camada de espessura uniforme, sem a formação das tênias (Figura 12.27).

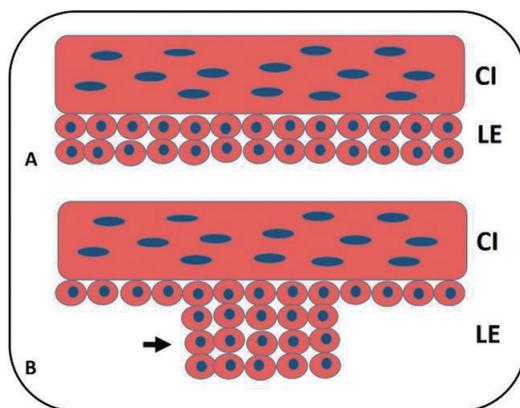


Figura 12.27 – Desenho esquemático representando a camada muscular do intestino grosso dividida em circular interna (CI) e longitudinal externa (LE). O órgão foi seccionado transversalmente. **A.** Camada muscular uniforme e contínua ao redor de todo o órgão. Esse formato é comum na porção do reto. **B.** Espessamento da camada longitudinal externa (LE), formando as tênias (seta) que ocorrem no cólon.

A serosa do intestino grosso, nos segmentos intraperitoneais, apresenta-se constituída por uma delicada camada de tecido conjuntivo frouxo recoberta por um mesotélio (epitélio simples pavimentoso). Na serosa do intestino grosso são observados acúmulos de tecido adiposo unilocular de formato pendular, caracterizados como apêndices epiploicos (**Figura 12.28**).

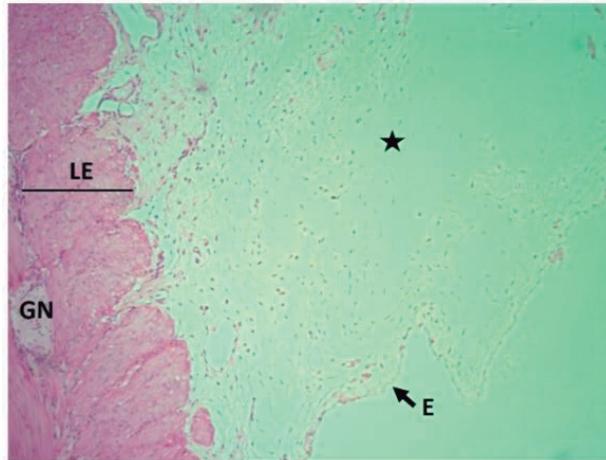


Figura 12.28 – Fotomicrografia do intestino grosso, mostrando evaginação da serosa, formando o apêndice epiploico (asterisco) e recoberto por mesotélio, um epitélio pavimentoso simples (E). LE= camada muscular longitudinal externa. GN: gânglio nervoso do plexo mioentérico. Aumento: X100. Coloração HE.

12.5.1 APÊNDICE VERMIFORME

O apêndice vermiforme é um divertículo em fundo cego que desemboca no ceco, geralmente apresentando cerca de 8 cm de comprimento. Sua estrutura apresenta as típicas túnicas no trato gastrointestinal; no entanto, o apêndice vermiforme é considerado como formação linfoide subepitelial, pertencente ao GALT do MALT, em razão da grande quantidade de folículos linfoides imersos em meio a tecido linfoide difuso da mucosa e da submucosa do órgão (**Figura 12.29**). A mucosa do apêndice vermiforme é essencialmente semelhante à do restante do intestino grosso, sem vilosidades e contendo glândulas de Lieberkühn comparativamente menores. A camada muscular da mucosa pode estar eventualmente desorganizada em virtude da expansão dos folículos linfoides. A túnica muscular apresenta as duas típicas camadas de músculo liso e a serosa é a mesma dos segmentos do intestino grosso. Com a idade, a quantidade de tecido linfoide no apêndice vai diminuindo na estrutura da mucosa e da submucosa.

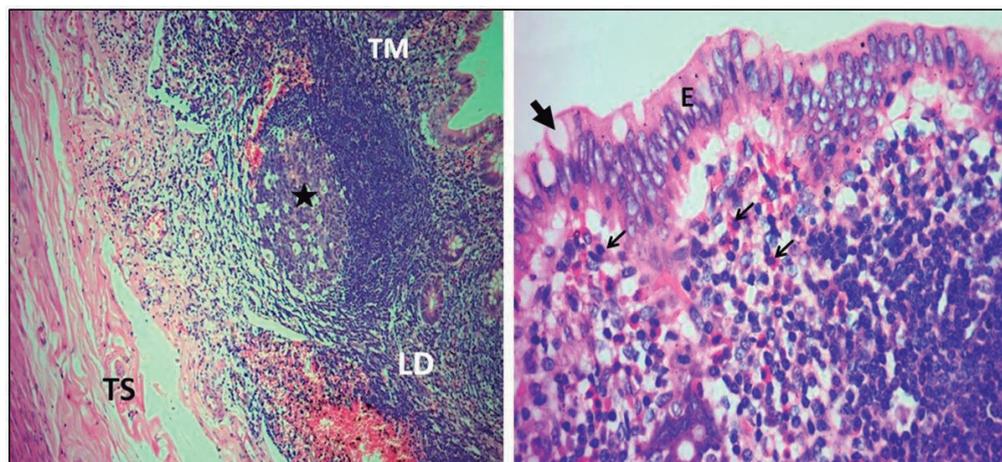


Figura 12.29 – Fotomicrografias do apêndice vermiforme. **A.** Fotomicrografia ilustrando grande extensão de tecido linfoide difuso (LD) e nódulo linfoide com centro germinativo (asterisco). O nódulo pode romper a muscular da mucosa e os limites ficam imprecisos entre a túnica mucosa (TM) e a submucosa (TS). Aumento: X100. Coloração HE. **B.** Detalhe da mucosa do apêndice, mostrando o epitélio com células caliciformes (seta grossa) e lâmina própria com muitos linfócitos e eosinófilos (setas finas) dispersos.

Aplicação clínica

*O **Clostridium difficile** é uma bactéria que causa diarreia associada ao uso de antibióticos. Os antibióticos, especialmente os de largo espectro, destroem a microbiota normal do intestino, permitindo o crescimento do **C. difficile**. Essa bactéria produz duas exotoxinas a toxina A e a toxina B que induzem morte celular do epitélio intestinal e causam uma reação inflamatória intensa, resultante em doença que varia desde uma diarreia leve até a colite pseudomembranosa. A pseudomembrana são placas amarelo esbranquiçadas formadas de restos celulares, neutrófilos e mucina recobrendo a mucosa do cólon. A doença pode evoluir para necrose do cólon e levar à morte.*

12.5.2 RETO E CANAL ANAL

O reto corresponde à porção terminal do intestino grosso, da qual se origina o canal anal, encarregado da drenagem das fezes para o meio exterior. A estrutura histológica do reto é essencialmente semelhante à dos demais segmentos do intestino grosso; no entanto, a quantidade de células caliciformes nas criptas de Lieberkühn aumenta de maneira considerável em direção ao final do reto. O canal anal se apresenta subdividido em três porções, caracterizadas como terços superior, médio e inferior. O terço superior do canal anal corresponde ao final propriamente dito do reto. Nesta região, são observadas pregas longitudinais paralelas, as colunas anais (ou colunas de Morgagni), delimitadas terminalmente por pequenas projeções da mucosa retal denominadas de válvulas anais, as quais determinam pequenos recesos com as colunas anais, caracterizados como seios anais. Ao nível do término das

colunas e válvulas anais, a mucosa do canal anal ainda se apresenta com a mesma estrutura da mucosa retal (epitélio simples cilíndrico com células caliciformes e plana estriada, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e camada muscular da mucosa com tecido muscular liso). A seguir, no terço médio do canal anal, observa-se uma mudança abrupta na mucosa, com a substituição do epitélio simples para um epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado. Esta transição abrupta é denominada (inclusive sob o ponto de vista anatômico) de linha pectinada. No terço médio, a camada muscular da mucosa desaparece. Do terço médio para o terço inferior, o epitélio da mucosa passa de epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado para um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado – ou seja, a epiderme da pele que forma o revestimento do orifício anal (ânus propriamente dito). A pele perianal é dotada de abundante quantidade de folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas écrinas e apócrinas. A túnica muscular do canal anal é formada por duas camadas musculares, sendo que a camada interna é constituído por fibras musculares lisas em disposição circular, constituindo o músculo esfíncter interno do ânus, enquanto que a camada externa é formada por fibras musculares estriadas esqueléticas em disposição circunferencial que constituem o músculo esfíncter externo do ânus.

A submucosa do terço superior do canal anal é dotada de abundantes anastomoses vasculares entre artérias e veias, abastecidas com sangue derivado de artérias retais; tais anastomoses arteriovenosas constituem o corpo cavernoso do reto, que representa um dos recursos do canal anal relacionado ao mecanismo de contenção de fezes. Em conjunto, estes componentes formam o órgão de continência fecal, do qual também fazem parte os músculos esfíncteres interno e externo do ânus. Os vasos anastomosantes do corpo cavernoso do reto formam coxins vasculares, os quais constituem uma espécie de tecido erétil que permanece constantemente ingurgitado com sangue, colaborando com o fechamento parcial do canal anal. Quando da emissão de fezes, o sangue é drenado para veias, esvaziando o corpo cavernoso do reto e permitindo assim o alargamento do canal anal. Frequentemente, hemorroidas internas (as quais eventualmente podem ter prolapso através do ânus) são derivadas destes vasos do corpo cavernoso do reto, enquanto hemorroidas externas são geralmente derivadas de veias subcutâneas da área anal.

12.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A histologia do tubo gastrointestinal se adapta ampliando fisiologicamente a superfície absorptiva necessária para digestão; integrando eficientemente um sistema imunológico de vigilância e defesa contra a entrada potencial de microorganismos, alérgenos, toxinas e patógenos; abrigando e tolerando uma microbiota intestinal simbiótica e atuando como sistema neuroendócrino. O conhecimento

da histologia do tubo digestório contribui para melhor compreensão das doenças que afetam esse sistema e suas repercussões na saúde em geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. **Células** - Uma abordagem multidisciplinar. São Paulo: Editora Manole, 2005.
- FAWCETT, D. W. **Bloom & Fawcett A Textbook of Histology**. 12 ed. Chapman & Hall, 1994.
- KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e Biologia Celular: uma Introdução à Patologia**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- MOORE, S. R.; GUEDES, M. M.; COSTA T. B.; VALLANCE J.; MAIER, E. A. *ET AL.* **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. 308(10): G831-9, 2015.
- WEISS, L. **Cell and Tissue Biology - A Textbook of Histology**. 6 ed. Urban & Schwarzenberg, 1988.
- WELSCH, U.; DELLE, T. **Sobotta Lehrbuch Histologie**. Auflage: Urban & Fischer, 2006.
- LENTZE, M. J. Molecular and cellular aspects of hydrolysis and absorption. **Am. J. Clin. Nutr.** 61: 946S-51S, 1995.
- MADARA, J. L.; TRIER, J. S. The functional morphology of the mucosa of the small intestine. In: JOHNSON, L. R. **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. Raven Press: New York, 1994.
- SPECIAN, R. D.; OLIVER, M. G. Functional biology of intestinal goblet cells. **Am. J. Physiol.** 260:C183-91, 1991.
- MOOG, F. The differentiation and redifferentiation of the intestinal epithelium and its brush border membrane. In: ELLIOTT, K.; WHELAN, J. (eds.). **Development of mammalian Absortive processes. Ciba Foundation Series 70**. Amsterdam: Elsevier, 1979.
- SOLCIA, E.; CAPELLA, C.; BUFFA, R.; USELINI, L.; FIOCCA, R.; SESSA, F. Endocrine cells of the digestive system. In: JOHNSON, L. R. (ed.). **Physiology of the Gastrointestinal Tract**, 2 ed. New York: Raven Press, 1986.