



# TECIDO EPITELIAL

curso • **Histologia**

## • TECIDO EPITELIAL

O tecido epitelial consiste é tecido avascular composto por células que cobrem as superfícies corporais externas, revestem as cavidades fechadas internas, formam a porção secretora das glândulas e algumas células especializadas atuam ainda como receptores para sensações especiais dos sentidos.

As células do tecido epitelial se encontram intimamente apostas e se aderem entre si através de moléculas de adesão intercelulares específicas, além disso, elas também apresentam polaridade funcional e morfológica.

Quando as células epiteliais não possuem uma superfície livre, elas são classificadas como tecidos epitelioides, que são característicos da maioria das glândulas endócrinas, como as células intersticiais de Leydig nos testículos, as células luteínicas do ovário, as ilhotas de Langerhans no pâncreas, o parênquima da glândula suprarrenal e o lobo anterior da hipófise.

## • CLASSIFICAÇÃO DO EPITÉLIO

A classificação do epitélio se baseia no número de camadas celulares e no formato das células superficiais. Assim, o epitélio é descrito como simples, quando é formado por uma única camada de células, ou estratificado, quando possui duas ou mais camadas de células.

Quando a largura da célula é maior que sua altura, ela é denominada pavimentosa; quando a largura, a profundidade e a altura são aproximadamente iguais, ela é denominada cuboide; e quando a altura da célula excede sua largura, ela é denominada colunar.

Dessa forma, ao combinar o número de camadas de células e o formato da célula de superfície, surgem os diversos tipos de epitélios. Por exemplo, o epitélio estratificado pavimentoso consiste em um epitélio com mais de uma camada de células, sendo a camada superficial constituída por células pavimentosas ou simples.



Em situações especiais é possível adicionar um terceiro elemento ao sistema de classificação, como a especialização do domínio apical da célula, por exemplo, o epitélio simples colunar ciliado apresenta a superfície apical das células com cílios. Ainda, no epitélio estratificado pavimentoso, as células superficiais podem ser queratinizadas ou não queratinizadas.

Alguns epitélios necessitam de denominações especiais, como o epitélio pseudoestratificado e o epitélio de transição. O epitélio pseudoestratificado parece estratificado, porém, embora algumas células não alcancem a superfície livre, todas repousam sobre a membrana basal.

O epitélio de transição, também chamado de urotélio, reveste o sistema urinário inferior, é encontrado desde os cálices menores do rim até a porção proximal da uretra e consiste em um epitélio estratificado com características morfológicas que permitem sua distensão.

Nos vasos sanguíneos e linfáticos, o epitélio é denominado endotélio; nos ventrículos e átrios do coração, é denominado endocárdio; e o epitélio que cobre o conteúdo das cavidades fechadas do corpo é denominado mesotélio.

Um epitélio pode exercer uma ou mais funções, dependendo dos tipos celulares que o compõem. As principais funções são secreção, absorção, transporte, proteção mecânica e função receptora.

## • POLARIDADE DA CÉLULA

As células epiteliais apresentam um domínio apical, um domínio lateral e um domínio basal. Cada superfície celular apresenta características bioquímicas específicas que definem a polaridade funcional dos domínios celulares.

### 1) Domínio apical

O domínio apical se localiza em direção à superfície exterior ou para o lúmen de uma cavidade ou tubo e permite que as células apresentem modificações estru-



turais especiais de superfície para realizar funções específicas: microvilosidades, estereocílios e cílios.

### 1.1. Microvilosidades

As microvilosidades consistem em projeções citoplasmáticas digitiformes que estão presentes na superfície apical da maioria das células epiteliais. Geralmente, o número e o formato das microvilosidades de determinado tipo celular indicam a capacidade absorptiva da célula.

Essas projeções contêm um núcleo de filamentos de actina que apresentam ligações cruzadas por diversas proteínas formadoras de feixes de actina. As extremidades espinhosas (positivas) são ancoradas à vilina, proteína formadora de feixe de actina localizada na extremidade da microvilosidade.

O feixe de actina se estende para baixo até o citoplasma apical, onde interage com uma rede horizontal de filamentos de actina, a trama terminal, que se situa abaixo da base das microvilosidades.

A trama terminal é formada por filamentos de actina estabilizados pela espectrina, que também ancora a trama terminal na membrana celular apical. Além disso, a presença de miosina II e a tropomiosina na trama terminal proporcionam capacidade contrátil à microvilosidade.

### 1.2. Estereocílios

Os estereocílios consistem em microvilosidades longas e imóveis que podem ser encontrados no epidídimo, parte proximal do ducto deferente do sistema reprodutor masculino e nas células sensoriais (pilosas) da orelha interna.

Assim como as microvilosidades, os estereocílios são sustentados por feixes internos de filamentos de actina unidos por ligações cruzadas pela fimbrina. As extremidades espinhosas (positivas) dos filamentos de actina estão orientadas



na direção das extremidades dos estereocílios e as extremidades afiladas (negativas), na direção da base.

Os estereocílios se desenvolvem a partir das microvilosidades pela adição lateral dos filamentos de actina ao feixe de actina e pelo alongamento dos filamentos de actina. Diferente das microvilosidades, uma proteína ligante de actina, a ezrina, ancora os filamentos de actina na membrana plasmática.

Como os estereocílios podem ser facilmente danificados por estimulação excessiva, eles possuem um mecanismo molecular para renovar continuamente suas estruturas.

### **1.3. Cílios**

Os cílios são modificações comuns encontrados em quase todas as células do organismo. São semelhantes a pelos da membrana plasmática apical contendo um axonema, uma estrutura interna constituída por microtúbulos.

O axonema se estende a partir do corpúsculo basal, um centro organizador de microtúbulos derivado do centríolo, localizado na região apical das células ciliadas. Os cílios, os corpúsculos basais e as estruturas associadas constituem o aparelho ciliar da célula.

Os cílios são classificados em móveis, primários ou nodais. Na árvore traqueobrônquica, os cílios móveis possuem a função de varrer o muco e o material particulado aprisionado na direção da orofaringe, na qual são deglutidos com a saliva.

Os cílios primários funcionam como quimiossensores, osmossensores e mecanossensores que atuam na percepção de toque leve, odores e sons em diversos órgãos do corpo.

Os cílios nodais são encontrados no embrião do disco embrionário bilaminar devido à gastrulação, principalmente na área do nó primitivo, onde possuem



participação no desenvolvimento embrionário inicial. Sua diferença com relação aos cílios primários é a capacidade de realizar movimento rotacional.

#### **1.4. Ciliogênese**

A primeira fase da formação do aparelho ciliar das células em diferenciação envolve a geração de diversos centríolos, o que ocorre na via centriolar ou mais comumente na via acentriolar, na qual os centríolos são formados sem a participação dos centríolos existentes.

Depois do seu alinhamento perpendicular e a sua fixação à membrana apical da célula através das lâminas alares, os centríolos assumem a função dos corpúsculos basais. A etapa seguinte envolve a formação das estruturas remanescentes associadas ao corpúsculo basal, como os pés basais e as radículas estriadas.

## **2) Domínio lateral**

O domínio lateral das células epiteliais se encontra em contato com os domínios laterais das células vizinhas. Assim como os outros domínios, o domínio lateral também apresenta proteínas únicas: as moléculas de adesão celular (CAM).

A composição molecular de lipídios e proteínas que formam a membrana lateral é diferente da composição da membrana apical das células. Em alguns epitélios, a membrana da superfície lateral pode formar pregas e prolongamentos, invaginações e evaginações.

Os componentes estruturais específicos que constituem a barreira e o dispositivo de fixação são denominados complexo juncional. Existem 3 tipos de complexos juncionais: junções de oclusão, junções de adesão e junções comunicantes.

As junções de oclusão são impermeáveis e permitem que as células epiteliais funcionem como uma barreira. Assim, através de sua capacidade de limitar o



movimento de água e de outras moléculas através do espaço intercelular, elas mantêm a separação físico-química dos compartimentos teciduais.

Os filamentos da zônula de oclusão correspondem à localização das fileiras de proteínas transmembrana. Três grupos principais de proteínas transmembrana são encontrados na zônula de oclusão: a ocludina, as claudinas e a molécula de adesão juncional.

As junções de adesão são responsáveis pela estabilidade mecânica das células epiteliais através da ligação com o citoesqueleto da célula adjacente. Elas também podem ser encontradas no domínio basal da célula epitelial.

Dois tipos de junções de adesão intercelulares podem ser identificados na superfície lateral da célula: a zônula de adesão, que interage com a rede de filamentos de actina e a mácula de adesão ou desmossomo, que interage com os filamentos intermediários.

As CAM são as proteínas transmembranas que formam parte da junção de adesão. Os domínios extracelulares das CAM interagem com domínios semelhantes pertencentes às CAM das células vizinhas.

Por meio de sua conexão com o citoesqueleto, as CAM são capazes de controlar e regular diversos processos intracelulares associados à adesão celular, à proliferação celular e à migração das células. As principais famílias das CAM são as caderinas, integrinas, selectinas e a superfamília das imunoglobulinas.

As junções comunicantes permitem a comunicação direta entre células adjacentes por difusão de pequenas moléculas, como íons, aminoácidos, açúcares, nucleotídeos, segundos mensageiros e metabólitos. As junções comunicantes são formadas por 12 subunidades da família da proteína conexina.

### 3) Domínio basal

Próximo ao domínio basal das células epiteliais e do estroma do tecido conjun-



tivo subjacente está presente a membrana basal, uma estrutura especializada. As junções entre a célula e a matriz extracelular realizam a ancoragem entre essas estruturas e são representadas por adesões focais e hemidesmossomos.

### 3.1. Estrutura e função da membrana basal

A lâmina basal constitui o local de fixação estrutural para as células epiteliais suprajacentes e o tecido conjuntivo subjacente. Análises das lâminas basais derivadas dos epitélios de diversos locais indicam que elas são formadas por quatro grupos de proteínas: colágenos, lamininas, glicoproteínas e proteoglicanos.

Pelo menos três tipos de colágeno estão presentes na lâmina basal, mas o principal é o colágeno do tipo IV. Dois tipos não fibrilares de colágeno, o colágeno do tipo XV e o colágeno do tipo XVIII também são encontrados na lâmina basal.

As lamininas são moléculas de glicoproteína em formato de cruz compostas de três cadeias polipeptídicas, que estão envolvidas em muitas interações da célula com a matriz extracelular, além de desempenharem um importante papel no desenvolvimento, diferenciação e remodelação do epitélio.

Os proteoglicanos consistem em um eixo de proteína ao qual se ligam cadeias laterais de glicosaminoglicanos, que são altamente hidratadas e apresentam alta carga negativa, sugerindo que os proteoglicanos atuam na regulação da passagem de íons através da lâmina basal.

As fibrilas de fixação (colágeno do tipo VII) são geralmente encontradas em estreita associação a hemidesmossomos para fixação da lâmina basal ao tecido conjuntivo adjacente. Elas se estendem a partir da lâmina basal para as estruturas denominadas placas de fixação na matriz do tecido conjuntivo ou formam alças que retornam à lâmina basal.





A lâmina basal atua como um importante fator regulador do comportamento celular tendo como principais funções: fixação estrutural, compartimentalização, filtração, suporte tecidual, regulação e sinalização.

As células epiteliais são ancoradas na lâmina basal por junções entre a célula e a matriz extracelular, e a lâmina basal é fixada ao tecido conjuntivo subjacente por fibrilas de fixação e microfibrilas de fibrilina.

Do ponto de vista estrutural, as lâminas basal e externa (denominação que a lâmina basal recebe em tecidos não epiteliais) separam e isolam o tecido conjuntivo dos epitélios, do tecido nervoso e do tecido muscular.

O movimento de substâncias para dentro e para fora do tecido conjuntivo é regulado, em parte, pela lâmina basal, principalmente por meio de cargas iônicas e espaços integrados.

### 3.2. Junções entre a célula e a matriz extracelular

A organização das células epiteliais depende do suporte garantido pela matriz extracelular sobre a qual se localiza o domínio basal das células. As duas principais junções de adesão que mantém a integridade dessa organização são as adesões focais e os hemidesmossomos.

As adesões focais são responsáveis pela fixação dos feixes longos de filamentos de actina na lâmina basal. Elas desempenham um papel importante durante as alterações dinâmicas que ocorrem nas células epiteliais. A principal família de proteínas transmembrana envolvida nas adesões focais é a das integrinas.

Os hemidesmossomos são encontrados em epitélios que necessitam de uma adesão forte e estável ao tecido conjuntivo, como a córnea, a pele e a mucosa da cavidade oral, esôfago e vagina. Ele é encontrado como se fosse metade de um desmossomo, por isso a denominação de hemidesmossomo.



Os hemidesmossomos são encontrados na superfície basal da célula, onde fornecem maior adesão à lâmina basal. O hemidesmossomo, quando visto à microscopia eletrônica, exibe uma placa de fixação intracelular no lado citoplasmático da membrana basal formada por três principais proteínas: a plectina, que atua na ligação cruzada dos filamentos intermediários; a BP 230, que fixa os filamentos intermediários à placa de fixação intercelular; e a erbina, que medeia a associação da BP 320 às integrinas.

Diferentemente do desmossomo, no qual as proteínas transmembrana pertencem à família das caderinas (moléculas dependentes de cálcio), a maioria das proteínas transmembrana encontradas no hemidesmossomo pertence à classe de receptores da matriz extracelular, as integrinas.

Apesar de seus nomes semelhantes, os termos filamentos de fixação e fibrilas de fixação não descrevem a mesma estrutura. Os filamentos de fixação são formados principalmente por moléculas de laminina e de colágeno do tipo XVII e fixam a membrana celular basal das células epiteliais na lâmina basal subjacente. As fibrilas de fixação são formadas por colágeno do tipo VII e fixam a lâmina basal às fibras reticulares subjacentes.

### 3.3. Modificações morfológicas da superfície basal da célula

Muitas células que transportam líquidos possuem pregueamentos na superfície basal da célula, que aumentam a área de superfície, o que permite a existência de mais proteínas de transporte e canais. As mitocôndrias estão geralmente concentradas nessa região basal para fornecer as necessidades energéticas para o transporte ativo.

#### • GLÂNDULAS

As glândulas são classificadas em dois grupos principais de acordo com o modo pelo qual seus produtos são liberados: as glândulas exócrinas, que secretam seus produtos diretamente ou através de ductos epiteliais conectados a uma superfície; e as glândulas endócrinas, que secretam seus produtos no tecido



conjuntivo, a partir do qual entram na corrente sanguínea para alcançar as células-alvo.

Os ductos das glândulas exócrinas podem transportar o material secretado em sua forma inalterada ou podem modificar a secreção, concentrando-a, adicionando ou reabsorvendo substâncias constituintes. As glândulas endócrinas não utilizam um sistema de ductos.

Em alguns epitélios, células individuais secretam substâncias que não alcançam a corrente sanguínea, mas que afetam outras células de localização próxima, o que configura a sinalização parácrina.

Outras células secretam moléculas que se ligam a receptores localizados na mesma célula que as libera, o que configura a sinalização autócrina. Em muitos casos, as moléculas de sinalização autócrinas iniciam vias de retroalimentação negativa para modular sua secreção.

As células das glândulas exócrinas contêm três mecanismos básicos de liberação dos produtos secretores: secreção merócrina, secreção apócrina e secreção holócrina.

A secreção merócrina, a mais comum, consiste em quando o produto secretor é transportado em vesículas até a superfície apical da célula, sofrem fusão com a membrana plasmática e liberam seu conteúdo.

A secreção apócrina, encontrada na glândula mamária em lactação, em que o produto de secreção é liberado na porção apical da célula, circundado por uma fina camada de citoplasma envolta por membrana plasmática.

A secreção holócrina, encontrada em glândulas sebáceas da pele, consiste em quando o produto de secreção em maturação se acumula dentro da célula, de modo que ela sofre destruição coordenada por vias de morte celular programada e libera todo o conteúdo no lúmen da glândula.



As glândulas exócrinas são classificadas em unicelulares ou multicelulares. As unicelulares são as que o componente secretor consiste em células isoladas distribuídas entre outras células não secretoras, como as células caliciformes.

As glândulas multicelulares são compostas de mais de uma célula e sua organização permite sua subclassificação de acordo com o arranjo das células secretoras e a presença ou não de ramificação dos ductos.

O arranjo mais simples de uma glândula multicelular consiste em uma lâmina celular em que cada célula da superfície é uma célula secretora. Outras glândulas multicelulares formam invaginações tubulares a partir da superfície. As porções terminais da glândula contêm as células secretoras e a porção da glândula que conecta as células secretoras com a superfície consiste no ducto.

Se o ducto não for ramificado, a glândula é simples, se for, é composta. Se a porção secretora tiver o formato de túbulo, a glândula é tubular; se apresenta um formato de cacho, é alveolar ou acinosa; se o tubo terminar em uma dilatação sacular, a glândula é tubuloalveolar.

As porções secretoras tubulares podem ser retas, ramificadas ou espiraladas e as porções alveolares podem ser simples ou ramificadas. São encontradas várias combinações de formatos das porções ductais e secretoras no organismo.

As células secretoras das glândulas exócrinas associadas a vários tubos corporais, como canal alimentar, vias respiratórias e sistema urogenital, são frequentemente descritas como mucosas, serosas ou ambas.

As secreções mucosas são viscosas e pegajosas devido à extensa glicosilação das proteínas constituintes com oligossacarídeos aniônicos, enquanto as secreções serosas são aquosas, proteicas e pouco ou não glicosiladas.

As células caliciformes, as células secretoras das glândulas salivares sublinguais e as células superficiais do estômago são exemplos de células secretoras de muco.



O citoplasma das células mucosas aparece vazio em cortes em parafina corados pela H&E e seu núcleo geralmente está achatado contra a base da célula pelo acúmulo do produto secretor.

As células serosas apresentam um núcleo esférico ou oval em que, frequentemente, seu citoplasma apical é intensamente corado pela eosina quando os grânulos secretores estão bem preservados.

## • RENOVAÇÃO DAS CÉLULAS EPITELIAIS

Os epitélios de superfícies e os epitélios de muitas glândulas simples possuem populações celulares de renovação contínua. A velocidade de renovação celular é específica de cada um dos tipos de epitélio. As células de reposição são produzidas pela atividade mitótica de células-tronco adultas de automanutenção, situadas em locais denominados nichos.

No intestino delgado, os nichos de células-tronco adultas estão localizados na porção basal das glândulas intestinais, de onde migram e se diferenciam em quatro tipos principais de células: enterócitos (células colunares absorptivas), células caliciformes (secretoras de muco), células neuroendócrinas (reguladoras e secretoras de hormônios) e células de Paneth, que migram e residem na base da cripta.

De modo semelhante, o epitélio estratificado pavimentoso da pele é substituído, na maioria dos locais, durante um período de aproximadamente 47 dias. Já as células que revestem o intestino delgado são renovadas a cada 4 a 6 dias.

As células na camada basal da epiderme, denominada estrato basal ou germinativo, sofrem mitose para possibilitar a renovação celular. Conforme se diferenciam, as células são empurradas em direção à superfície pela proliferação de novas células originadas da camada basal.

