

SISTEMA HISTIOCITÁRIO MESENQUIMATOSO

Prof. Mário Andréa dos Santos

(Catedrático de Histologia e Embriologia Geral)

O sistema histiocitário mesenquimatoso, mais geralmente conhecido com a denominação de “sistema retículo-endotelial”, representa um complexo de elementos celulares dispersos por tôdas as partes do organismo, chegando algumas de suas entidades (monócitos) a invadir a massa líquida do sangue. Elementos que tais se revelam polimorfos, com a mesma fonte de origem mesenquimatosa, desempenhando atividades funcionais de grande importância, sem se organizarem em constituição histológica imutável e sem representarem idêntica distribuição entre os vários sectores orgânicos. Essa disposição especial de todo o sistema empresta às células, na sua capacidade proliferativa, particulares e especiais aptidões de funcionamento, que se subordinam às exigências biológicas, quer no domínio da normalidade, quer em certos estados patológicos.

Fôram os notáveis trabalhos experimentais de ASCHOFF e LANDAU, de 1913 a 1925, que firmaram as bases desse importante sistema, descrito minuciosamente por êles com a denominação de “**sistema retículo-endotelial**”, porquanto admitiam, como partes do sistema, células constituintes de endotélios sinusoidais e de seios linfáticos e venosos, bem assim do tecido reticular de certos órgãos, formado pelos prolongamentos anastomosados das células, conforme a opinião dominante naquela época, hoje não mais aceita pelos histologistas. As células reticulares não formam retículo de prolongamentos anastomosados, porém se acham, apenas, em contacto à trâmula das fibrilas reticulares, podendo deslocar-se em estado de macrófagos, sob a ação de certos estímulos. Elas fazem parte da grande família dos histiócitos, a qual, no seu conceito mais amplo, abrange todos os elementos do

sistema devido as suas propriedades funcionais. Por isso, preferimos a denominação de **sistema histiocitário mesenquimatoso**, que sintetiza as razões de ordem histológica e as de origem. E nem, ao menos, o retículo fibrilar representa um atributo constante dos tecidos povoados pelos histiócitos, sem nenhuma relação biológica com o referido retículo, o que não pode justificar a denominação de sistema retículo-endotelial.

Antes da concepção de ASCHOFF, já eram conhecidos alguns elementos do sistema, estudados esparsamente nos seus caracteres morfológicos e nas suas propriedades fisiológicas. Assim é que RANVIER descobriu os seus **clasmatócitos**, havendo, até, utilizado injeções intraperitoneais de corantes vitais; KUPFFER, mais tarde, chamou a atenção para certas células estreladas do endotélio sinusoidal do fígado, dotadas de propriedades fagocitárias, hoje conhecidas com a denominação de seu próprio nome (**células de Kupffer**). MARCHAND, MAXIMOW e outros evidenciaram, nos focos inflamatórios, sob o influxo de estímulos patológicos, fenômenos de metamorfoses entre células do tecido conjuntivo.

Deve-se, entretanto, a METCHNIKOFF o mérito da idéia de um sistema celular, destinado a exercer funções da maior relevância, pois, não só divisou a sua origem mesenquimatosa, mas também admitiu o seu poder defensivo pela capacidade fagocitária das células, capazes, também, de elaborar anticorpos; incluiu no sistema, que êle chamou "**sistema dos macrófagos**", diversos tipos celulares: células reticulares do baço e gânglios linfáticos, células endoteliais do pulmão, células do tecido conjuntivo, células de KUPFFER, células neuróglícas e os mononucleares do sangue.

Conquanto fôsse METCHNIKOFF, em 1892, o iniciador da idéia, RIBBERT, mais tarde, em 1904, abriu um campo experimental mais promissor para a identificação dos elementos do sistema histiocitário, cujas células tinham a faculdade de reter grânulos de carmin litinado, quando esta substância era injetada por vias endovenosa, intraperitoneal ou subcutânea. A êsse método, RIBBERT deu o nome de "**coloração vital**", por se mostrarem certas células (**células cromófilas**) suscetíveis de fixar

o citado corante, em desacordo com a "lei geral da incorabilidade do protoplasma vivo".

O método da coloração vital, entretanto, teve a sua verdadeira divulgação com os estudos de GOLDMANN (de 1909 e 1912), que aperfeiçoou a técnica com o emprêgo de novas substâncias, notando capacidades migradoras em tôdas as células coradas vitalmente, por êle chamadas "células migradoras histiógenas", que, assim, perfeitamente se diferenciavam das células hematógenas.

Daí em diante, o método de coloração vital constituiu as bases para a seleção dos elementos celulares em um vasto sistema, cujo conceito ainda não alcançou, entre os biólogos, um ponto de vista uniforme e perfeito, e cujas propriedades funcionais representam um campo aberto aos domínios da Patologia e Terapêutica, na interpretação de vários processos mórbidos e dos efeitos de certos medicamentos na intimidade do organismo.

1 — **CONCEITO:** — O método da coloração vital, embora não constitua um processo manifestamente perfeito, é ainda o meio mais adequado e de utilidade no momento atual, para se estabelecer os limites do sistema histiocitário na sua vastidão e na sua irregular distribuição; pois, somente as células dêsse sistema têm a propriedade de fixar na massa citoplasmática, em grande quantidade e precocemente, sob a forma de grânulos, certas substâncias corantes eletro-negativas, quando injetadas em solutos coloidais no animal vivo. Quaisquer outros elementos celulares também podem tomar os corantes, porém numa pequeníssima quantidade e muito tardiamente, depois de supersaturado o organismo pela matéria corante, fato que os separa das verdadeiras células histiocitárias. Os corantes empregados mais comumente são representados pelos derivados da benzidina (azul tripano, azul de pirrol), lítio-carmim e tinta da China em soluções isotômicas (1% no sôro fisiológico), além de outros produtos não corantes, tais como coloidais de prata, ferro, lipóides, etc. As injeções podem ser por via venosa, intraperitoneais e subcutâneas, sem esquecer os cuidados da assepsia, indispensáveis para o bom resultado da pesquisa.

De todos êsses corantes, são os derivados da benzidina que apresentam melhor disseminação entre os elementos do sistema, em vista de suas reduzidas partículas coloidais. JOÃO ANDRÉA experimentou a via arterial, com excelente resultado, com diminuição de tempo, melhor impregnação celular e maior especificidade reacional.

Por ter sido GOLDMANN o verdadeiro divulgador do método de coloração vital, alguns autores o denominam de **reação de Goldmann**.

A medida que as injeções vão sendo repetidas, com aumento crescente da quantidade de corante fixado, ha de chegar um momento de saturação celular, conhecida pelo nome de **bloqueio**, fase em que as células do sistema se tornam incapazes de reter novas doses da mesma ou de outras substâncias, ficando nulas as suas atividades funcionais. Não é possível, contudo, alcançar a capacidade máxima de fixação do corante em todo o sistema, não só pela irregularidade da distribuição nos vários sectores, mas também pela intoxicação profunda nos animais, seguida de morte, antes de ser completado o bloqueio total.

GOEBEL, baesado nas pesquisas de SIEGMUND que obteve fixação corante, dupla e tripla, depois de intenso bloqueio, pensa que êste não suprime o funcionamento histiocitário, e considera o resultado das investigações dependentes de uma série de fatôres:

- 1.º — Das propriedades da substância injetada: deve ser uma solução coloidal, com carga eletro-negativa, de determinado grau de dispersão e concentração.
- 2.º — Da quantidade da solução injetada.
- 3.º — Da via empregada: para as soluções de dispersão fina, são melhores as vias subcutânea e intraperitoneal; para as de dispersão grossa, é preferível a via endovenosa.
- 4.º — Do tempo transcorrido entre a injeção e a autópsia, e do número de injeções praticadas.
- 5.º — Da espécie do animal escolhido, pois o sistema varia em sua distribuição em cada uma delas.

6.º — Do estado funcional em que se encontram os elementos do sistema no momento da injeção. As radiações ROENTGEN aumentam a capacidade retentiva do sistema; do mesmo modo atuam os processos inflamatórios e os que trazem aumento do metabolismo". (Hugo Negrette).

Embora o bloqueio, em geral atenua e modifique as defesas orgânicas, tem a Terapêutica conseguido aproveitar, por mais tempo, a ação de certos medicamentos, assim livres no meio orgânico, sem a fixação imediata nas células do sistema.

Para a verificação dos elementos capazes de reter os corantes vitais (**reação de Goldmann positiva**), pertencentes, portanto, ao sistema histiocitário, sacrificam-se os animais em períodos diversos de fixação, desde as injeções iniciais até a completa sobrecarga, quando geralmente os fenômenos tóxicos se manifestam, o que prejudica, por certo, os resultados da experimentação. Dêsse modo, podem ser orientadas as pesquisas no sentido da maior ou menor atividade coloidopéxica entre os vários sectores do sistema, de acôrdo com a natureza fisico-química do corante e a via utilizada na injeção.

Com o método da coloração vital, tiveram ASCHOFF e LANDAU a intuição de estabelecer o conceito de um sistema de elementos celulares disseminados pelo organismo, aproveitando-se das propriedades coloidopéxicas, tanto que consideram três grupos principais de células, capazes de fixarem os corantes vitais:

- 1.º—células reticulares da pulpa esplênica, dos gânglios linfáticos e dos tecidos linfóides;
- 2.º — células endoteliais dos seios sanguíneos do baço e dos seios linfáticos dos gânglios linfáticos, do endotélio sinusoidal dos capilares hepáticos (células de Kupffer), da medula óssea, da hipófise e do córtex suprarrenal;
- 3.º — células móveis do tecido conjuntivo (histiócitos de KIYONO). Mais tarde, ASCHOFF alargou o seu conceito, assim limitado, considerando um quarto grupo, dos esplemócitos e dos monócitos do sangue.

Esse conceito mais amplo teve grande aceitação entre os biólogos, havendo, porém, algumas divergências quanto aos ver-

dadeiros limites do sistema. Uns, como LAGUESSE, reduziram o sistema a menores proporções; outros, como EPPINGER, DOAN, POLICARD, VOLTERRA, MALLORY e LUBARSCH, deram maior extensão, incluindo também, no sistema, os timócitos, os elementos do tecido intersticial do testículo, células endoteliais das serosas, dos alvéolos pulmonares e dos vasos, bem como os fibrócitos. GIUSEPPE LEVI põe em dúvida o sistema de Aschoff como entidade unitária e independente, embora reconheça “que o intento de unificar elementos morfológicamente diversos e que têm de comum a semelhança funcional, é merecedor de grande consideração”. E JOFFE se revela mais rigoroso, não admitindo nenhuma especificidade nas funções das células do aludido sistema, que SCHULEMANN julga problemático. Por sua vez, HENCKEL também critica a idéia do sistema, dizendo, em conclusão, “que sem hipóteses e sem erros, na ciência médica não há verdadeiro progresso”.

PITTALUGA, que tem um acervo de trabalhos valiosos sobre o assunto, inclui no sistema, além dos grupos celulares de ASCHOFF, células endoteliais dos capilares em geral, a mesoglia do sistema nervoso central, todos os endotélios dos órgãos glandulares.

MERKLEN não admite o conceito de um verdadeiro sistema para êsse conjunto celular, que êle considera como emanção ou novo grupo funcional do conjuntivo, cuja noção é de interesse capital, especialmente para a Patologia e a Clínica. De igual modo, ROBERT MIDY, numa crítica minuciosa, não vê no sistema em aprêço um agrupamento diferenciado, anátomo-fisiológico, suficiente para caracterizar um sistema no sentido admitido por BICHAT, considerando-o como uma modalidade do tecido conjuntivo. Destarte, ROBERT, tendo em vista os estudos de BORREL e MASSON sobre o plexo trofo-pigmentar, intermediário à derme e epiderme como espécie de amboceptor, destinado a nutrição e pigmentação epidérmica, bem assim os trabalhos de ACHARD que reuniu num sistema as lacunas e espaços areolares do tecido conjuntivo (**sistema lacunar de Achard**), adaptado à função nutritiva, deu, por isso, uma importância nova ao tecido conjuntivo, congregando todos os seus componen-

tes num vasto “**aparelho conjuntivo-histiocitário**”, que compreenderia vários sectores, de ordem, de importância e de funções diversas, assim concebidos”.

- “1.º Um **sector conjuntivo banal**, compreendendo os elementos conjuntivos ordinários, com suas funções de enchimento, de sustentação e às vezes até de secreção”.
- “2.º Um **sector retículo-endotelial**, correspondendo ao sistema de ASCHOFF, e compreendendo elementos conjuntivos funcionais específicos, chamados retículo-endoteliais, uns fixos, outros móveis, todos de origem mesenquimatosa, porém incluindo algumas vezes os epitélios”.
- “3.º Um **sector trófico**, correspondendo ao sistema de BORRELMASSON, pondo, em suma, os sectores precedentes em relação com os epitélios, isto é com o exterior, e compreendendo como órgãos essenciais células especiais ditas “ambo-receptoras”, frequentemente disseminadas por tôda parte no sector retículo-endotelial, ou mesmo identificadas em certos lugares como elementos dêstes”.
- “4.º Um **sector lacunar**, correspondendo ao sistema de ACHARD, assegurando a nutrição dos sistemas precedentes, e cheio de líquidos que constituem o verdadeiro meio vital do organismo”.

Julgamos, contudo, deva ser mantido o conceito de sistema, já sancionado pelo uso geral, tanto mais quanto não deixam os seus elementos de constituir um agrupamento celular com as características fundamentais da possibilidade de mobilização, de fixar corantes vitais, de exercer ação fagocitária e de transformações reversíveis, possuindo a mesma origem mesenquimatosa. Tôdas essas propriedades se manifestam na grande família dos histiócitos, constituída pelas células adventícias, ragiócrinas, lipoidíferas, clasmatócitos, endoteliócitos sinusoidais, reticulócitos, células alveolares fixas, móveis e septais do pulmão, monócitos, mesogliócitos, células dérmicas de Pautrier-Levy, macrófagos em geral, num conceito mais amplo, havendo, apenas, restrições de referência à mesoglia que, até então, revelava a reacção de GOLDMANN negativa, o que não parece aceitável, após os experimentos de JOÃO ANDRÉA, que conseguiu a apre-

ensão de corantes com modificação da técnica usada. A inclusão, no sistema, de fibrócitos, e outras células não pertencentes a família dos histiócitos, constitui interpretações histológicas errôneas de opiniões pessoais isoladas.

Conclui-se de tudo isso, que os histiócitos são os únicos elementos característicos do sistema estudado, que representa um vasto agrupamento de células polimorfas, distribuídas pelos vários sectores orgânicos, tendo a mesma origem mesenquimatosa, de que conservam o potencial evolutivo, tôdas elas em sinergia funcional relacionadas às atividades defensivas, metabólicas e sanguíneas do organismo. Daí, a nossa preferência pela denominação de **sistema histiocitário mesenquimatoso**, que revela ao mesmo tempo a procedência e a composição histológicas. Outras denominações foram dadas ao sistema (**sistema mesenquimal regulador, complexo cito-estromático, sistema trófico, sistema metabólico, sistema macrofágico, sistema hemopoético difuso, sistema histiócito, sistema retículo-histiocitário**), encarando-o sob um prisma sempre unilateral, quer de referência à origem, quer nos domínios histológicos exclusivos, quer, ainda, com a preferência de uma das funções. Torna-se impossível, portanto, uma denominação completa, que possa abranger e sintetizar todos os característicos do sistema. E, por isso, acertadamente, HÉLION PÓVOA propôs homenagear aos dois cientistas que contribuíram para a concepção da importante organização histológica, dando ao sistema a denominação de sistema **METCHNIKOFF-ASCHOFF**.

2 — **HISTOFISIOLOGIA** — E' no domínio das atividades funcionais que o sistema histiocitário preenche a sua finalidade, dispersando-se nos elementos que o constituem, sob a ação de certos estímulos, o potencial evolutivo herdado da célula-mater mesenquimatosa. Todo o sistema, em organização muito complexa, com múltiplos segmentos harmonicamente relacionados, deve revelar, dentro de um estado geral de funcionamento, exacerbações funcionais entre os vários sectores viscerais, sob a influência de ações perturbadoras localizadas.

São vários os métodos de verificações do estado funcional do sistema, utilizando-se os pesquisadores de uma série de pro-

vas, ainda imperfeitas, cuja correção se reveste das maiores dificuldades, a constituir empreendimento da ciência futura. Uns, como ROSENTHAL, depois das injeções dos corantes vitais, examinam no sangue a quantidade da matéria corante existente no sôro, deduzindo, daí, a porção fixada pelos elementos histiocitários; outros, SAXE, DONATH e mais, injetam gordura emulsionada, a 20%, por via endovenosa, e examinam de 3 em 3 minutos, ao microscópio, o sangue da pulpa do dedo, onde as gotículas gordurosas (hemocônios) permanecem por tempo variável, considerando-se perfeito o sistema até 6 minutos de permanência dos referidos hemocônios na gota sanguínea observada, os quais demoram cada vez mais em desaparecer, com o reduzido funcionamento do histiocitário; outros, ainda, empregam a eritrossedimentação, que se torna mais demorada na insuficiência funcional do sistema. Há, também, investigadores que procuram, pela fórmula leucocitária, avaliar a percentagem dos monócitos, cujo aumento (monocitose) indica um estado de irritabilidade histiocitária. “É possível, ainda, afirma HUGO NEGRETTE, estudar seu funcionamento (refere-se ao sistema), mediante substâncias farmacológicas ou produtos de secreção interna, que sejam capazes de o excitar”.

Em três modalidades essenciais — **funções defensivas, metabólicas e sanguíneas** — concretiza-se o funcionamento do grande sistema. A) **Funções defensivas**: — As funções defensivas, sob a dependência do sistema histiocitário, são representadas pela **coloidopexia e fagocitose**. Nesta, ha o dinamismo da célula que vai ao encontro do agente agressor, para o seu aprisionamento; naquela, a coloidopexia, existe a estabilização celular, com o acúmulo, por um processo de adsorção, de partículas ou substâncias estranhas em estado coloidal, as quais floculam na massa citoplasmática com aspecto granuloso (**granulopexia**).

Os elementos, que se acumulam nas células do sistema ou por elas apreendidos, podem ser de naturezas diversas, tais como corantes, metais coloidais, suspensões coloidais, produtos de desintegração celular, pigmentos, hemoglobina, fragmentos de hemácias, lipóides, micróbios, parasitos, etc, podendo ficar retidos durante algum tempo, antes de serem libertados e eliminados

pelos emunctórios naturais, ou de sofrerem processos digestivos intracelulares, em certos casos com desdobramentos das substâncias retidas para integração à célula.

A ação péxica tem grande valia na defesa orgânica, de vez que o **bloqueio do sistema**, no curso de certas toxicoses ou de infecções eletivas, impede “a inundação toxínica e a invasão microbiana, permitindo que o organismo ultime o seu trabalho defensivo (antixenismo) pela elaboração ativa de substâncias de defesa (anticorpos), pela mobilização celular, etc” (HÉLION PÓVOA).

Quanto a **fagocitose**, que é a principal função defensiva do sistema, manifesta-se por duplo mecanismo, de apreensão e secreção. Assim é que os elementos celulares histiocitários se hipertrofiam e sofrem a transformação macrofágica, tornando-se macrófagos, com movimentos emeboides, cujos prolongamentos e membrana ondulante apreendem os corpos estranhos e os envolvem, com formação de vacúolos, onde se dá o processo digestivo pela ação de fermentos segregados. Ha uma verdadeira digestão intracelular.

O mecanismo da fagocitose foi perfeitamente demonstrado por METCHNIKOFF, que estabeleceu as duas espécies de fagócitos — **micrófagos** e **macrófagos**, somente êstes pertencentes ao sistema histiocitário; ao passo que aquêles se representam pelos **leucócitos neutrófilos**, destinados ao primeiro impulso de defesa às invasões microbianas, pois as toxinas elaboradas pelos micróbios, por fenômeno de atração quimiotaxica, determinam o movimento dos referidos leucócitos, através dos vasos (diapedese), para o local agredido, onde se processa a microfagia. Os neutrófilos, na sua atividade microfágica, são, também, destruídos em parte, e se tornam glóbulos de pús (piócitos), cabendo aos elementos histiocitários, tornados macrófagos, a ação decisiva num bloqueio microbiano do sector atacado, em que se produz a apreensão e digestão intracelular dos germes e destroços fragmentários, com excreção dos produtos indigeríveis. Nas infecções generalizadas, entra em cena o sistema inteiro num bloqueio geral.

Não é somente o elemento vivo microbiano que desperta a atividade macrofágica do sistema, senão também partículas iner-

tes do meio exterior ou provenientes de perturbações metabólicas.

Tem-se admitido, igualmente, a influência do sistema na imunidade química, como elaborador de anticorpos, porquanto vários pesquisadores como BIETING e ISAAC, PARRINO e LEPANTO, TURCU, GAY e CLARK, COLLON e outros, encontram, no líquido sanguíneo, diminuído o teor em aglutininas, hemolisinas, anti-toxinas, etc, após a esplenectomia ou o bloqueio dos sectores histiocitários de certos mamíferos. Além disso, verificou-se maior riqueza de anticorpos na veia esplênica do que na artéria.

Outra corrente de experimentalistas, mais reduzida, não admite a intervenção do sistema na imunidade química, chegando alguns a conclusão de que o bloqueio concorre para aumentar o teor humoral em anticorpos.

B) Funções metabólicas: — O sistema histiocitário influi, de certo modo, no metabolismo dos lipóides, das gorduras e do ferro.

As experimentações feitas em animais, bem como as observações de certas enfermidades no homem, falam em favôr da intervenção do sistema nos processos metabólicos, de que alguns já se acham verificados, como de referência aos lipóides, às gorduras e ao ferro. Assim, depois da esplenectomia, puderam EP-PINGER, nos animais, e PIBRAM, no homem, comprovar o aumento considerável de lipóides no meio circulante (**hiperlipemia**), com predominância da colesterina, pois o baço representa o sector principal que consome e metaboliza tais produtos, por intermédio de suas células reticulares (reticulócitos). A hipercolesterinemia, provocada em coelhos, determina a hipertrofia e hiperplasia dos reticulócitos e endoteliócitos sinusóidais do baço, gânglios linfáticos, médula óssea e fígado, devido a retenção colestérica exagerada, tanto que, nas enfermidades que alteram o equilíbrio lipêmico (diabetes, nefroses), tal fato também se observa no homem.

A prova de SAXE e DONATH, já citada, sôbre a gordura emulsionada, bem demonstra a influência do sistema no metabolismo das gorduras, sendo o sector esplênico de maior atividade. Igualmente se considera o sector pulmonar um ativo consumidor

das gorduras, mediante seus histiócitos (células alveolares fixas, móveis e septais), tendo ROGER, na dosagem do sangue, encontrado taxa reduzida desta substância no sangue, já hematosado, saído do pulmão. "Admite-se, pois, diz HÉLION PÓVOA, que as gorduras, além de sua queima nos recessos dos tecidos, sofra uma ação metabolizadora do sistema, que se caracteriza por uma fixação (**lipopexia**), por uma digestão (**lipodiérese**), à custa de um fermento, que ROGER denominou de **lipodiérase**".

O metabolismo do ferro encontra no baço, fígado e médula óssea os seus principais sectores, de modo que as alterações desses órgãos perturbam o referido metabolismo. Destarte, pelos experimentos de SCHMIDT e LEPEHNE, NUNNO, com injeção de hemoglobina ou tartrato ferrico-potássico, por via subcutânea, em animais esplenectomizados, ficou verificado uma abundante eliminação que diminuía aos poucos pela suplência vicariante dos outros sectores. NUNNO admite, portanto, que o sistema histiocitário fixa o ferro e o transforma em matéria assimilável, "intervindo os epitélios renais e vilosidades intestinais como eliminadores do mesmo". Bem se conhece a influência das células de KUPFFER sobre o ferro da alimentação, a remoção das partículas de desintegração sanguíneas nos focos hemorrágicos pelos macrófagos, a destruição das hemácias no sector esplênico com hemosiderose e aproveitamento do ferro para o consumo orgânico, tudo a indicar não sejam estranhos ao metabolismo desse metal os elementos histiocitários. Considera-se o sector esplênico adaptado ao metabolismo do ferro endógeno; o sector hepático, ao metabolismo do ferro exógeno.

Em opiniões esparsas, baseadas em investigações pessoais não confirmadas nem verificadas por outros, foram assinaladas prováveis funções metabólicas, de referência às prótidos, às glúcidas, às vitaminas e, até, ao metabolismo da água por meio da função diatônica, isto é, regularização do tonos e concentração iônica, graças aos fenômenos osmóticos.

C) Funções sanguíneas: — De referência aos elementos do sangue, o sistema histiocitário exerce ações antagônicas: **hemopoéticas** e **hemocateréticas**. Na **hemopoese**, há produção de células sanguíneas; na **hemocaterese**, destruição.

É a **monocitopoese** a atividade hemopoética considerada sob a dependência do sistema, pela grande maioria dos cientistas, que encontram argumentos favoráveis nas provas experimentais e nas observações de certas doenças infectuosas, caracterizadas por monocitemias, com localização quase exclusiva no histiocitário.

A origem dos monócitos é um dos assuntos mais debatidos pelos hematólogos, divididos em três correntes de opiniões: 1.^ª origem exclusivamente hematógena; 2.^ª origem exclusivamente histiógena; 3.^ª dupla origem, em que gerações histiógenas se misturam com as hematogenas. Em trabalhos experimentais, por meio da reação de Goldmann, conseguiram KIYONO e depois GOUNELLE, seguidos por vários investigadores, identificar monócitos em formação no seio dos tecidos, até a sua invasão na corrente sanguínea, onde se constituem os histiócitos circulantes, ao lado de outros monócitos não corados vitalmente, o que dificulta, de certo modo, a interpretação da monocitopoese.

Admite-se que os histiócitos, sob o influxo de estímulos ou agentes irritáveis, tornem-se livres nos retículos e seios venosos dos órgãos, retraindo seus prolongamentos e caindo no meio circulante, já monócitos, tanto que WENSLAW observou, em rãs injetadas com azul tripano, a passagem dos monócitos corados através dos capilares do pulmão, onde, às vezes, se acumulam. "É mais verdade, diz BOUIN, que eles (refere-se aos histiócitos) proliferam localmente e formam elementos que entram na circulação, que se tornam monócitos, e que apresentam ao mesmo tempo uma atenuação de algumas das suas propriedades, como o poder de absorver os corantes vitais". Os monócitos, assim, representam, para MAXIMOW, "traço de união entre o conjuntivo e o sangue", sendo, portanto, as células sanguíneas mais relacionadas aos tecidos conjuntivos. Este mesmo autor opina, também pela origem linfocitária dos monócitos, além das relações filogenéticas com os elementos histiocitários, por suas propriedades fisiológicas de amebismo com movimentos ondulatórios, de coloidopexia e de atividade macrofágica. Certos autores, entretanto, acham ainda duvidosa, no homem, a origem histiocitária dos monócitos, estando neste número HENCKEL que faz severa crítica sobre os fundamentos histológicos da doutrina do sistema em aprêço.

Alguns biólogos generalizam as funções hemopoéticas do histiocitário a todos os elementos do sangue, "em certas condições anormais, cujo organismo empobrecido em elementos sanguíneos faz apêlo a tôdas suas reservas hemopoéticas, como nas sangrias abundantes e em numerosas moléstias do sangue". (BOUIN). Dêsse modo, na trama dos tecidos linfóides e mielóides, parece que os histiócitos exaltam suas potencialidades latentes por um processo heteroplástico, formando células imaturas (hemocitoblástios), multipotentes, capazes de evoluirem na série eritrógena e leucógena dos elementos sanguíneos. Tal processo é admitido por FERRATA durante a restauração sanguínea dos acometidos de anemia perniciosa.

Não devemos, porém, aceitar, de logo, essa generalização funcional do sistema, sem o apoio de investigações concludentes e de argumentos mais precisos.

A **ação hemocaterética** do sistema histiocitário decorre de sua atividade macrofágica, em que as hemácias e leucócitos, esgotadas as suas capacidades funcionais, se destroem e são fagocitados pelos elementos histiocitários, especialmente do sector esplênico, conhecido como o "cemitério das hemácias". Não há confirmação concludente de destruição leucocitária na corrente sanguínea, apenas observação de granulócitos fagocitados pelas células de KUPFFER, e de emigração e eliminação de leucócitos na cavidade intestinal.

A **eritrofagia**, perfeitamente verificada e estudada, pode ser fisiológica e patológica, regulando a percentagem normal das hemácias ou se exercendo nos focos hemorrágicos. A hemoglobina, libertada das hemácias, cede o seu núcleo cromático, que se transforma, com eliminação de ferro e formação de bilirubina. O ferro livre é armazenado e, em grande parte, aproveitado para a constituição de novos elementos vermelhos do sangue, sendo a bilirubina excretada pela bile, de modo que o sistema histiocitário, indiretamente, exerce também a **função biligênica**.

A **biligenia**, por conseguinte, deve estar relacionada ao sistema histiocitário, desde que é uma consequência da eritrólise. Na formação do pigmento biliar, que é a bilirubina, graças à transformação da hemoglobina, parece intervir certos fermentos

intra ou extracelulares, cujo mecanismo íntimo ainda constitui uma interrogação.

A idéia de que o pigmento biliar era um produto da secreção da célula hepática, desviou-se para os elementos histiocitários, quer do próprio sector hepático, quer de outro, extra-hepático. Assim é que as investigações demonstraram no baço uma fonte de origem da bilirubina, conforme opinava LEPEHNE. Por sua vez, SHEARD e BOLLMANN encontraram maior taxa desse pigmento no sangue venoso do baço em relação com o da artéria. Igualmente foi achado o referido pigmento no seio do citoplasma das células de KUPFFER, em casos de focos hemorrágicos.

Experiências feitas, em gansos e patos, por NAUNYN, e confirmadas por MELLO LEITÃO, davam ao fígado o privilégio da biligenia, pois não se manifestava a icterícia da intoxicação pelo hidrogênio arseniado, que é hemolítico, quando tais animais eram privados da glândula hepática; entretanto, MAC NEC, mais tarde, deu a interpretação precisa ao fato, afirmando estar no sector hepático a predominância do histiocitário nas aves, de maneira que a hepatectomia anulava quase por completo o funcionamento do sistema. Outras experiências, também com o envenenamento pelo hidrogênio arseniado, revelavam a ausência da bilirubinemia, desde que fôsse feito o bloqueio.

Hoje, a grande maioria dos biólogos admite a função biligênica fóra da célula hepática, por onde, apenas, se elimina o pigmento biliar, tal como a urea pelo epitélio renal, sendo os elementos histiocitários as fontes primaciais de formação da bilirubina, especialmente nos sectores esplênico e hepático. No fígado, portanto, pode haver formação de pigmento biliar, porém a custa dos elementos histiocitários, e não da própria célula hepática.

Diante da multiplicidade funcional atribuída ao sistema histiocitário, chegando MOLDOVAN a considerar uma secreção interna com produção de um hormônio (**reticulina**), pode-se, de logo, deduzir a importância e o notável papel desempenhado pelo sistema nos domínios da Biologia, bem como a influência de suas perturbações no processado de certas enfermidades. Está sendo criada uma verdadeira Patologia do sistema, de que não nos compete tratar em Histologia normal.

Parece, contudo, haver um certo exagero de interpretação, cada qual procurando alargar os limites funcionais do sistema histiocitário, o que deve impôr algumas reservas e a necessidade de uma revisão geral nas investigações, com o emprêgo de novos métodos, mais aperfeiçoados e mais perfeitos.

RESUMO

O autor, depois de fazer considerações gerais e históricas sôbre o sistema, aborda a questão do seu conceito, adotando a denominação de sistema histiocitário mesenquimatoso que sintetisa as razões de ordem histológica e as de origem.

No conceito mostra que o método de coloração vital, embora processo ainda não perfeito, constitue o meio adequado no momento atual para se estabelecer os limites do sistema. Discute opiniões diversas, e mostra que o sistema é representado pelos histiócitos que constituem um agrupamento celular, polimorfo, disperso em todo o organismo pelos diversos sectores, com propriedades coloidopéxicas e fagocitárias. Cita as multiplas denominações dadas ao sistema.

Trata da histofisiologia do sistema, com os vários métodos de verificações do seu estado funcional, concentrado em três modalidades essenciais: funções defensivas, metabólicas e sanguíneas.

Nas funções defensivas mostra o autor as atividades coloidopéxicas e fagocitárias macrofágicas do sistema.

Nas funções metabólicas, aborda a influência do sistema no metabolismo dos lipóides, das gorduras e do ferro.

Nas funções sanguíneas mostra a ação hemopoética, especialmente da monocitopose, e a ação hemocaterética.

Na hemopose, há produção de células sanguíneas; na hemocaterese, destruição, salientando, neste caso, o sector esplênico. Termina, mostrando a função biligênica, indiretamente exercida pelo sistema, em consequência da eritrofagia, achando que se impõe uma revisão geral nas investigações, com emprêgo de novos métodos mais aperfeiçoados e mais perfeitos, a fim de se estabelecer a interpretação verdadeira do sistema histiocitário, de importância notável nos domínios da Biologia.