

MARIA LUIZA OZORES POLACOW

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS CÉLULAS GRÂNULO-MUCOSAS DO EPITÉLIO DO INTESTINO DELGADO DE ALGUNS MAMÍFEROS

Tese apresentada para obtenção do grau de Mestre em Morfologia e Biologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba Universidade Estadual de Campinas.

PIRACICABA
Estado de São Paulo
1979

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Aos meus pais.

Ao Rubens e às nossas filhas

Patrícia e Viviane

Ao Professor Doutor JOSÉ MERZEL nosso sincero reconhecimento pela oportunidade, pelos conhecimentos transmitidos com inteligência e dedicação, contribuindo de forma decisiva para a nossa iniciação científica.

AGRADECIMENTOS

- Ao Dr. CASSIO ODNEY GARCIA MUNHOZ, Prof. Ass. Dr. do Departamento de Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pelo fornecimento de dados científicos e apoio técnico durante este trabalho.
- Ao CNPq pela Bolsa de Estudos a nós outorgada.
- Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Ferraz Corrêa - chefe do Departamento de Biologia e Patologia Buco-Dental da FOP-UNICAMP, pela franquia e uso dos equipamentos dos laboratórios.
- Ao Prof. Dr. Moustafa Mohammed El-Guindy - coordenador-geral dos cursos de Pós-Graduação da FOP, pela orientação segura que vem imprimindo a estes cursos.
- A Sra. Ivani do Carmo G. Gerola, pela colaboração na revisão bibliográfica deste trabalho.
- A Srta. Maria Aparecida Nalin, responsável pela datilografia.
- Aos Srs. José Vitti e Adário Cangiani, pela colaboração na documentação fotográfica.

- Ao Prof. Flávio Moraes de Toledo Piza, pela correção do vernáculo.

- A todos os funcionários e colegas do Departamento de Biologia e Patologia Buco-Dental, que nos auxiliaram na feitura deste trabalho.

Í N D I C E

INTRODUÇÃO	pág.	6
MATERIAL E MÉTODOS	pág.	10
a) Preparo do Material	pág.	10
b) Contagem e Identificação dos Tipos		
Celulares	pág.	12
RESULTADOS	pág.	15
DISCUSSÃO	pág.	27
RESUMO E CONCLUSÕES	pág.	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	pág.	33

I N T R O D U Ç Ã O

O epitélio do intestino delgado de mamíferos é constituído de quatro tipos de células. As células colunares constituem por sua frequência o tipo fundamental, seguidas das células caliciformes. Os outros dois tipos, cuja frequência é menor, são as argentafins e as células de Paneth. Esta última têm sua localização restrita às criptas e estão ausentes em alguns carnívoros - como o cão e o gato.

No epitélio do intestino delgado de camundongos, Merzel e Leblond (1969) descreveram células cuja frequência, embora menor que a dos 4 tipos citados, foi constante nos animais estudados. Estas células foram denominadas, de acordo com a principal característica morfológica de cada uma, de oligomucosas e grânulo-mucosas.

As oligomucosas receberam este nome por apresentarem poucos glóbulos de muco no citoplasma apical; ao microscópio óptico as restantes características de seu núcleo e do citoplasma pouco diferiam das células colunares vizinhas. Ao microscópio eletrônico foi possível observar um início de organização de retículo endoplásmico, à semelhança das células caliciformes. Já as células grânulo-mucosas são em tudo semelhantes morfoló

gicamente às caliciformes, mas contém, no interior de to dos ou de alguns glóbulos de muco, grânulos densos que se coram com a hematoxilina fêrrica, à semelhança dos grânulos das células de Paneth, embora menores que estes.

Existem, na literatura científica, mui tos trabalhos que apontam a presença de células com ca racterísticas intermediárias entre Paneth e caliciformes razão de muitos autores as chamarem de células intermedi árias:- Bizzozero (1892), Patzelt (1936), Hertzog (1937), Castro e Colabs. (1959). Contudo, a hipótese de Bizzoze ro pôde ser rejeitada por Vialli (1929) e Baecker (1934) pela constatação da ausência de células de Paneth em vá rias espécies de animais, ao passo que as células calicifi rmes são de presença constante.

Popoff (1939) observou formas de transi ção e, a partir disto, descreveu um "ciclo de rejuvenes cimento" de células caliciformes que, quando exauridas, se transformariam em células argentafins, que, por sua vez se transformariam em células indiferenciadas; estas seriam capazes de se dividir e dar origem a novas célu las caliciformes. Também Schofield (1950-52-53) interpre tou as formas de transição como representantes do proces so de desenvolvimento de células caliciformes, a partir de células argentafins, embora reconhecesse que nem to das as células mucosas do intestino delgado tenham de ser originadas necessariamente desta maneira.

Behnke e Moe (1964) também observaram estas formas de transição, interpretando-as como células

de Paneth imaturas, desenvolvendo-se a partir de células indiferenciadas das criptas em ratos imaturos.

Troughton e Trier (1969) observaram células caliciformes diferenciadas com grânulos. As observações destes autores são compatíveis com a hipótese de que células intermediárias podem representar formas de transição entre células indiferenciadas e de Paneth e talvez entre células intermediárias e caliciformes, isto porque ao microscópio eletrônico apresentaram estruturas comuns a estas duas células. Os mesmos autores aventaram também a hipótese de constituírem uma população independente.

Pela falta de evidências para suportar estas hipóteses, Merzel e Leblond (1969), tendo em vista as características morfológicas destas células, isto é, presença de grânulos incluídos em glóbulos mucosos, deram-lhes a denominação de grânulo-mucosas.

Segundo as observações de Cheng (1974)⁶, pelo menos em camundongos elas não parecem constituir formas intermediárias, mas sim um tipo celular definido, que se enquadra dentro da população de células mucosas. Diferenciam-se de células oligogranulo-mucosas da porção basal e média da cripta, as quais possuem poucos glóbulos mucosos com grânulos densos no seu interior. As células grânulo-mucosas alcançam as vilosidades por migração, perdendo aí seus grânulos, tornando-se células caliciformes comuns. Por este trabalho sabe-se que as células grânulo-mucosas correspondem a 1/4 e as caliciformes a 3/4

das células mucosas. Seu número, à semelhança do que ocorre com as caliciformes, aumenta do duodeno ao jejuno e permanece alto no íleo. Em camundongos Cheng (1974)⁶ encontrou células grânulo-mucosas em todos os níveis; nas criptas e nas vilosidades elas se restringiram à porção basal.

Sabe-se que as células oligomucosas são as precursoras das caliciformes (Merzel e Leblond, 1969) e as oligogranulo-mucosas das grânulo-mucosas (Cheng, 1974)⁶. Entretanto é desconhecido o significado da célula grânulo-mucosa.

O objetivo desta pesquisa é a verificação da presença ou não de células grânulo-mucosas em outras espécies de animais, bem como descrever sua localização e sua proporção relativa aos demais tipos celulares nas três porções do intestino delgado e nas diversas regiões de sua mucosa, na expectativa de que os resultados possam contribuir para o esclarecimento do significado funcional dessas células.

Para tanto foram escolhidas espécies de três ordens de mamíferos: roedores, carnívoros e omnívoros, entre as quais se inclui também o camundongo, por servir de termo de comparação. Decidiu-se utilizar a mesma técnica empregada por Merzel e Leblond (1969) para a descrição dos vários tipos celulares: cortes seriados de 1 μ m de espessura de material incluído em Epon e corado com hematoxilina férrica e safranina O.

MATERIAL E MÉTODOS

a) Preparo do Material

Três animais adultos, pertencentes a cada uma das espécies de três ordens de mamíferos: roedores (camundongos e ratos), carnívoros (gatos) e primatas (saguís), mantidos em dieta e água "ad libitum", foram utilizados para este estudo.

De cada um dos animais, previamente anestesiados com éter sulfúrico, removeram-se, após abertura da cavidade abdominal, segmentos de cerca de 2 cm de comprimento de duodeno, jejuno e íleo. Do duodeno, os segmentos foram retirados a partir de um centímetro de distância do piloro; os do jejuno da região intermediária entre o duodeno e íleo, enquanto os de íleo das proximidades da junção íleo-cecal. Imediatamente depois, as peças foram transferidas para uma solução fisiológica, à temperatura ambiente. Em seguida procedeu-se à abertura da parede intestinal ao longo de cada segmento, distendendo-os sobre um suporte de cartolina, aderindo-se as extremidades livres dos segmentos nos bordos deste suporte, evitando-se assim uma contração do tecido quando em contato com o fixador.

O material assim preparado foi imediatamente colocado em glutaraldeído a 2,5%, em tampão fosfa

to pH 7,2 a 4^oC, durante trinta minutos, findos os quais cada segmento foi reduzido a fatias de 2 a 3 mm. aproximadamente, e mantido no fixador até completar quatro horas. Após esta fixação, as peças foram lavadas em tampão fosfato isotônico (340 miliosmois, Warshawsky & Moore , 1967) durante cinco minutos e, quando necessário foram armazenadas em tampão fosfato estoque. (Millonig,1961).

Prosseguiu-se lavando novamente as peças em tampão fosfato durante cinco minutos e fazendo uma segunda fixação em solução de tetróxido de ósmio a 1% em tampão fosfato pH 7,2 por uma hora. Optou-se pela osmificação, para aproveitamento do mesmo material, prevendo-se um estudo futuro ao microscópio eletrônico.

O material foi subseqüentemente desidratado numa série graduada de acetona (30%, 50%, 70% e 90%), com trocas a cada quinze minutos, além de três trocas de acetona absoluta, também a intervalos de quinze minutos cada uma. Os fragmentos foram incluídos de forma rotineira em Epon 812 (7:3) em cápsulas BEEM, e orientados de maneira a se obterem cortes longitudinais das criptas e vilosidades.

A polimerização deu-se em estufa a 60^oC, durante mais ou menos 48 horas. Os blocos foram aparados apropriadamente e cortados em ultramicrotomo MT2B (Porter-Blum), utilizando-se navalhas de vidro. De cada bloco obteve-se uma série de onze cortes consecutivos com 1 μ m de espessura, coletados em lâminas de vidro pela técnica preconizada por Merzel (1971).

Para a coloração seguiu-se o método de Shantz & Shecter (1965), no qual são utilizados hematoxilina fêrrica para estruturas tissulares em geral e safranina O para a evidenciação do muco.

Os cortes, já corados, foram montados em bálamo do Canadá e observados com objetiva de imersão (40 ou 100 X) e ocular 8 X.

b) Contagem e Identificação dos Tipos Celulares

Procuraram-se para este tipo de estudo somente criptas e vilosidades bem orientadas, de modo que se pudessem individualizar todas as células que as revestem. Um dos critérios escolhidos foi selecionar estruturas cortadas longitudinalmente, ao longo do eixo maior, de tal maneira que as criptas mostrassem seus lúmens desde a base até a porção apical e as vilosidades seccionadas em toda a extensão apresentassem uma única camada de células.

As células foram identificadas e suas sucessivas posições ao longo da parede da cripta e vilosidades anotadas de acordo com o método utilizado por Cairnie e Colabs (1965) em ratos. As contagens foram iniciadas a partir da base, no ponto onde o eixo imaginário do lúmen, se prolongado, cortaria o epitélio. De cada lado deste ponto, a primeira célula presente foi considerada como sendo de posição um, a próxima de

posição dois e assim por diante, até alcançar-se o limite superior do lúmen, onde se anotou a última célula da cripta. A partir do ponto onde o lúmen da cripta entra em contato com a luz intestinal, começou-se a anotar a primeira posição da vilosidade, e assim sucessivamente até seu topo.

As anotações dos tipos celulares em suas respectivas posições foram feitas em fichas apropriadas. Foi dado o nome de coluna celular à fileira de células que vai desde a primeira posição da cripta até a última posição da vilosidade.

A contagem das células nas criptas e vilosidades foi feita no sexto corte da série, usando-se os demais, no caso de dúvidas, para melhor identificação dos diversos tipos celulares.

Foram contadas vinte colunas em cada segmento de intestino delgado, perfazendo, para os três animais de cada espécie, contagem de sessenta colunas de duodeno, igual número de jejuno e de íleo, procedimento este repetido para cada uma das quatro espécies de mamíferos utilizados.

Para melhor visualização topográfica, convencionou-se dividir as criptas em 3 regiões (basal, média e apical) e as vilosidades em basal e apical.

A determinação destas regiões foi feita dividindo o número de células de cada cripta por 3 e de cada vilosidade por 2. Quando todas as criptas e vilosidades estavam divididas, foi possível determinar-

se, em cada região, a frequência dos diversos tipos celulares. Estes dados foram posteriormente calculados em termos percentuais.

RESULTADOS

Como já referido na introdução, embora o presente estudo tenha como principal objetivo as células grânulo-mucosas, a quantificação destas foi feita em relação aos demais tipos celulares. Assim far-se-ão algumas considerações sobre a frequência e as características morfológicas. Os dados quantitativos de frequência das células na diferentes regiões da mucosa são apresentados, para cada animal, nas tabelas I, II, III e IV.

1 - Células Colunares

É o tipo predominante de células em qualquer região da mucosa. Sua frequência é relativamente menor na cripta basal. Nesta região elas se apresentam geralmente estreitas, comprimidas entre outras de Paneth ou mucosas. (Fig. 1). Na cripta mediana começam a adquirir sua característica típica, que só é plenamente alcançada na cripta apical e mantida por quase toda a vilosidade. No topo da vilosidade, estas células apresentam alterações degenerativas anteriores à sua descamação para a luz intestinal.

Seu número tende a diminuir do duodeno em direção ao íleo, muito discretamente na cripta e

acentuadamente nas vilosidades (vide tabelas).

Na cripta, estas células apresentam sempre um número relativamente alto de mitoses, sendo no rato e camundongo mais frequentes na cripta basal e mediana. No gato e no sagui o número relativo de células em divisão é menor e quase sempre em posições mais altas, sendo elas encontradas até na cripta apical.

2 - Células de Paneth

Sua presença se restringiu praticamente às regiões basal e mediana da cripta, com elevada predominância na primeira. No camundongo, este tipo celular possui grânulos grandes, quase sempre envolvidos por halo. (Fig. 1).

Ela inexistente no gato e no sagui é relativamente menos desenvolvida que a correspondente dos roedores, com grânulos pequenos, menos numerosos e desprovidos de halo. (Fig. 5).

É a segunda célula mais frequente na cripta basal, frequência esta comparativamente maior no camundongo. Neste animal, ela foi relativamente mais numerosa no jejuno, íleo e duodeno, respectivamente. No rato ela predominou no íleo, seguido do jejuno e duodeno, enquanto no sagui sua distribuição foi mais homogênea, com discreta predominância no íleo.

Na cripta mediana as células de Paneth só apareceram em número muito pequeno no camundongo

(Fig. 6) e no sagui. As poucas células observadas apresentaram no citoplasma intergranular uma afinidade pela safranina O bem maior que a da cripta basal, o que as torna, à primeira vista, parecidas com as células grânulo-mucosas, que serão descritas adiante. No sagui foram observadas duas células na região apical da cripta do duodeno.

3 - Células Caliciformes

Com exceção do gato, nos outros animais esta célula apresentou-se com morfologia típica, alcançando seu maior desenvolvimento a partir da cripta apical em direção à vilosidade.

Na região basal e mediana da cripta dos roedores e do sagui (Fig. 5) elas se apresentaram mais baixas e com teca menos desenvolvida que as das regiões mais superiores (Fig. 21). Além disso, nestes animais sua frequência relativa é bastante pequena na cripta basal, pouco maior na cripta mediana, para aumentar consideravelmente nas regiões seguintes. Na vilosidade é, porcentualmente, a segunda célula em frequência. Em relação aos segmentos do intestino, há uma predominância relativa destas células no íleo, particularmente na cripta apical e na vilosidade.

Embora com o mesmo aspecto morfológico geral, as células caliciformes das criptas do gato apresentam, no interior dos glóbulos de muco, uma espé

cie de granulação que lembra a encontrada nas células grânulo-mucosas. (Figs. 3, 8, 12). Todavia, essa granulação, ao contrário das células grânulo-mucosas das outras espécies, apresentou forte afinidade pela safranina O. Pensou-se, a princípio, na possibilidade de um artefato devido à dupla fixação usada. Para tentar esclarecer este ponto, um outro animal foi sacrificado e os três segmentos do intestino delgado foram fixados em paraformaldeído a 4% em tampão fosfato durante 24 horas, fixador usado para descrição inicial das células grânulo-mucosas em camundongos por Merzel e Leblond (1969). Sem pós-fixação pelo ósmio, o material foi incluído em Epon e corado pela hematoxilina férrica, seguida ou não pela safranina O.

Coradas unicamente com a hematoxilina férrica, as células caliciformes apresentam grânulos de tamanho muito reduzido, no interior dos glóbulos de muco mal corado. (Fig. 4).

Todavia, com a dupla coloração (hematoxilina férrica mais safranina) estes grânulos apresentaram-se maiores, com forte afinidade pelo último corante. Apesar disso, decidiu-se classificar estas células como caliciformes, sem excluir a possibilidade de serem uma variedade das grânulo-mucosas, como será discutido no capítulo seguinte.

Na vilosidade há uma tendência de os glóbulos perderem a granulação descrita, tornando-se praticamente homogêneos. Esta homogeneização tintorial -

do muco, devido à diminuição da granulação, tende a crescer em direção à porção apical da vilosidade. (Fig. 20).

A porcentagem destas células no gato, ao contrário dos outros animais, é elevada na cripta basal e o que chamou a atenção foi o grau de desenvolvimento por elas apresentado, quando localizados nas primeiras posições das criptas, ocupadas nos outros animais por células de Paneth. (Fig. 3). (Tab, III).

No que tange à sua distribuição, verificou-se que elas predominaram no íleo de todos os animais estudados.

4 - Células Oligomucosas

Estas células caracterizam-se por conterem poucos e, às vezes, até um único glóbulo de muco (Fig. 1, 6). Não apresentam uma teca definida e seu núcleo é de cromatina frouxa ou pouco densa.

São relativamente poucas na cripta basal do camundongo e sagui, um pouco mais numerosos no rato e bem mais no gato. Quanto a este animal, valem aqui as mesmas observações feitas em relação à morfologia do muco das células caliciformes, isto é, embora possuindo poucos glóbulos mucosos, elas apresentaram grânulos no seu interior. (Fig. 8).

Sua maior frequência em todos os animais, com exceção do gato, é na cripta mediana. Na cripta apical são bastante raras e inexistem nas vilosi

dades. Seu padrão de distribuição em relação aos segmentos do intestino pareceu acompanhar o das células caliciformes.

Não se conseguiu identificar nenhuma figura mitótica nestas células.

5 - Células Grânulo-mucosas

A morfologia destas células é bastante semelhante à das células caliciformes, acompanhando as suas variações, de acordo com a região da mucosa considerada. Nas porções basal e mediana da cripta, são mais baixas que nas regiões superiores. Seu núcleo é basal, de cromatina bastante densa, e seu citoplasma é escasso e basófilo; a metade apical da célula é ocupada pela teca contendo glóbulos mucosos. No interior destes glóbulos, em todos ou somente em alguns, encontraram-se um ou mais grânulos densos corados pela hematoxilina férrica. São semelhantes aos das células de Paneth, porém menores que elas. Aliás, esses grânulos constituem a principal característica destas células. (Figs. 1, 2, 5, 6, 7 e 9).

Na cripta apical, estas células, como se dá com as caliciformes, atingem sua forma típica, com tecas bem desenvolvidas e de diâmetro bem superior ao da porção basal da célula, onde está o núcleo. (Fig. 13). Nesta região começa-se a notar uma redução do número e do tamanho dos grânulos no interior dos glóbulos mu

cosos, fato que torna difícil a discriminação entre estas células e as caliciformes, principalmente quando se observam apenas cortes isolados. (Figs. 10, 11 e 13).

Nas vilosidades, só foram consideradas células grânulo-mucosas as que possuíam grânulos bem nítidos. As que apresentavam granulação muito fina, a ponto de serem confundidas com células mucosas comuns, foram classificadas como caliciformes. (Fig. 21).

Na cripta, onde são melhor identificadas, sua frequência variou muito de um animal para outro e dentro de cada animal, de acordo com o segmento do intestino delgado, como pode ser visto nas Tabelas I, II, e IV. De modo geral, são mais frequentes nas criptas mediana e apical, mas mesmo assim numa porcentagem bastante baixa em relação às caliciformes. Seu número e frequência são bastante reduzidos na vilosidade; na região apical ocorreram muito esporadicamente.

No gato, como já foi referido, não se assinalou nenhuma célula grânulo-mucosa com as mesmas características dos outros animais estudados.

6 - Células Oligogrânulo-mucosas

São correspondentes às oligomucosas em sua morfologia, diferindo destas por apresentarem grânulos no interior dos poucos glóbulos de muco (Fig. 1) . Sua distribuição se restringiu às porções basal e mediana da cripta e de modo bastante variável em relação aos seg

mentos do intestino, como aconteceu com as grânulo- mucos_{as}, das quais são tidas como precursoras. (Tabs. I, II e IV).

7 - Células Argentafins

Estas células, com granulação basal típica, de citoplasma claro e nucleo de cromatina frouxa, apresentaram-se com distribuição e frequência variáveis entre os animais, segmentos do intestino e regiões da coluna celular.

A cripta basal é o segmento que apresentou em geral a maior concentração destas células . (Fig. 5). Ocorrem com maior frequência no duodeno do camundongo e gato. Já no rato e sagui são mais frequentes no íleo. O gato é o animal que comparativamente apresentou maior número de células argentafins particularmente na cripta basal.

8 - Outras Células

Encontrou-se na mucosa um certo número de células que não puderam ser identificadas com precisão, mesmo com o uso de cortes seriados. Em todos os animais, a maior frequência destas células é encontrada na cripta basal. Algumas são, com certeza, células em degeneração. Outras aparecem com citoplasma muito pouco corado, sem organelas identificáveis.

Tabela I - Frequência dos diversos tipos celulares no epitélio das várias regiões da cripta e vilosidade do intestino delgado de camundongo.

REGIÃO	TIPO DE CÉLULA	DUODENO		JEJUNO		ÍLEO	
		Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.
CRIPTA BASAL	COLUNAR	416	68,31	333	55,87	313	56,50
	CALICIFORME	1	0,16	0	0	3	0,54
	PANETH	123	20,20	195	32,72	152	27,44
	OLIGOMUCOSA	19	3,12	20	3,36	46	8,30
	GRANULO-MUCOSA	5	0,82	10	1,68	14	2,53
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	6	0,99	4	0,67	2	0,36
	ARGENTAFIM	13	2,13	6	1,00	0	0
	OUTRAS	26	4,27	28	4,70	24	4,33
T O T A L		609	100%	596	100%	556	100%
CRIPTA MEDIANA	COLUNAR	506	80,96	487	79,45	416	76,33
	CALICIFORME	17	2,72	18	2,94	35	6,42
	PANETH	3	0,48	5	0,81	6	1,10
	OLIGOMUCOSA	73	11,68	70	11,42	64	11,75
	GRANULO-MUCOSA	13	2,08	16	2,61	9	1,65
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	6	0,96	10	1,63	3	0,55
	ARGENTAFIM	5	0,80	5	0,81	2	0,37
	OUTRAS	2	0,32	2	0,33	10	1,83
T O T A L		625	100%	613	100%	545	100%
CRIPTA APICAL	COLUNAR	580	89,51	541	87,26	457	78,39
	CALICIFORME	52	8,02	45	7,26	85	14,58
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	7	1,08	7	1,13	23	3,94
	GRANULO-MUCOSA	3	0,46	22	3,55	11	1,89
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	1	0,16	1	0,17
	ARGENTAFIM	4	0,62	1	0,16	1	0,17
	OUTRAS	2	0,31	3	0,48	2	0,34
T O T A L		648	100%	620	100%	583	100%
VILOSIDADE BASAL	COLUNAR	2.177	91,59	1.750	91,00	1.035	85,89
	CALICIFORME	170	7,15	159	8,27	154	12,78
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	6	0,25	8	0,42	12	1,00
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	9	0,38	2	0,10	3	0,25
	OUTRAS	15	0,63	4	0,21	1	0,08
T O T A L		2.377	100%	1.923	100%	1.205	100%
VILOSIDADE APICAL	COLUNAR	2.150	92,95	1.612	92,32	1.057	88,45
	CALICIFORME	139	6,02	116	6,65	126	10,55
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	0	0	1	0,06	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	16	0,69	10	0,57	9	0,75
	OUTRAS	8	0,34	7	0,40	3	0,25
T O T A L		2.313	100%	1.746	100%	1.195	100%

Tabela II - Frequência dos diversos tipos celulares no epitélio das várias regiões da cripta e vilosidade do intestino delgado de rato.

REGIÃO	TIPO DE CÉLULA	DUODENO		JEJUNO		ÍLEO	
		Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.
CRIPTA BASAL	COLUNAR	625	72,34	501	70,86	432	62,34
	CALICIFORME	12	1,39	2	0,28	5	0,72
	PANETH	56	6,48	89	12,59	132	19,05
	OLIGOMUCOSA	124	14,35	93	13,15	96	13,85
	GRANULO-MUCOSA	8	0,92	0	0	6	0,87
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	17	1,97	9	1,28	4	0,58
	ARGENTAFIM	0	0	0	0	5	0,72
	OUTRAS	22	2,55	13	1,84	13	1,87
T O T A L		864	100%	707	100%	693	100%
CRIPTA MEDIANA	COLUNAR	778	79,22	572	75,56	501	71,06
	CALICIFORME	86	8,76	42	5,55	63	8,94
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	80	8,15	119	15,72	123	17,45
	GRANULO-MUCOSA	18	1,83	12	1,59	5	0,71
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	15	1,53	10	1,32	7	0,99
	ARGENTAFIM	0	0	0	0	0	0
	OUTRAS	5	0,51	2	0,26	6	0,85
T O T A L		982	100%	757	100%	705	100%
CRIPTA APICAL	COLUNAR	804	86,17	636	81,96	540	76,60
	CALICIFORME	101	10,83	111	14,30	139	19,72
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	1	0,11	10	1,29	15	2,13
	GRANULO-MUCOSA	23	2,46	14	1,81	6	0,85
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	1	0,11	1	0,13	2	0,28
	OUTRAS	3	0,32	4	0,51	3	0,42
T O T A L		933	100%	776	100%	705	100%
VILOSIDADE BASAL	COLUNAR	2.495	88,98	1.969	88,34	1.193	80,77
	CALICIFORME	246	8,78	243	10,90	259	17,54
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	43	1,53	12	0,54	8	0,54
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	8	0,28	0	0	2	0,13
	OUTRAS	12	0,43	5	0,22	15	1,02
T O T A L		2.804	100%	2.229	100%	1.477	100%
VILOSIDADE APICAL	COLUNAR	2.567	92,40	1.956	87,60	1.247	86,29
	CALICIFORME	146	5,26	266	11,91	193	13,36
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	43	1,55	0	0	1	0,07
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	10	0,36	8	0,36	4	0,28
	OUTRAS	12	0,43	3	0,13	0	0
T O T A L		2.778	100%	2.233	100%	1.445	100%

Tabela III - Frequência dos diversos tipos celulares no epitélio das várias regiões da cripta e vilosidade do intestino delgado de gato.

REGIÃO	TIPO DE CÉLULA	DUODENO		JEJUNO		ILEO	
		Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.
CRIPTA BASAL	COLUNAR	1.391	77,66	1.240	73,11	927	68,97
	CALICIFORME	180	9,97	174	10,26	191	14,22
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	180	9,97	226	13,33	180	13,39
	GRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	41	2,28	28	1,65	14	1,04
	OUTRAS	13	0,72	28	1,65	32	2,38
	T O T A L	1.805	100%	1.696	100%	1.344	100%
CRIPTA MEDIANA	COLUNAR	1.530	85,72	1.459	84,97	1.004	73,45
	CALICIFORME	168	9,41	202	11,76	259	18,95
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	68	3,81	38	2,22	75	5,48
	GRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	12	0,67	7	0,41	16	1,17
	OUTRAS	7	0,39	11	0,64	13	0,95
	T O T A L	1.785	100%	1.717	100%	1.367	100%
CRIPTA APICAL	COLUNAR	1.618	89,54	1.469	88,28	1.122	80,55
	CALICIFORME	162	8,96	186	11,18	247	17,73
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	9	0,50	2	0,12	8	0,57
	GRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	12	0,66	7	0,42	5	0,36
	OUTRAS	6	0,34	0	0	11	0,79
	T O T A L	1.807	100%	1.664	100%	1.393	100%
VILOSIDADE BASAL	COLUNAR	4.229	91,87	3.911	89,70	2.725	81,22
	CALICIFORME	336	7,30	409	9,38	606	18,06
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	35	0,76	20	0,46	15	0,45
	OUTRAS	3	0,07	20	0,46	9	0,27
	T O T A L	4.603	100%	4.360	100%	3.355	100%
VILOSIDADE APICAL	COLUNAR	4.370	94,79	3.965	93,52	2.668	82,55
	CALICIFORME	214	4,64	253	5,97	544	16,84
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	21	0,46	18	0,42	14	0,43
	OUTRAS	5	0,11	4	0,09	6	0,18
	T O T A L	4.610	100%	4.240	100%	3.232	100%

Tabela IV - Frequência dos diversos tipos celulares no epitélio das várias regiões da cripta e vilosidade do intestino delgado de sagui.

REGIÃO	TIPO DE CÉLULA	DUODENO		JEJUNO		ÍLEO	
		Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.	Nº	PERCENT.
CRIPTA BASAL	COLUNAR	538	74,00	452	73,74	421	72,46
	CALICIFORME	3	0,41	4	0,65	0	0
	PANETH	98	13,48	85	13,87	94	16,18
	OLIGOMUCOSA	43	5,91	37	6,03	38	6,54
	GRANULO-MUCOSA	12	1,65	9	1,47	0	0
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	10	1,38	1	0,16	6	1,03
	ARGENTAFIM	9	1,24	5	0,82	8	1,37
	OUTRAS	14	1,93	20	3,26	14	2,42
T O T A L		727	100%	613	100%	581	100%
CRIPTA MEDIANA	COLUNAR	583	80,19	489	78,24	435	76,45
	CALICIFORME	25	3,44	43	6,88	17	2,99
	PANETH	6	0,83	0	0	1	0,17
	OLIGOMUCOSA	48	6,60	57	9,12	66	11,60
	GRANULO-MUCOSA	35	4,81	16	2,56	15	2,64
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	16	2,20	6	0,96	16	2,81
	ARGENTAFIM	8	1,10	2	0,32	7	1,23
	OUTRAS	6	0,83	12	1,92	12	2,11
T O T A L		727	100%	625	100%	569	100%
CRIPTA APICAL	COLUNAR	639	88,26	510	82,66	456	79,72
	CALICIFORME	36	4,97	73	11,83	61	10,66
	PANETH	2	0,28	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	6	0,83	17	2,75	20	3,50
	GRANULO-MUCOSA	29	4,01	8	1,30	25	4,37
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	3	0,41	1	0,16	0	0
	ARGENTAFIM	6	0,83	3	0,49	4	0,70
	OUTRAS	3	0,41	5	0,81	6	1,05
T O T A L		724	100%	617	100%	572	100%
VILOSIDADE BASAL	COLUNAR	3.569	90,93	3.095	87,27	1.508	79,33
	CALICIFORME	231	5,88	285	8,03	280	14,73
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	47	1,20	101	2,86	60	3,16
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	35	0,89	32	0,90	29	1,52
	OUTRAS	43	1,10	35	0,98	24	1,26
T O T A L		3.925	100%	3.548	100%	1.901	100%
VILOSIDADE APICAL	COLUNAR	3.616	89,90	3.364	88,83	1.539	78,92
	CALICIFORME	340	8,45	367	9,69	368	18,88
	PANETH	0	0	0	0	0	0
	OLIGOMUCOSA	0	0	0	0	0	0
	GRANULO-MUCOSA	14	0,35	12	0,32	17	0,87
	OLIGOGRANULO-MUCOSA	0	0	0	0	0	0
	ARGENTAFIM	36	0,90	32	0,84	22	1,13
	OUTRAS	16	0,40	12	0,32	4	0,20
T O T A L		4.022	100%	3.787	100%	1.950	100%

PRANCHA Nº 1 - Região da Cripta Basal

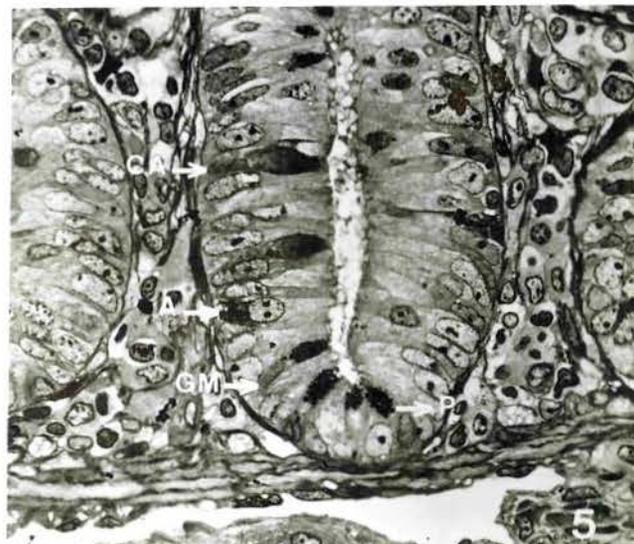
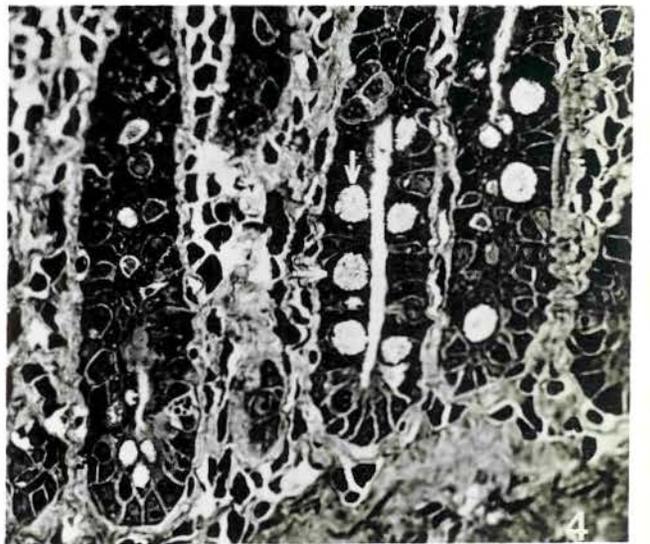
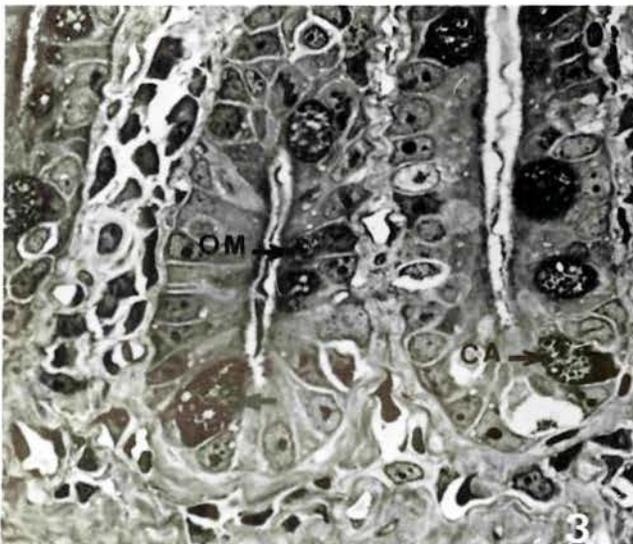
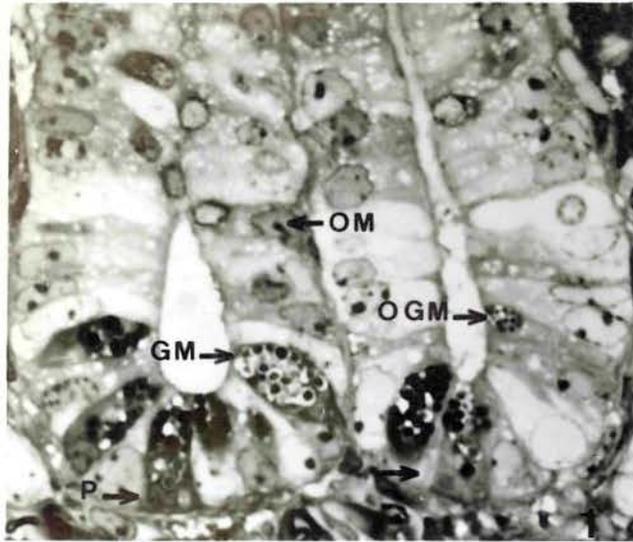
Fig. 1:- Duodeno de Camundongo - Nota-se nesta região vários tipos celulares: Células colunares, estreitas, comprimidas entre outras células (seta); Célula oligomucosa (OM), caracterizada por possuir poucos glóbulos mucosos, com citoplasma e núcleo semelhantes aos da célula colunar vizinha; Célula oligogranulo-mucosa (OGM) assim como a anterior, apresenta poucos glóbulos mucosos na porção apical da célula, com a diferença de possuírem grânulos no seu interior; Célula grânulo-mucosa (GM) semelhante a uma célula caliciforme com glóbulos contendo grânulos bem desenvolvidos mas menores do que as das células de Paneth (P). vizinhas. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 2:- Duodeno de rato - Mostrando uma célula-grânulo-mucosa (GM). Hematoxilina Férrica e Safranina O. 500 X.

Fig. 3:- Duodeno de gato - Observa-se que todas as células caliciformes (CA) e oligomucosas (OM) deste animal possuem uma granulação semelhante às apresentadas pelas células grânulo-mucosas dos outros animais, mas cuja afinidade é maior pela Safranina O. (vide fig. 4). Nesta região estas células apresentam-se bem diferenciadas (seta), o que não ocorre com as dos outros animais, onde esta posição é quase sempre ocupada pelas células de Paneth. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 4:- Duodeno de gato - Corado somente com hematoxilina férrica. As células caliciformes (setas) mostram grânulos muito finos e bem menores dos apresentados pelas mesmas células da figura 3. 500 X.

Fig. 5:- Duodeno de sagui - Nota-se célula argentafim (A), com seus grânulos basais. As células caliciformes (CA) desta região são baixas e pouco desenvolvidas. A célula grânulo-mucosa (GM) nesta região possuem grânulos bem desenvolvidos e numerosos. A célula de Paneth (P) apresenta grânulos menores e desprovidos de halo comparados com as de camundongo. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 500 X.



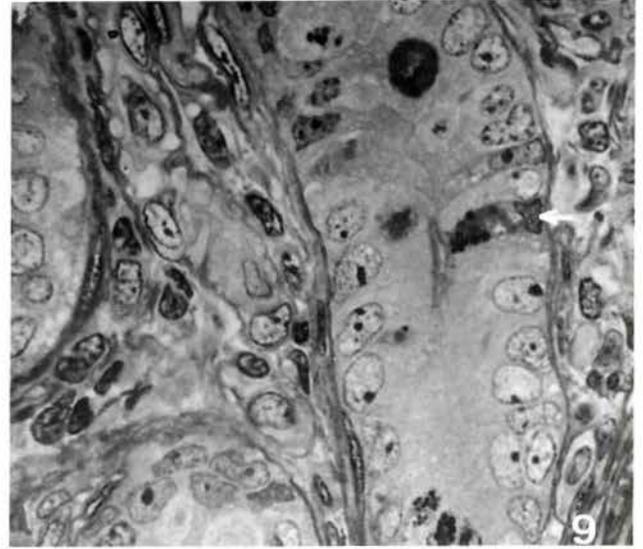
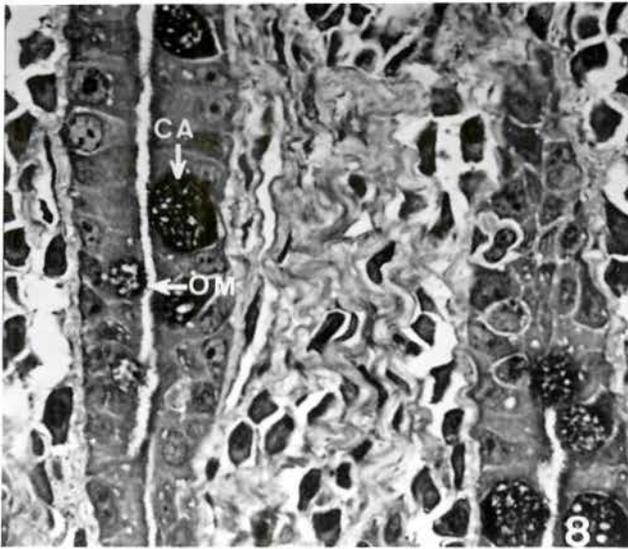
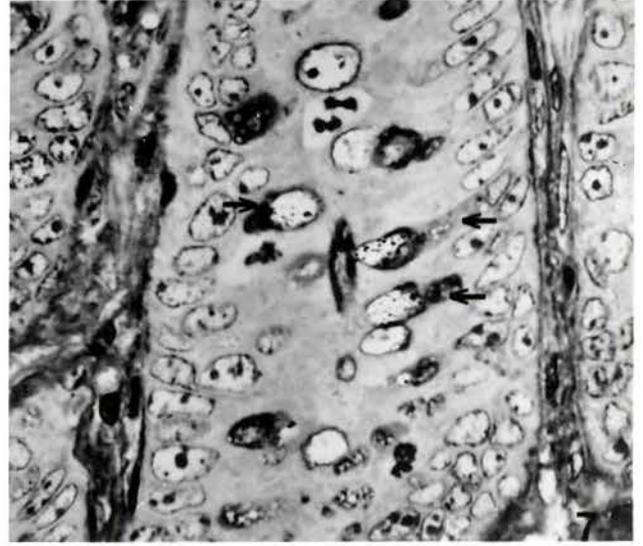
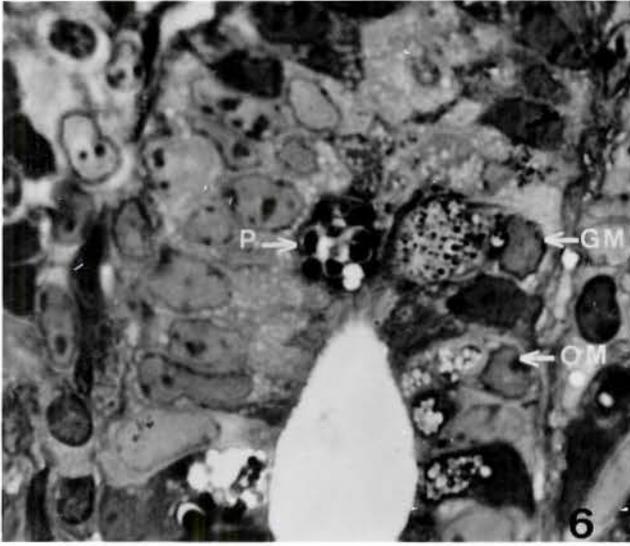
PRANCHA Nº 2 - Região da Cripta Mediana

Fig. 6:- Íleo de camundongo - Observa-se uma célula de Paneth (P) ocupando uma posição muito rara. Os grânulos da célula grânulo-mucosa (GM) nesta região são ainda bem desenvolvidos mas sempre menores que os da célula de Paneth. Nota-se também uma célula oligomucosa (OM), com poucos glóbulos mucosos na porção apical da célula. Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 1.200 X.

Fig. 7:- Jejuno de rato - Mostrando várias células grânulo-mucosas (setas). Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 8:- Íleo de gato - Nota-se várias células caliciformes (CA) e células oligomucosas (OM) com granulações já descritas na fig. 3. Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 9:- Jejuno de sagui - Apresentando célula grânulo-mucosa (seta). Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.



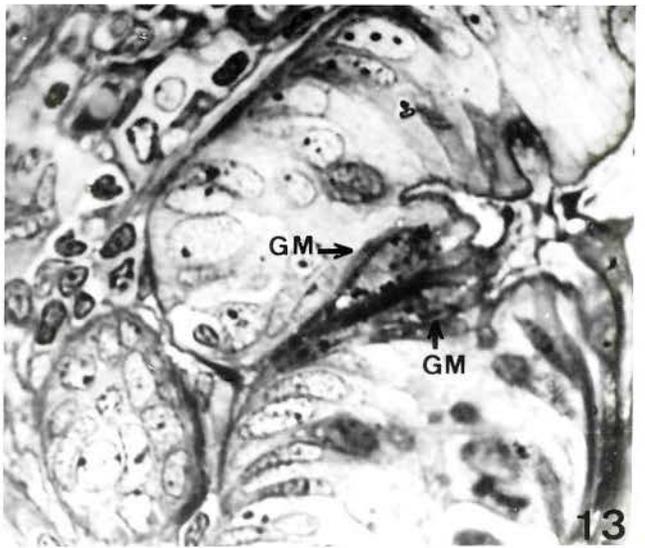
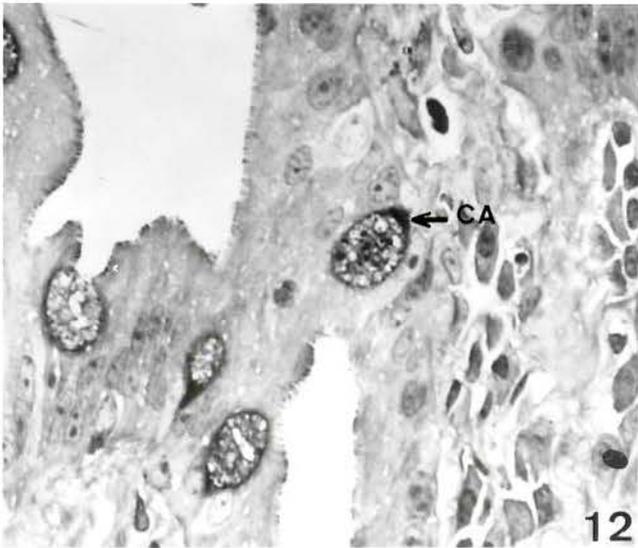
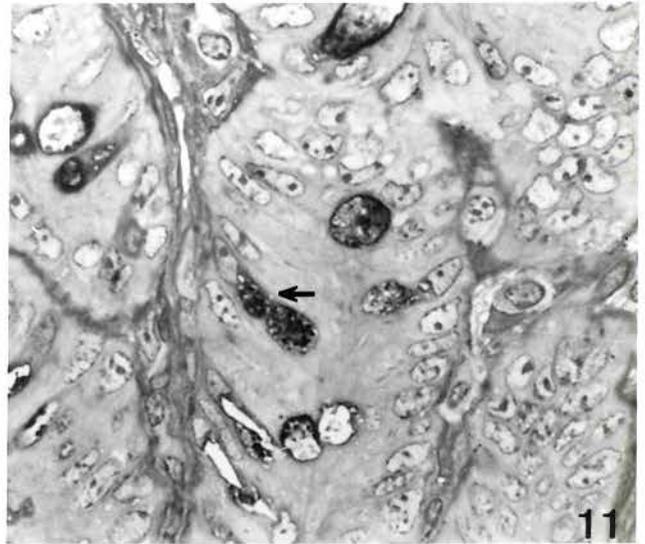
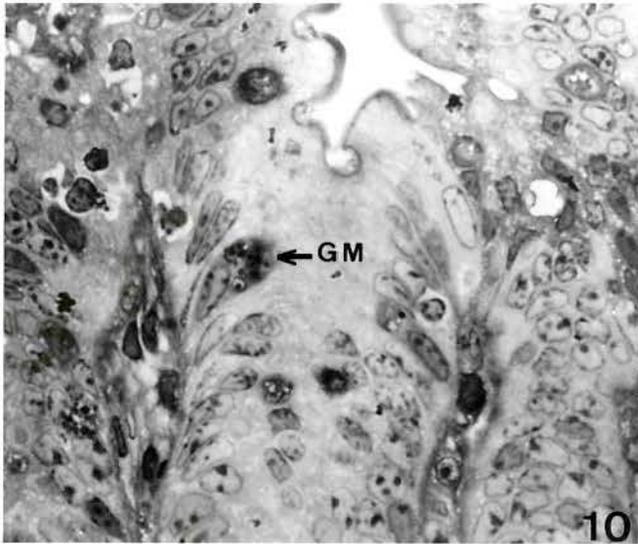
PRANCHA Nº 3 - Região da Cripta Apical

Fig. 10:- Íleo de camundongo - As células grânulo-mucosas (GM) desta região apresentam uma redução no número e no tamanho dos grânulos quando comparadas com as regiões anteriores. Hematoxilina Férrica e Safranina O. - 800 X.

Fig. 11:- Jejuno de rato - Célula grânulo-mucosa com comportamento semelhante ao da figura anterior (seta). Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 12:- Duodeno de gato - A granulação que ocorre nas células caliciformes (CA) deste animal tende também a diminuir a partir desta região, (comparável com o comportamento das células grânulo-mucosas dos outros animais). Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 13:- Íleo de sagui - Suas células grânulo-mucosas (GM) apresentam, nesta região, assim como nos outros animais, redução no número e no tamanho dos grânulos, fato que as tornam mais semelhantes às células caliciformes. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.



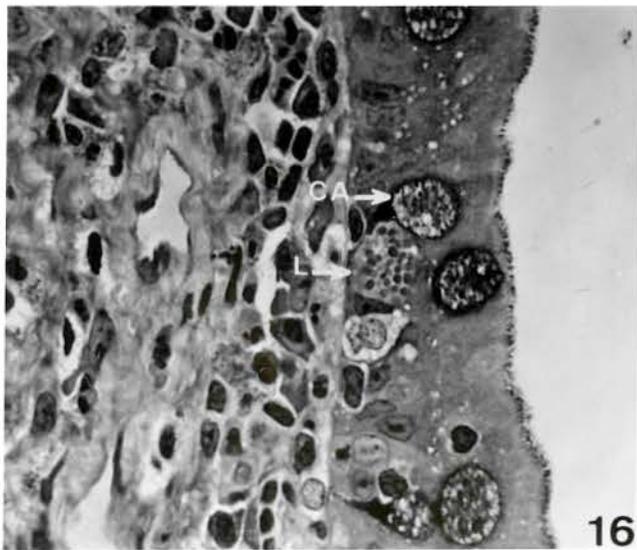
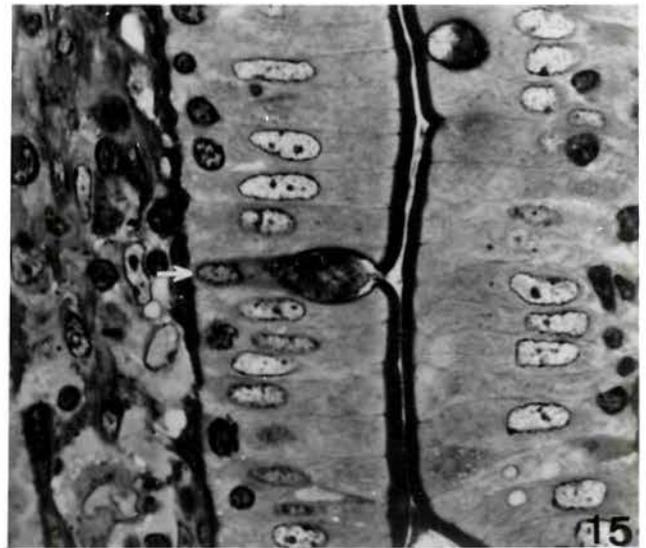
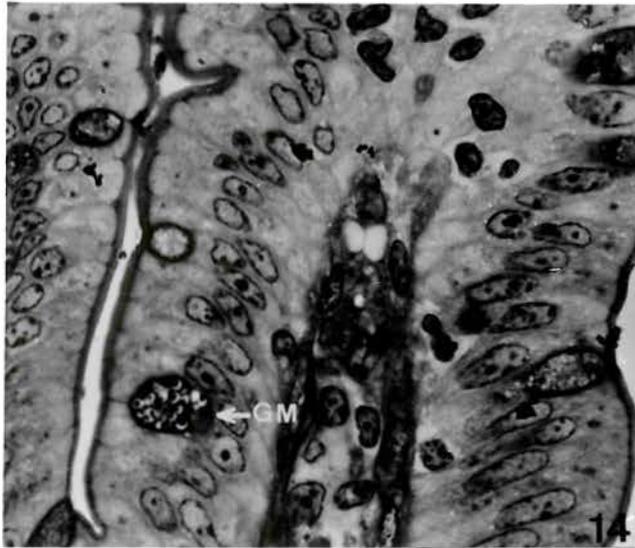
PRANCHA Nº 4 - Região da Vilosidade Basal

Fig. 14:- Íleo de camundongo - As células grânulo-mucosas (GM) desta região, normalmente apresentam grânulos muito pequenos. Raramente são encontradas nas vilosidades com grânulos tão grandes como os desta figura. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 15:- Jejuno de rato - Esta célula grânulo-mucosa (seta) possui características morfológicas de uma célula caliciforme bem diferenciada, isto é, célula alta, teca bem desenvolvida, diferindo desta por possuir, ainda, uma fina granulação no muco. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 16:- Duodeno de gato - As células caliciformes (CA) nas vilosidades apresentam um aspecto mais homogêneo no muco, causado pela diminuição da granulação. Nota-se também um leucócito granuloso (L). Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 17:- Duodeno de sagui - Na célula grânulo-mucosa (seta) da figura pode-se ainda perceber grânulos. Hematoxilina Férrica e Safranina O. 800 X.



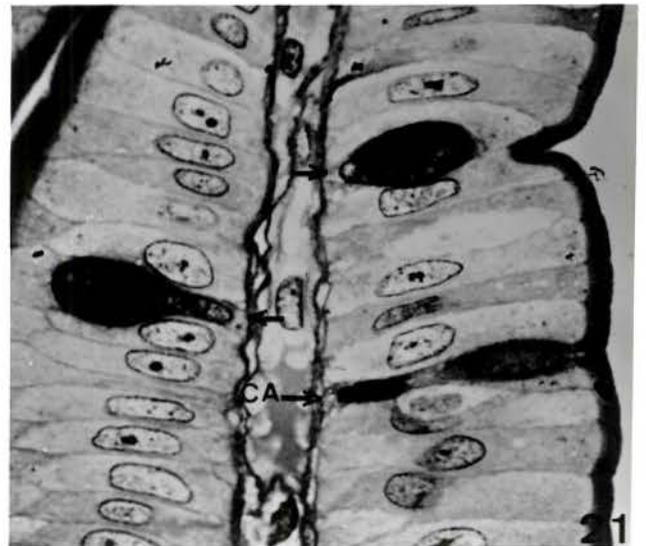
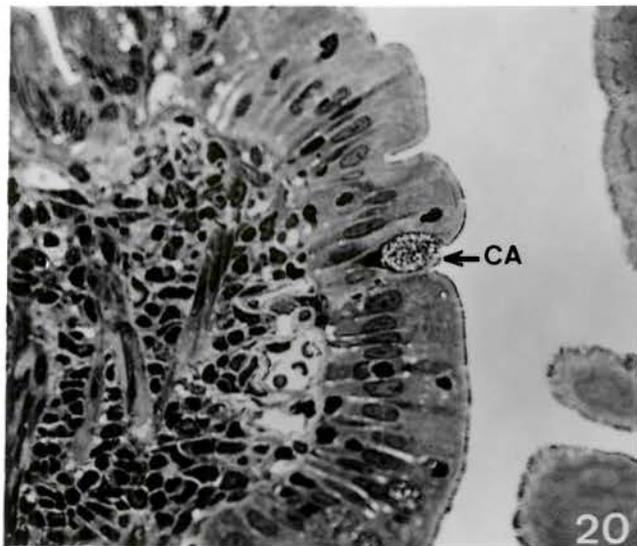
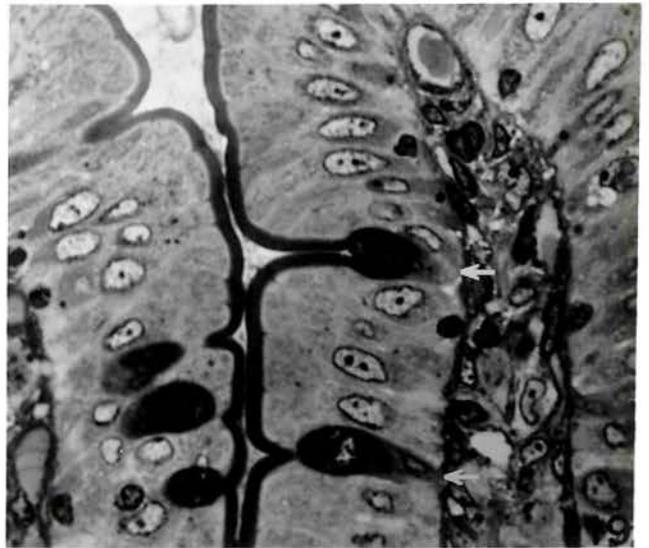
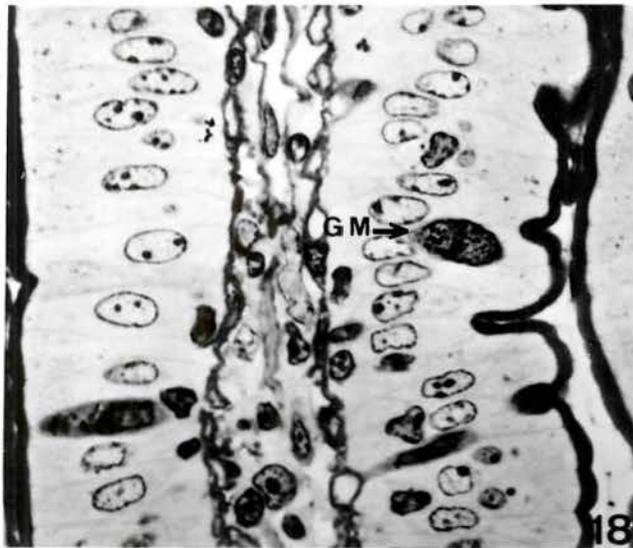
PRANCHA Nº 5 - Região da Vilosidade Apical

Fig. 18:- Jejunó de camundongo - A célula grânulo-mucosa (GM) desta região apresenta grânulos bem menores do que os das regiões anteriores. Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 19:- Íleo de rato - Mostrando células grânulo-mucosas (setas) também com grânulos muito finos. Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.

Fig. 20:- Duodeno de gato - A célula caliciforme (seta) deste animal, ao nível da vilosidade apical, apresenta o mesmo padrão de comportamento das células grânulo-mucosas típicas dos outros animais, isto é, a porção do muco torna-se mais homogênea, devido à diminuição dos grânulos. Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 500 X.

Fig. 21:- Duodeno de sagui - As células grânulo-mucosas (setas) desta região apresentam uma granulação tão fina que se torna praticamente impossível distinguí-las de células caliciformes (CA). Hematoxilina Fêrrica e Safranina O. 800 X.



DISCUSSÃO

Embora nos resultados tenham sido registradas algumas características morfológicas das diversas células que compõem o epitélio do intestino delgado e ainda que se fizessem algumas referências à sua distribuição e frequência, esses detalhes não serão aqui discutidos por serem perfunctórios.

Em relação a estes resultados, a única conclusão válida, por enquanto, talvez seja a seguinte: a frequência destas células é variável nos animais em estudo, nem sempre coincidindo com a apresentada pelo camundongo que, sob este aspecto, é o animal mais estudado na literatura (Cheng e Leblond, 1974)⁸.

Serão focalizados, por ora, apenas os resultados referentes às células grânulo-mucosas, objeto deste estudo, com algumas menções às demais células mucosas e de Paneth.

Caracterizadas em camundongo com técnicas mais precisas, ao microscópio óptico e ao eletrônico por Merzel e Leblond (1969), essas células grânulo-mucosas parecem ser uma variedade de células caliciformes, que no interior dos glóbulos de muco apresentam grânulos densos semelhantes aos grânulos das células de Paneth.

Neste trabalho elas foram identificadas também em ratos e saguis e possivelmente no gato. Neste último, o aspecto peculiar de suas células mucosas será discutido adiante. Assim como no camundongo, no rato e

sagui elas foram pouco frequentes quando comparadas às caliciformes e ocorreram preferencialmente nas criptas, sendo raras nas vilosidades. Sua distribuição por estas regiões, nos diversos segmentos, foi variável de animal para animal.

Foi também verificada no rato e no sagui a presença de células oligogranulo-mucosas, descritas por Cheng (1974)⁶. Segundo esta autora, tais células são as precursoras imediatas das grânulo-mucosas, tendo, portanto o mesmo papel das oligomucosas como precursoras das caliciformes.

Embora tenham sido descritas figuras - mitóticas nas células oligomucosas por Merzel & Leblond (1969), Cheng (1974)⁶, tais figuras não foram aqui observadas, possivelmente pelo pequeno número de cortes examinados, pois sua frequência é bastante baixa.

A frequência das células oligomucosas- e oligogranulo-mucosas em todas as espécies é, em geral, inversamente proporcional às das células adultas. Isto coincide com a interpretação de que as oligomucosas e oligogranulo-mucosas sejam precursoras das caliciformes e grânulo-mucosas, respectivamente.

O significado das células grânulo-muco- sas ainda está por ser esclarecido. Estas células com toda a certeza correspondem às chamadas células de transição, descritas por muitos autores, entre eles Bizzozze- ro (1892), Kull (1911), Patzelt (1936), Hertzog (1937), Castro e Colabs. (1959), que alguns interpretaram como

células de Paneth transformando-se em caliciformes e outros como uma transformação em sentido inverso. Pelos trabalhos de Cheng, Merzel e Leblond (1969), sabe-se que tanto as células de Paneth como as caliciformes constituem em compartimentos celulares independentes, embora tenham, possivelmente, um precursor comum (Cheng e Leblond, 1974).⁷

No gato todas as células caliciformes - das criptas parecem possuir grânulos, mas com características tintoriais diferentes das apresentadas pelos grânulos das grânulo-mucosas típicas. Enquanto estes se coram pela hematoxilina, os grânulos das células em questão coram-se fortemente pela safranina, conferindo-lhes um aspecto de glóbulos mucosos mais condensados. Essa granulação, no entanto, tende a diminuir à medida que as células alcançam as vilosidades de tal maneira que as células do topo possuem a porção da mucosa mais homogênea. Este comportamento lembra o apresentado pelas células grânulo-mucosas típicas do camundongo (Cheng, 1974)⁶ e de outros animais observados neste trabalho, que, quando migram para as vilosidades, perdem seus grânulos, tornando-se células caliciformes comuns.

Como em gatos não existem células de Paneth, poder-se-ia aventar a hipótese de que estas células mucosas muito semelhantes às grânulo-mucosas poderiam eventualmente exercer funções semelhantes às das células de Paneth, além do fato de que justamente neste animal estas células localizam-se já bem diferenciadas desde as primeiras posições da cripta, numa região ocupada

quase sempre pelas células de Paneth nos outros animais. Aparentemente tais células, quando se diferenciam nas primeiras posições celulares da cripta, tendem a ali permanecerem por tempo mais longo, como acontece com as células de Paneth de camundongo (Cheng, Merzel e Leblond, 1969).

A este respeito, convém lembrar os trabalhos de Tang (1922), que relata o aparecimento de células de Paneth em gatos, quando em jejum. Todavia, não se pode desprezar a hipótese de que o autor tenha tomado por Paneth as células mucosas que aparentemente apresentam grânulos. Para isso, haveria necessidade de no futuro este experimento ser repetido, bem como de se realizar um estudo histoquímico para melhor precisar a natureza da secreção destas células, além de um estudo de sua cinética através de marcação com timidina tritiada.

RESUMO E CONCLUSÕES

O intestino delgado de três animais a dultos, pertencentes a cada uma das espécies das 3 or dens de mamíferos: roedores (camundongos e ratos), carní voros (gatos) e primatas (saguís), foi fixado em gluta raldeído a 2,5% em tampão fosfato e pós-fixado em tetró xido de ósmio a 1% em tampão fosfato. A inclusão foi fei ta em Epon, os cortes de um micrômetro foram seriados e, posteriormente, corados com hematoxilina férrica e safra nina O.

Além dos quatro tipos de células bem co nhecidos: colunares, caliciformes, de Paneth e argenta fins, foram descritas, no epitélio intestinal, células o ligomucosas, oligogranulo-mucosas e grânulo-mucosas. Des tas, ocupou-se com especial atenção das células grânulo mucosas e de suas precursoras, as oligogranulo-mucosas, e em relação a sua distribuição e morfologia, conclui- se que:-

As células oligogranulo-mucosas locali zaram-se quase que exclusivamente nas regiões basal e mé dia das criptas. Embora ocorressem numa porcentagem bas tante baixa, distribuíram-se igualmente pelos três seg mentos do intestino delgado.

As células grânulo-mucosas apresentaram frequência ligeiramente superior às anteriores, embora

seu número, em relação aos outros tipos celulares, seja pequeno, mesmo em comparação com as mucosas comuns. Ocorreram preferencialmente nas criptas, onde se distribuíram variavelmente de animal para animal. Nas vilosidades, embora em porcentagem relativamente menor que nas criptas, tiveram ligeira preferência pela região basal.

Notou-se que estas células, à medida que ocupavam posições superiores na coluna celular, apresentavam não só menor quantidade de grânulos, como também uma redução do tamanho dos mesmos.

O gato não possui células mucosas com grânulos típicos semelhantes àquelas descritas nas demais espécies. Contudo, os glóbulos de muco das células mucosas deste animal parecem possuir grânulos cuja afinidade é maior pela safranina O do que pela hematoxilina férrica. Esta granulação, tal como acontece com os grânulos das células grânulo-mucosas típicas, tende a diminuir e a desaparecer, particularmente nas posições mais altas das vilosidades. Além disso, tais células foram localizadas desde as primeiras posições na cripta, geralmente ocupadas pelas células de Paneth em outros animais; nesta situação apresentam-se mais desenvolvidas que as encontradas na região média da cripta.

Desde que em futuros trabalhos se confirme a natureza grânulo-mucosa dessas células, e desde que se leve em consideração o fato de gatos não possuem células de Paneth, poder-se-ia aventar a hipótese de que provavelmente as células grânulo-mucosas exerçam funções semelhantes às das células de Paneth.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BAECKER, R. Die oxyphilien (Panethschen) Körnchenzellen im Darmepithel der Wirbeltiere. Ergebn. Anat. EntwGesch., 31:708-55, 1934.
- 2 - BEHNKE, O. & MOE, H. An electron microscope study of mature and differentiating Paneth cells in the rat, especially of their endoplasmic reticulum and lysosomes. J. Cell Biol., 22:633-52, 1964.
- 3 - BIZZOZERO, G. Über die Schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und Beziehungen ihres Epithels zu den Oberflächenepithel der Schleimhaut. Arch. mikrosk. Anat., 40:325-75, 1892.
- 4 - CAIRNIE, A.B.; LAMERTON, L.F.; STEEL, G.G. Cell proliferation studies in the intestinal epithelium of the rat. Expl. Cell Res., 39:528-38, 1965.
- 5 - CASTRO, N.M.; SASSO, S.W.; SAAD, A.F. Preliminary observations of the Paneth cells of the Tamandua Tetradactyla Lin. Acta anat., 38:345-52, 1959.
- 6 - CHENG, H. Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse

small intestine. II. Mucous cells. Am. J. Anat.,
141(4):481-502, 1974.

- 7 - _____ & LEBLOND, C.P. Origin, differentiation -
and renewal of the four main epithelial cell ty-
pes in the mouse small intestine. V. Unitarian -
theory of the origin of the four epithelial cell
types. Am. J. Anat., 141(4):537-62, 1974.
- 8 - _____ & _____. Origin, differentiation and
renewal of the four main epithelial cell types in
the mouse small intestine. Am. J. Anat., 141(4):
461-561, 1974.
- 9 - _____; MERZEL, J.; LEBLOND, C.P. Renewal of Pa-
neth cells in the small intestine of the mouse.
Am. J. Anat., 126(4):507-25, 1969.
- 10 - HERTZOG, A.J. The Paneth cell. Am. J. Path., 13:
351-61, 1937.
- 11 - KULL, H. "Über die Entstehung der Panethschen Zellen."
Arch. mikrosk. Anat., 77:541-56, 1911.
- 12 - MERZEL, J. Preparation of semithin serial sections-
of Epon embedded material. Experientia, 27:611 ,
1971.
- 13 - _____ & LEBLOND, C.P. Origin and renewal of go-

- blet cells in the epithelium of the mouse small intestine. Am. J. Anat., 124(3):281-306, 1969.
- 14 - MILLONIG, G. Advantages of a phosphate buffer for osmium tetroxide solutions in fixation. J. appl. Phys., 32:1637, 1961a.
- 15 - PATZELT, V. Der Darm. In: MOLLENDORF, W. von. Handbuch des mikroskopischen Anatomie des Menschen. - Berlin, Springer, 1936. v. 5, Part 3, p. 1 - 448.
- 16 - POPOFF, N.W. Epithelial functional rejuvenation observed in the mucous cells of the gastrointestinal tract and the parietal cells of the stomach. Archs. Path., 27:841-87, 1939.
- 17 - SCHOFIELD, G. The argentaffin cells of the small intestine of the guinea pig. Acta Anat., 11:414-30, 1950.
- 18 - ————. The argentaffin and mucous cells of the intestine of the small and large intestine of the mouse. Acta Anat., 16:1-15, 1952.
- 19 - ————. The argentaffin and mucous cells of the Human intestine. Acta Anat., 18:256-72, 1953.
- 20 - SHANTZ, A. & SCHECTER, A. Iron hematoxylin and sa-

- franin - O as a polychrome stain for Epon sections. Stain Technol., 40:279-82, 1965.
- 21 - TANG, E.H. Ueber die Panethschen Zellen sowie die gelben zellen des Duodenuns beim Schwein und den anderen Wirbeltieren. Arch. Mikrosk. Anat., 96: 182-209, 1922.
- 22 - TROUGHTON, W.D. & TRIER, J.S. Paneth and goblet cell renewal in mouse duodenal crypts. J. Cell Biol., 41:251-68, 1969.
- 23 - VIALLI, M. Recherche sull'intestino dei rettili. IV. L'epitelio intestinale. Archs. Biol., 39:527-81, 1929.
- 24 - WARSHAWSKY, H. & MOORE, G. A technique for the fixation and decalcification of rat incisors for Electron Microscopy. J. Histochem. Cytochem., 15 (9):542-9, 1967.