



FMIT

I T A J U B Á • M G

MANUAL DE PATOLOGIA

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-65-80834-00-6



9 786580 834006

FACULDADE DE MEDICINA DE ITAJUBÁ

MANUAL DE PATOLOGIA

ITAJUBÁ / MG – 2019

**MANUAL PRODUZIDO PELA
FACULDADE DE MEDICINA DE ITAJUBÁ**

Coordenadora

Prof. Dra. Roseane de Souza Cândido Irulegui

Edição e Organização

Isabella de Oliveira Fadoni

Ilton de Oliveira Filho

Revisão

Prof. Dra. Roseane de Souza Cândido Irulegui

Ilton de Oliveira Filho

Isabella de Oliveira Fadoni

Colaboradores

Amanda Mouriño de Faráco

Ana Clara Mauad Coli

Beatriz Carvalho

Bianca Bolsonaro Guilherme

Diego de Souza Inacio

Flávia Oliveira Vilela dos Reis

Gustavo Rodrigues da Silva

Hugo Ribeiro Bellato

Iara Ballaminut da Silveira

Ilton de Oliveira Filho

Isabella de Oliveira Fadoni

Isadora Santos de Oliveira Paulo

Jaqueline Alves Pereira Silva

Jéssica Motta Renó

Marília Pires de Souza e Silva

Paula Pereira Teodoro

Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva Salvato

Renan Rennó Schumann

Vanessa Mayla de Britto

Agradecimentos

Kelly Cristina Campos Sales

Imagem da Capa

Antony Hewish Wallpapers¹

2019

¹ Capa: Antony Hewish Wallpapers. Transcendence – Science and belief [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 02].

Disponível em: <http://www.hippowallpapers.com/antony-hewish-wallpapers>

© 2019 Faculdade de Medicina de Itajubá.

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/1998.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para a venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é dos autores.

Faculdade de Medicina de Itajubá
Av. Renó Júnior, 368 – São Vicente
CEP: 37502-138 / Itajubá – MG
Tel.: (35) 3629-8700

F146m Faculdade de Medicina de Itajubá.

Manual de Patologia/ Roseane de Souza Cândido Irulegui;
Isabella de Oliveira Fadoni; Ilton de Oliveira Filho. Itajubá/MG:
FMIT, 2019.

146f. il.

ISBN: 978-65-80834-00-6

1. Patologia, 2. Manual. I. Faculdade de Medicina de Itajubá. II.
Irulegui, Roseane de Souza Cândido; Fadoni, Isabella de
Oliveira. III. Itajubá.

NLM QZ4

A FACULDADE DE MEDICINA DE ITAJUBÁ

Muito mais que um simples Manual de Patologia, esta obra reúne texto, atlas, roteiro de aulas práticas e acima de tudo, uma enorme vontade de contribuir para o processo de ensino e aprendizagem de Patologia nos cursos de graduação nas áreas das Ciências Biológicas e da Saúde.

Apresenta um texto conciso, que agrega os avanços no conhecimento da patologia descritiva tradicional. É ricamente ilustrado com fotografias coloridas dos tecidos e órgãos observados na microscopia e destacadas no texto.

Este livro foi redigido a partir dos roteiros de aulas teóricas e práticas da disciplina Patologia, ministrada na Faculdade de Medicina de Itajubá ao longo de vários anos.

Essa edição será disponibilizada na internet, visando fomentar a sua acessibilidade e, assim, permitir que um número maior de alunos e professores possam utilizá-lo como recurso educacional nas aulas teóricas e práticas da disciplina de Patologia.

Aos docentes, alunos, técnicos e colaboradores, que ao longo dos anos, foram dando o melhor do seu saber, esforço e dedicação ao ensino da Patologia na Faculdade de Medicina de Itajubá, deixamos uma palavra amiga de agradecimento.

José Marcos dos Reis

PREFÁCIO

É com muita alegria que publicamos este manual de patologia cuidadosamente desenvolvido pelos monitores desta disciplina da Faculdade de Medicina de Itajubá, e, ainda é maior a satisfação quando percebemos o interesse destes monitores em contribuir com o aprendizado de seus novos colegas.

Esse manual teve como inspiração e modelo o primeiro manual de histologia elaborado pela professora Maria Christina Anna Grieger e seus monitores. Foi criado a partir da necessidade de se orientar, principalmente nas aulas práticas, o início dos estudos em patologia dos alunos recém-chegados.

Foram feitas diversas imagens das lâminas estudadas nas aulas práticas com o objetivo de orientar o aprendizado e expandir as metodologias educacionais disponíveis para estudo. Através dos recursos tecnológicos, este manual estará disponível em plataforma online para consultas rápidas.

Esperamos que ele cumpra com o seu propósito e contamos com novas contribuições para que possíveis erros e omissões sejam corrigidos.

Agradeço a todos que contribuíram para a concretização deste manual e finalizo, citando as palavras de Albert Einstein: “Tenha em mente que tudo que você aprende na escola é trabalho de muitas gerações. Receba essa herança, honre-a, acrescente a ela e, um dia, fielmente, deposite-a nas mãos de seus filhos”.

Roseane de Souza Cândido Irulegui

SUMÁRIO

DEGENERAÇÕES I	9
----------------------	---

Autores: Beatriz Carvalho, Bianca Bolsonaro Guilherme, Flávia Oliveira Vilela dos Reis e Iara Ballaminut da Silveira.

DEGENERAÇÕES II	29
-----------------------	----

Autores: Beatriz Carvalho, Bianca Bolsonaro Guilherme, Flávia Oliveira Vilela dos Reis e Iara Ballaminut da Silveira.

NECROSES	36
----------------	----

Autores: Beatriz Carvalho, Bianca Bolsonaro Guilherme, Flávia Oliveira Vilela dos Reis e Iara Ballaminut da Silveira.

ALTERAÇÕES DO INTERSTÍCIO I	44
-----------------------------------	----

Autores: Ana Clara Mauad Coli, Diego de Souza Inacio, Gustavo Rodrigues da Silva, Hugo Ribeiro Bellato, Renan Rennó Schumann e Vanessa Mayla de Britto.

ALTERAÇÕES DO INTERSTÍCIO II	49
------------------------------------	----

Autores: Ana Clara Mauad Coli, Diego de Souza Inacio, Gustavo Rodrigues da Silva, Hugo Ribeiro Bellato, Renan Rennó Schumann e Vanessa Mayla de Britto.

PIGMENTAÇÃO	59
-------------------	----

Autores: Beatriz Carvalho, Bianca Bolsonaro Guilherme, Flávia Oliveira Vilela dos Reis e Iara Ballaminut da Silveira.

CALCIFICAÇÃO	67
--------------------	----

Autores: Amanda Mourinho de Faráco, Ilton de Oliveira Filho, Marília Pires de Souza e Silva, Paula Pereira Teodoro e Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva Salvato.

DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS I	72
----------------------------------	----

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni, Isadora Santos de Oliveira Paulo, Jaqueline Alves Pereira Silva e Jéssica Motta Renó.

DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS II84

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni, Isadora Santos de Oliveira Paulo, Jaqueline Alves Pereira Silva e Jéssica Motta Renó.

INFLAMAÇÃO I.....91

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni, Isadora Santos de Oliveira Paulo, Jaqueline Alves Pereira Silva e Jéssica Motta Renó.

INFLAMAÇÃO II.....100

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni, Isadora Santos de Oliveira Paulo, Jaqueline Alves Pereira Silva e Jéssica Motta Renó.

DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO DESENVOLVIMENTO I.....109

Autores: Amanda Mouriño de Faráco, Ilton de Oliveira Filho, Marília Pires de Souza e Silva, Paula Pereira Teodoro e Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva Salvato.

DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO DESENVOLVIMENTO II.....121

Autores: Amanda Mouriño de Faráco, Ilton de Oliveira Filho, Marília Pires de Souza e Silva, Paula Pereira Teodoro e Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva Salvato.

DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO DESENVOLVIMENTO III.....127

Autores: Amanda Mouriño de Faráco, Ilton de Oliveira Filho, Marília Pires de Souza e Silva, Paula Pereira Teodoro e Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva Salvato.

NEOPLASIAS I131

Autores: Ana Clara Mauad Coli, Diego de Souza Inacio, Gustavo Rodrigues da Silva, Hugo Ribeiro Bellato, Renan Rennó Schumann e Vanessa Mayla de Britto.

NEOPLASIAS II138

Autores: Ana Clara Mauad Coli, Diego de Souza Inacio, Gustavo Rodrigues da Silva, Hugo Ribeiro Bellato, Renan Rennó Schumann e Vanessa Mayla de Britto.

PRÁTICA

1

DEGENERAÇÕES I

**Autores: Beatriz Carvalho
Bianca Bolsonaro Guilherme
Flávia Oliveira Vilela dos Reis
Iara Ballaminut da Silveira**

- CONCEITO:**

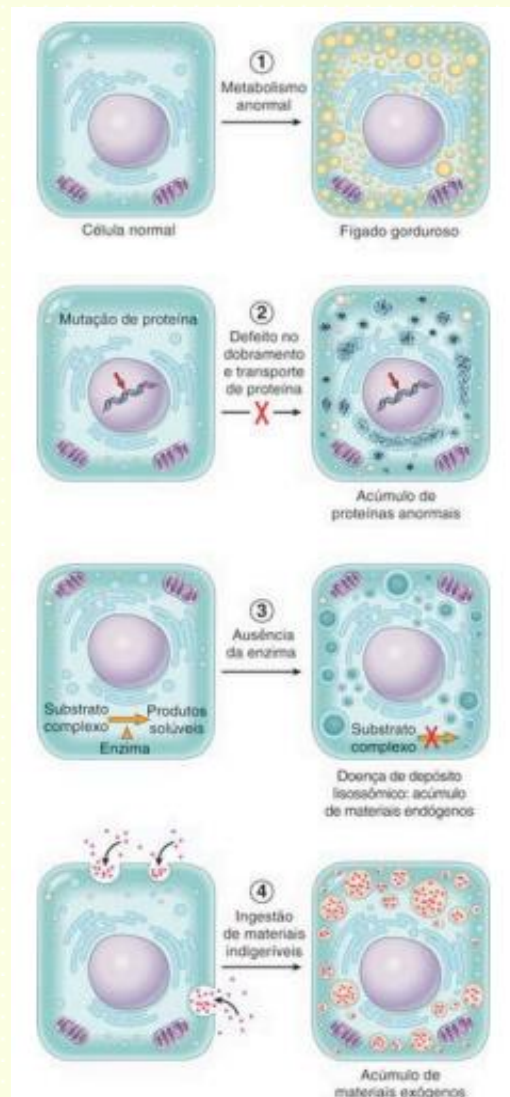
Degenerações são lesões teciduais caracterizadas por acúmulos intracelulares de várias substâncias em quantidade anormal, devido a alterações metabólicas das células¹. As substâncias acumuladas pertencem a três categorias:

- 1) **Constituintes celulares normais acumulados em excesso:** água, lipídios, proteínas e carboidratos.
- 2) **Substâncias anormais:**
 - 2.1) **Exógenas:** mineral (ex.: chumbo), produtos de agentes infecciosos (toxinas).
 - 2.2) **Endógenas:** produto de uma síntese anormal ou do metabolismo (ex.: príon - doença da vaca louca, proteína TAU - Doença de Alzheimer).
- 3) **Acúmulo de pigmentos:** melanina, hemossiderina, bilirrubina, lipofuscina, pigmento de carvão.

Segundo Netto, pode ocorrer o acúmulo transitório ou permanente destas substâncias no citoplasma ou núcleo das células, podendo ser inócuas ou, ocasionalmente, altamente tóxicas¹.

Há vários processos que resultam em uma deposição intracelular anormal de substâncias nas células:

- 1) A produção de uma substância endógena normal com um índice normal ou até aumentado, porém, com a velocidade de metabolismo inadequada para removê-la. Um exemplo é a alteração gordurosa hepática devido ao acúmulo intracelular de triglicérides (esteatose hepática).¹



- 2) Mutações genéticas em proteínas específicas geram um defeito no dobramento e excreção da mesma, resultando em seu acúmulo dentro do retículo endoplasmático rugoso, causando prejuízo a célula.¹
- 3) Substância endógena normal que se acumula devido a defeitos genéticos ou adquiridos do metabolismo, armazenamento, transporte ou secreção dessas substâncias. Exemplo é o grupo de condições causados por defeitos genéticos de enzimas específicas envolvidas no metabolismo de lipídios e carboidratos, resultando na deposição intracelular dessas substâncias especialmente nos lisossomos (esteatoses, lipidoses, mucopolissacaridoses, glicogenoses).¹
- 4) Depósito de substância exógena anormal e seu acúmulo, pois a célula não possui as enzimas necessárias para degradá-las nem habilidade para transportá-las para outros locais. A deposição de partículas de carbono (derivados do petróleo) e substâncias químicas não metabolizáveis, como a sílica, são exemplos deste tipo de alteração.¹

Imagem1. 1 - Processos de deposição anormal de substâncias nas células.

A deposição dos produtos em excesso nas células, independente de sua origem, pode ocorrer devido a alterações sistêmicas, o qual é controlado e o acúmulo é reversível. Já nas doenças genéticas de deposição, o acúmulo intracelular ocorre lentamente e as células se tornam sobrecarregadas, levando à lesão secundária, e em alguns casos à morte do tecido e do paciente.

Dentre as diversas degenerações temos:

- 1) Degeneração Hidrópica
- 2) Degeneração Hialina
- 3) Degeneração Mucoide
- 4) Degeneração Gordurosa (Esteatose)

• DEGENERÇÃO HIDRÓPICA

Também conhecida como inchaço turva ou hidrópica, tumefação turva ou celular, degeneração vacuolar ou edema celular¹. É uma alteração caracterizada por acúmulo de água e eletrólitos no interior de células, tornando-as tumefeitas. É a lesão não letal mais comum diante dos variados tipos de agressão (físicos, químicos-tetracloreto, toxinas, etc. e biológicos-deficiência de oxigênio, etc.), pois eles geram um desequilíbrio hidroeletrolítico na célula o qual provoca sua degeneração.²

A degeneração hidrópica ocorre pelo comprometimento do controle de sódio (Na⁺) e potássio (K⁺) no citoplasma. A bomba Na⁺/K⁺ ATPase é responsável por retirar Na⁺ e manter e/ou colocar K⁺ dentro da célula (transporte feito por canais iônicos), e para este funcionamento é necessário gasto de ATP, ou as que não necessitam de ATP dependem da estrutura da membrana e da integridade das proteínas que formam o complexo enzimático da bomba.^{1,2} Então qualquer fator que impeça o correto funcionamento da bomba, podendo ser por destruição da bomba ou alteração de produção e/ou consumo de ATP, acarreta na retenção de Na⁺ intracelular e eliminação de K⁺, o que leva ao aumento de água no citoplasma para tentar manter a isosmolaridade, e a consequência é o inchaço da célula.^{1, 2}

→ As causas mais comuns de degeneração hidrópica são:

- Hipóxia: a falta de oxigênio interfere na fosforilação oxidativa que produz o ATP, levando a sua queda, afetando consequentemente os processos que necessitam do ATP, como a bomba de Na^+/K^+ . Falta de substratos (desnutrição grave), lesão da membrana por enzimas de oxidação (toxinas bacterianas/químicas e radicais livres produzidos no processo inflamatório) podem produzir degeneração hidrópica.¹
- Vírus, cálcio, substâncias químicas e toxinas bacterianas lesam diretamente a membrana plasmática e levam ao edema celular.¹
- O ácido láctico advindo da respiração anaeróbica pela falta de oxigênio leva a uma redução do pH culminando no desacoplamento dos ribossomos e um decréscimo da síntese proteica afetando concomitantemente a síntese Na^+/K^+ ATPase.¹
- Nos estados de vômitos e diarreias há uma perda constante de eletrólitos podendo refletir em uma alteração da bomba de Na^+/K^+ .¹

→ **Aspectos morfológicos:**

- **Macroscopia:**

Os órgãos acometidos pela degeneração hidrópica têm volume aumentado e apresentam palidez devido à compressão da microcirculação, entretanto a função do órgão continua preservada e pode ser reversível se retirada a causa.¹

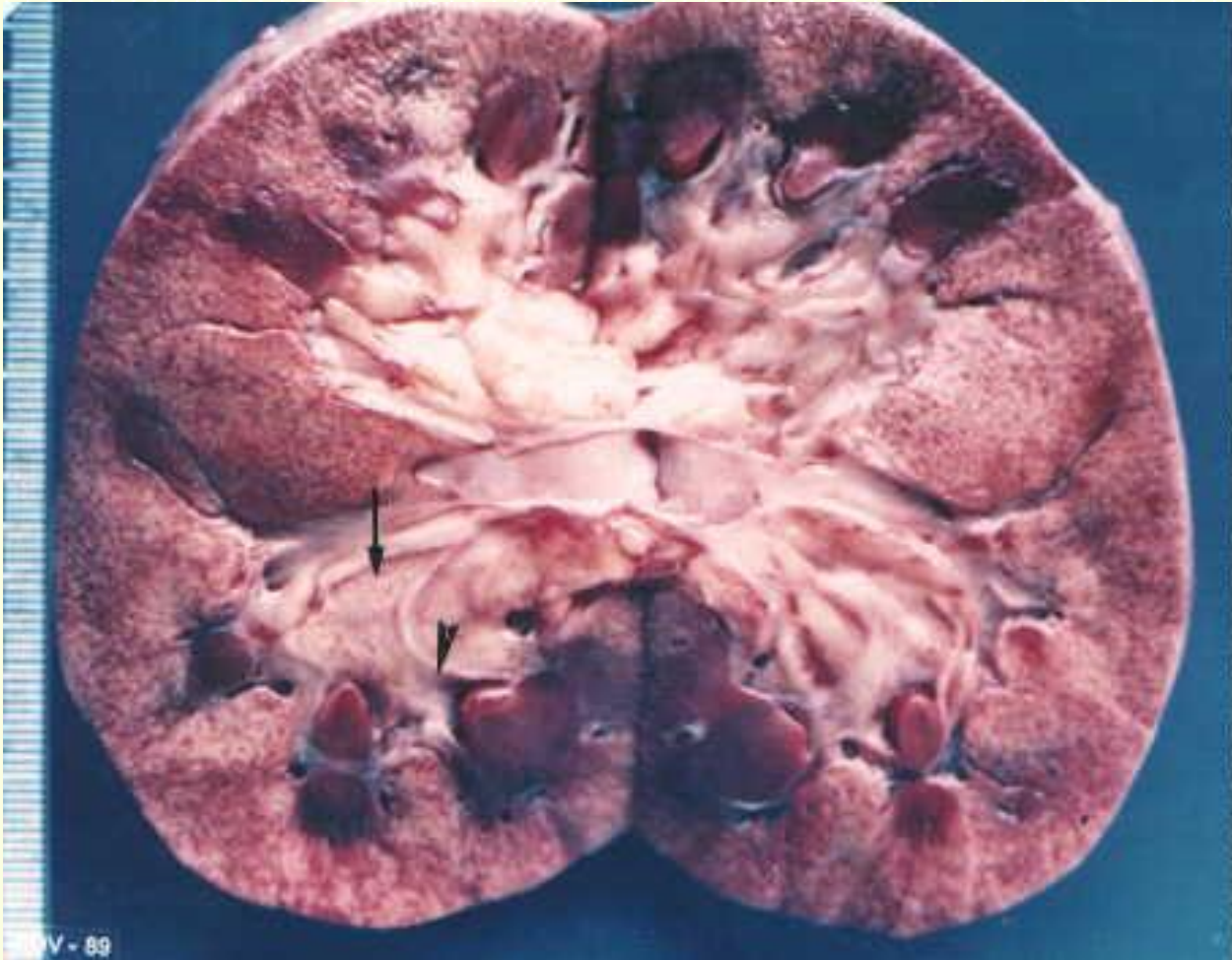


Imagem1. 2 - Rim: A cor mais pálida é devido à degeneração hidrópica de algumas células tubulares, em decorrência da incapacidade destas células em regular a sua quantidade e compartimentalização de íons e água, levando ao acúmulo destes no seu interior. Verifica-se que a cápsula fibrosa (mais evidente no canto superior esquerdo da foto), está pouco opacificada e bastante distendida em decorrência dos mesmos motivos acima expostos.

- **Microscopia:**
Distensão das células que apresentam citoplasma vacuolizado, alargado e claro.¹

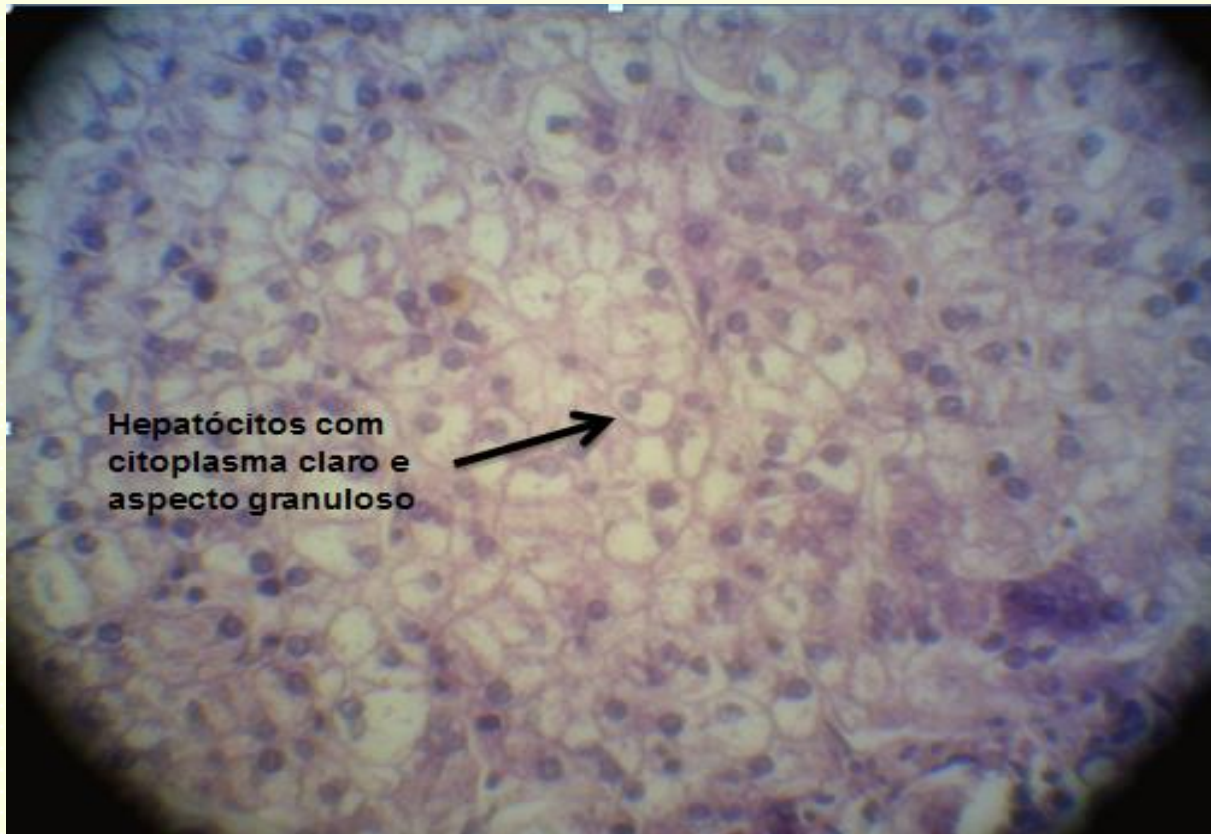


Imagem1. 3 - Lâmina 01: Fígado com degeneração hidrópica.

• DEGENERACÃO HIALINA

É a produção e acúmulo de proteínas no interior de células ou em tecidos, que tomam aspecto hialino (homogêneo e eosinófilo). Hialino vem de hyalos, que significa vidro. Portanto, as proteínas têm histologicamente aspecto homogêneo e brilhante, ou refringente, que lembra vidro, e cor rósea forte quando coradas por hematoxilina e eosina.³

A degeneração hialina é classificada em extracelular (acúmulo de material hialino no espaço intersticial ou ao longo da parede dos vasos) e intracelular (acúmulo de material hialino dentro das células).¹

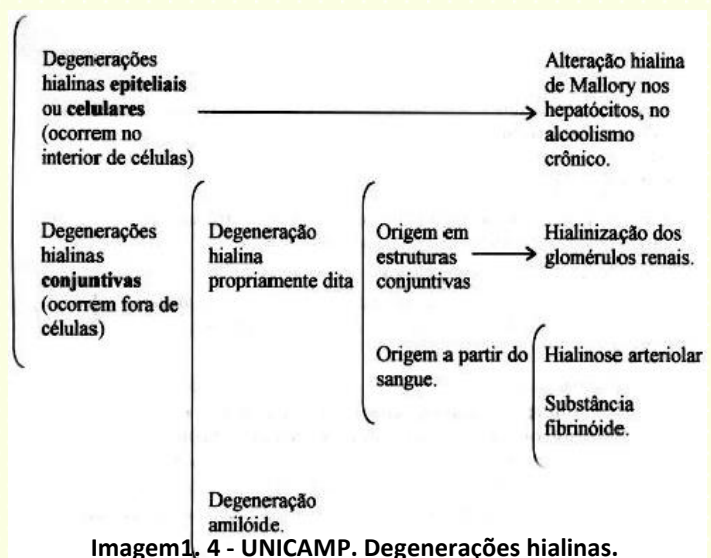


Imagem1. 4 - UNICAMP. Degenerações hialinas.

→ Degeneração Hialina Extracelular:

- **Degeneração Hialina propriamente dita:**

É o tipo mais comum, atinge tecido conjuntivo fibroso (colágeno) e a parede dos vasos. A hialinização do colágeno é mais encontrada em cicatrizes antigas pós-organização de processos inflamatórios.¹

- **Cicatrizes antigas:** o acúmulo de fibrina, do exsudato inflamatório, na lesão recruta os fibroblastos que produzirão as fibras de colágeno, estes são corados pela hematoxilina e eosina (cor rósea), caracterizando a degeneração hialina propriamente dita. Quando a produção de colágeno se dá em excesso temos o quelóide.¹

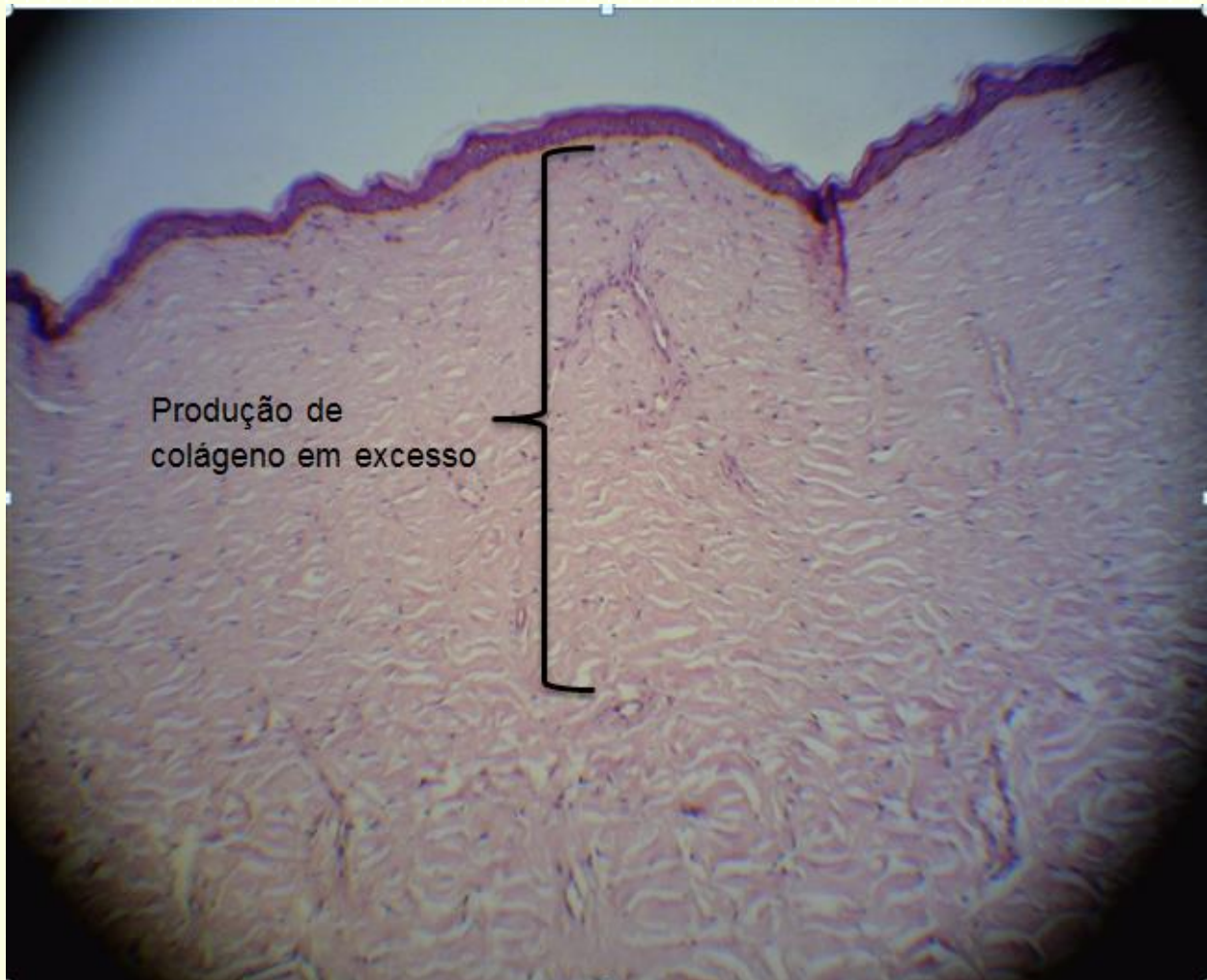


Imagem1. 5 - Lâmina 46: Derme espessada, quelóide.

- **Trombos:** após o trombo se aderir à parede do vaso, há uma infiltração de células inflamatórias, onde proliferam os fibroblastos que produzirão o colágeno, e este substitui o trombo gradativamente, sendo também corado pela hematoxilina e eosina.¹
- **Lúpus eritematoso cutâneo:** doença autoimune que produz auto anticorpos. A hipersensibilidade do complexo autoimune lesiona o tecido e

estes mesmos complexos se depositam em regiões específicas (junção da derme com a epiderme) e induzem a proliferação de fibroblastos, causando a hialinização.¹

- **Diabetes mellitus:** pode haver hialinização nas arteríolas sistêmicas, renais e nas ilhotas de Langerhans.
- **Hipertensão arterial:** a hipertensão estimula as células endoteliais a produzirem componentes da membrana basal sob a forma de colágeno e fibronectina, então há espessamento hialino das arteríolas (arteriosclerose) e arteríolas eferentes renais, consequentemente os glomérulos sofrem isquemia, atrofia e hialinizam-se. O rim sofre atrofia e a superfície capsular se torna finamente granular (nefrosclerose arteriolar).¹



Imagem1. 6 - Neste corte, visualizamos o processo de hialinização da parede das arteríolas, principalmente de sua camada média. A intensa eosinofilia e poucas quantidades de células musculares lisas (setas) caracterizam esse quadro. Além disso, a redução do lúmen vascular é importante nesse processo, o qual é denominado de arteriolesclerose. Vale dizer que esse termo é genérico para os fenômenos de espessamento da parede vascular de pequenos vasos, a qual pode ocorrer pelo aumento da quantidade de células musculares lisas (arteriolesclerose hiperplásica devido a hipertensão).

- **Nefrosclerose vascular:** é uma consequência da hipertensão, tendo os mesmos mecanismos da hipertensão. Esta condição pode ocorrer nas glomerulonefrites por causa do espessamento hialino dos glomérulos geralmente por depósitos de imunoglobulinas e no lúpus eritematoso pelo depósito de imunocomplexos nas paredes vasculares renais.¹
- **Síndrome da angústia respiratória das crianças e dos adultos:** a membrana hialina que reveste a superfície dos alvéolos, vindas de fibrinas condensadas de processos inflamatórios, proteínas plasmáticas, lipídeos e restos celulares necróticos, dificulta a troca gasosa causando a síndrome da angústia respiratória.¹

- **Amiloidose:**

Síndrome de diversas patologias que possuem acúmulo de material hialino, proteico e amorfo, no interstício ou na parede dos vasos. Seu acúmulo contínuo pode levar a atrofia por compressão isquêmica das células adjacentes, podendo ocorrer de forma sistêmica ou localizada. As consequências do depósito variam conforme o local, a quantidade e a doença de base. Os órgãos mais acometidos são rim (mais grave), coração, fígado e tubo digestivo.¹

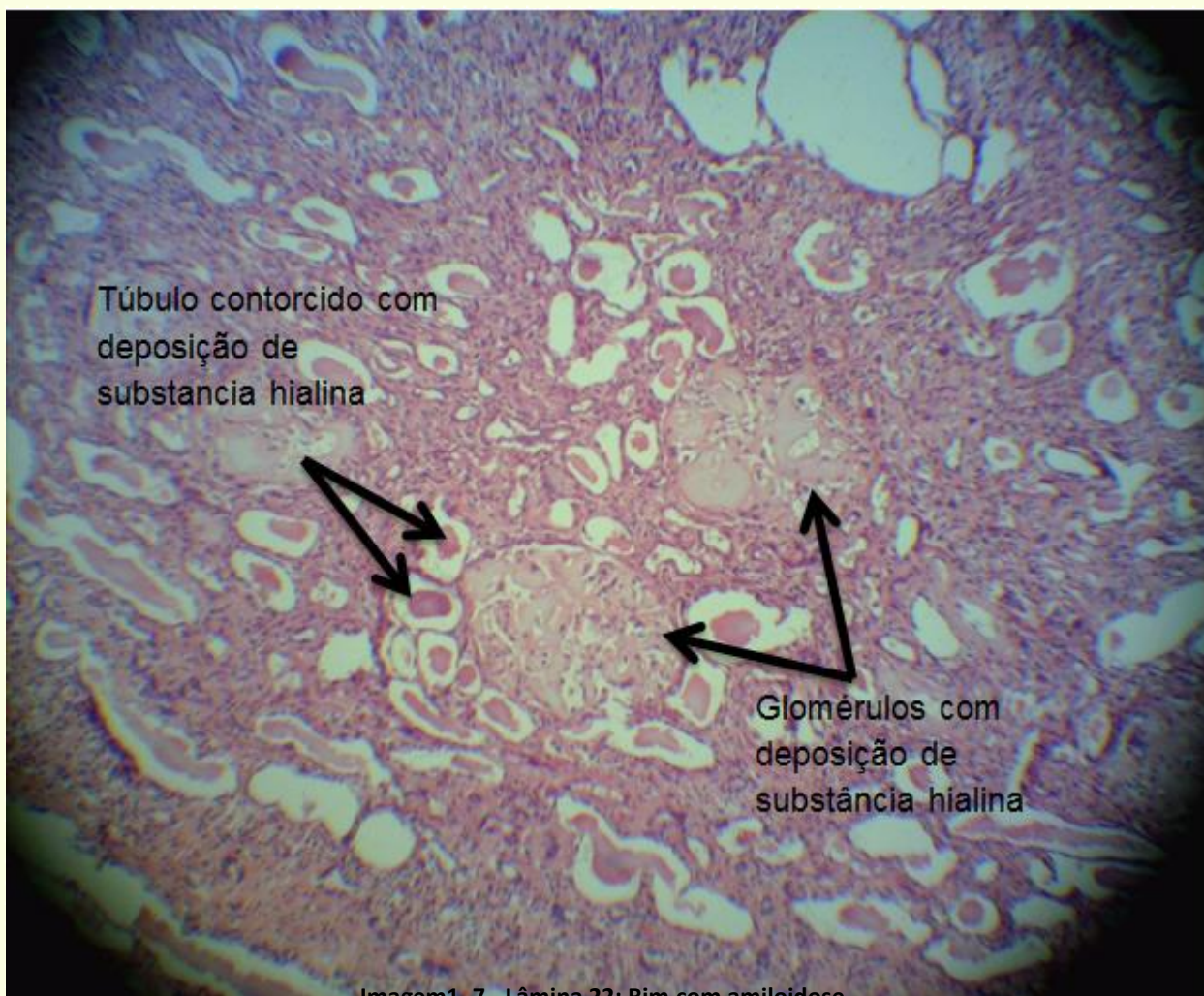


Imagem1. 7 - Lâmina 22: Rim com amiloidose.

Na clínica observa-se:

- Rim: hipoalbuminemia, insuficiência renal pelos depósitos e obliteração glomerular, uremia forte e morte.¹
- Coração: arritmias fatais.¹
- Órgãos gastrointestinais: síndromes de má absorção, constipação, diarreia, odinofagia.¹

Segundo a classificação, as amiloidoses podem ser:

- Primárias (atípicas): sem causa aparente.¹
- Secundárias: após doenças crônicas (tuberculose, hanseníase, processos supurativos crônicos, etc.).¹
- Forma tumoral: associado a processo neoplásico.¹

O diagnóstico de amiloidose se dá por biópsias, que ressaltam o material hialino pela coloração de hematoxilina e eosina e principalmente pelo vermelho-congo que cora os depósitos amiloides em vermelho alaranjado e lhes confere birrefringência à luz polarizada.^{1,2}

→ Degeneração hialina intracelular:

O material hialino se encontra no interior das células, em pequenos grânulos acidófilos.¹

- **Degeneração hialina goticular:** aumento de gotículas hialinas no citoplasma das células do túbulo contorcido renal. Isso ocorre em processos patológicos em que as proteínas no glomérulo são pinocitadas pelos lisossomos formando o fagolisossomo, que ao microscópio óptico tem forma de gotícula.¹

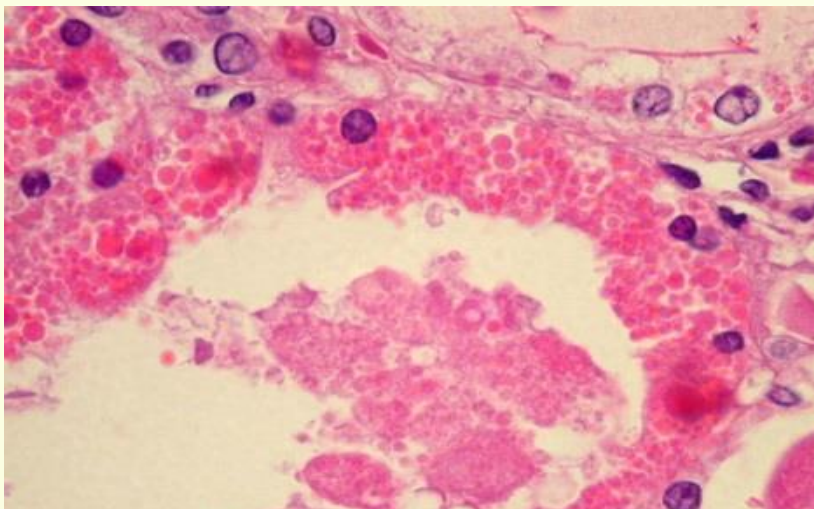


Imagem1. 8 - com degeneração hialina goticular. Em alguns túbulos proximais, as células apresentam gotículas hialinas no citoplasma, refringentes e de tamanhos variados. Às vezes estão associadas a fibrina ou hemácias na luz tubular. Em condições normais, pequenas quantidades de proteínas do filtrado glomerular são captadas por pinocitose na face luminal da célula e ligadas a lisossomos, formando fagolisossomos onde a proteína é digerida.

- **Corpúsculo de Russell:** são imunoglobulinas – IgG (substância hialina) hiperproduzidas ou não excretadas pelos plasmócitos, e se cristalizam neste, formando o corpúsculo hialino. Encontrado em alguns tipos de neoplasias malignas e em processos inflamatórios.¹



Imagem1. 9 - Corpúsculos de Russell em linfonodo.

- **Corpúsculo de Councilman Rocha Lima:** são encontrados em hepatócitos que entraram em apoptose. Os hepatócitos são diminuídos com citoplasma hialino e núcleo picnótico. Este evento pode acontecer nas doenças hepáticas virais (Hepatite A ou B) e na febre amarela.¹



Imagem1. 10 - Fígado: Os corpúsculos acidófilos de Councilman ou de Councilman-Rocha Lima representam hepatócitos em apoptose, um dos padrões morfológicos de morte celular. O citoplasma das células atingidas condensa-se e transforma-se em massa homogênea, intensamente acidófila. O núcleo também se condensa e as células, agora arredondadas, desprendem-se das vizinhas. Uma vez soltas, podem aparecer dentro dos sinusóides hepáticos.

- **Degeneração Hialina de Mallory:** mais comum na cirrose hepática alcoólica, os hepatócitos atingidos apresentam no citoplasma massas hialinas grumosas de tamanho e forma variados e bordas irregulares floconosas ou filamentosas.¹



Imagem1. 11 - Fígado: alteração hialina de Mallory, material grumoso hialino (homogêneo e eosinófilo) no citoplasma de hepatócitos, geralmente visualizável em meio aos vacúolos lipídicos. Resulta da condensação de filamentos do citoesqueleto por ação tóxica do álcool. A alteração hialina de Mallory geralmente é observada em ingestas recente e intensa de álcool.

- **Degeneração Hialina com Deficiência de alfa-1 antitripsina:** a enzima alfa-1 antitripsina é responsável por manter o equilíbrio nos processos inflamatórios, destruindo as proteases produzidas. A deficiência congênita dessa enzima leva ao acúmulo de material hialino proteico nos hepatócitos, formando as inclusões globulares de hialina, e também pode ser causa de enfisema pulmonar, pancreatite, cirrose hepática, hepatite neonatal com evolução para cirrose.¹

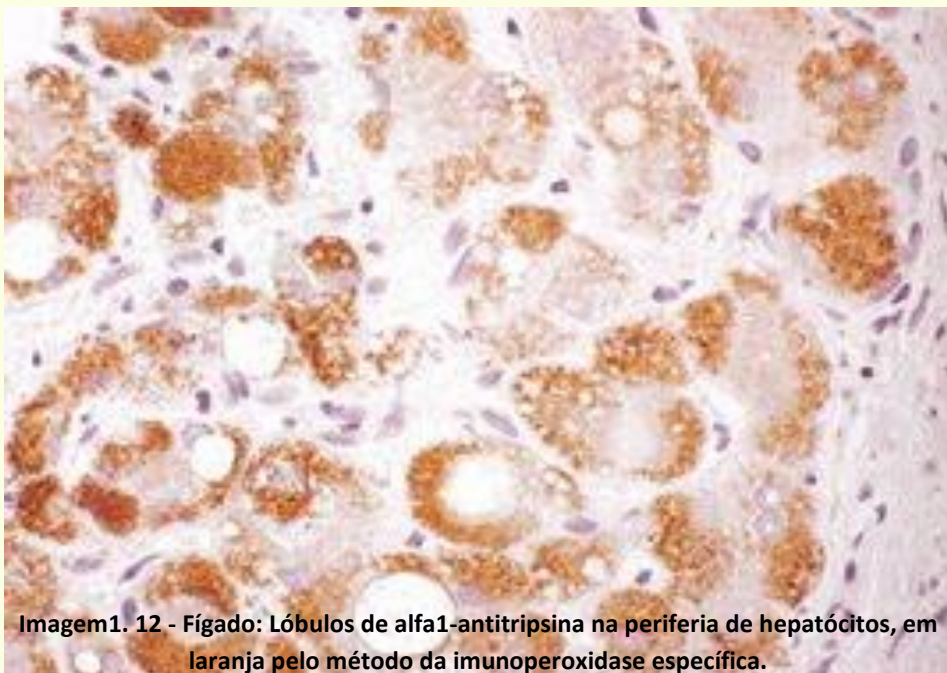


Imagem1. 12 - Fígado: Lóbulos de alfa1-antitripsina na periferia de hepatócitos, em laranja pelo método da imunoperoxidase específica.

- **Crooke:** alteração presente nas células basófilas hipofisárias produtoras de ACTH na Síndrome de Cushing, e caracterizada por agregados de filamentos intermediários.¹
- **Degeneração Cereia de Zenker:** é secundária a processos degenerativos-necróticos associados à coagulação focal de proteínas citoplasmáticas, obtendo-se massas homogêneas hialinas. Ocorre em músculos (retoabdominais, gastrocnêmio) no qual o sarcoplasma se coagula e perde as estriações adquirindo aspecto róseo homogêneo, diafragma (no caso de doenças febris, ex.: febre tifoide), difteria e choque anafilático.¹

• DEGENERAÇÃO MUCOIDE

Ocorre nas células epiteliais que produzem muco. Há acúmulo excessivo de mucinas (glicoproteínas) nas inflamações da mucosa (inflamação catarral) e em alguns cânceres (como de estômago, intestino e ovário) em que é observado uma produção exagerada de material mucinoso pelas células malignas que os compõem, como consequência há um extravasamento de muco para o interstício e lhe confere aspecto de tecido mucóide.^{1,2}

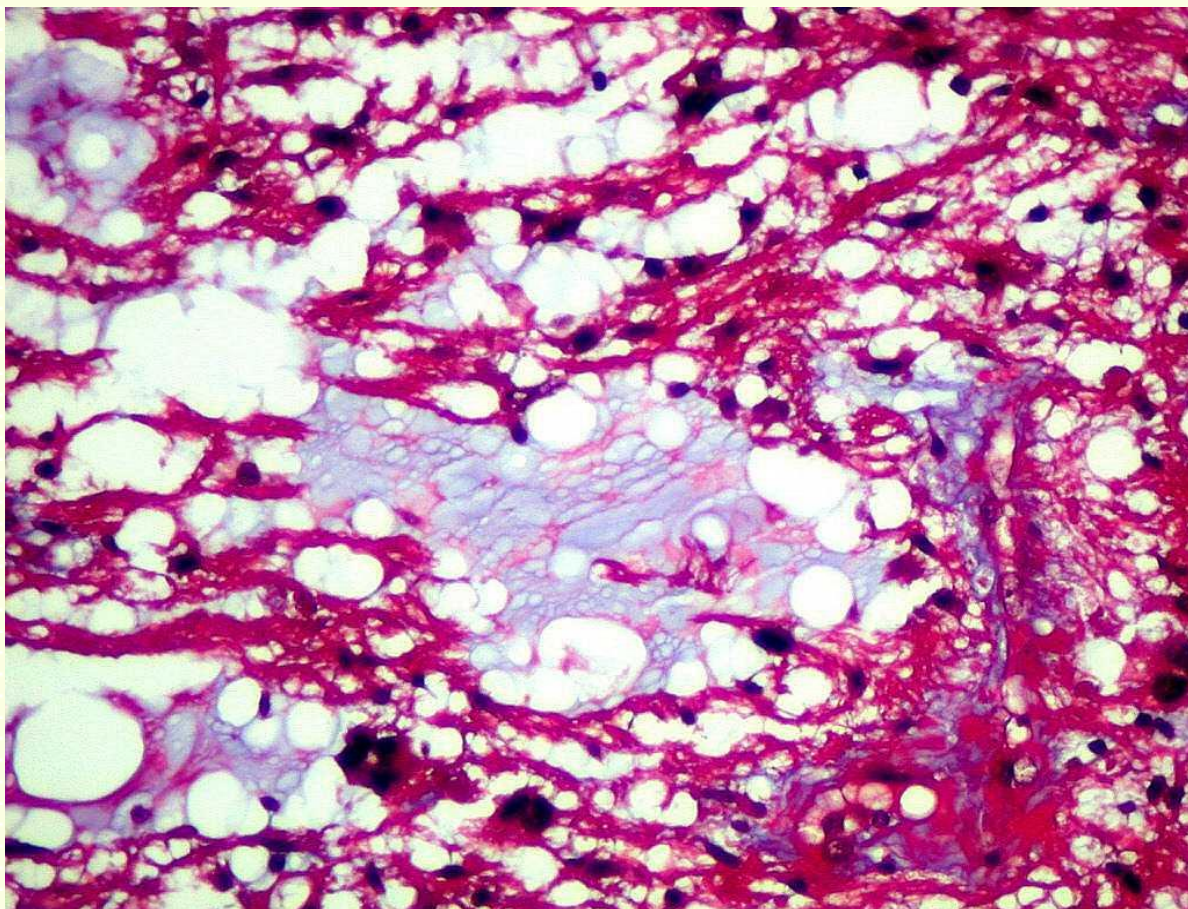


Imagem1. 13 - O líquido ou material mucóide que se acumula nos microcistos é por vezes azulado na coloração especial de Masson.

Acúmulo de muco intersticial (mucopolissacarídeos) se encontra no tecido conjuntivo cartilaginoso dos discos intervertebrais e meniscos do joelho (promove as hérnias de disco e ruptura dos meniscos) e tecido conjuntivo das valvas cardíacas ou subendocárdio (casos da doença reumática, artrite reumatoide e lúpus eritematoso).¹

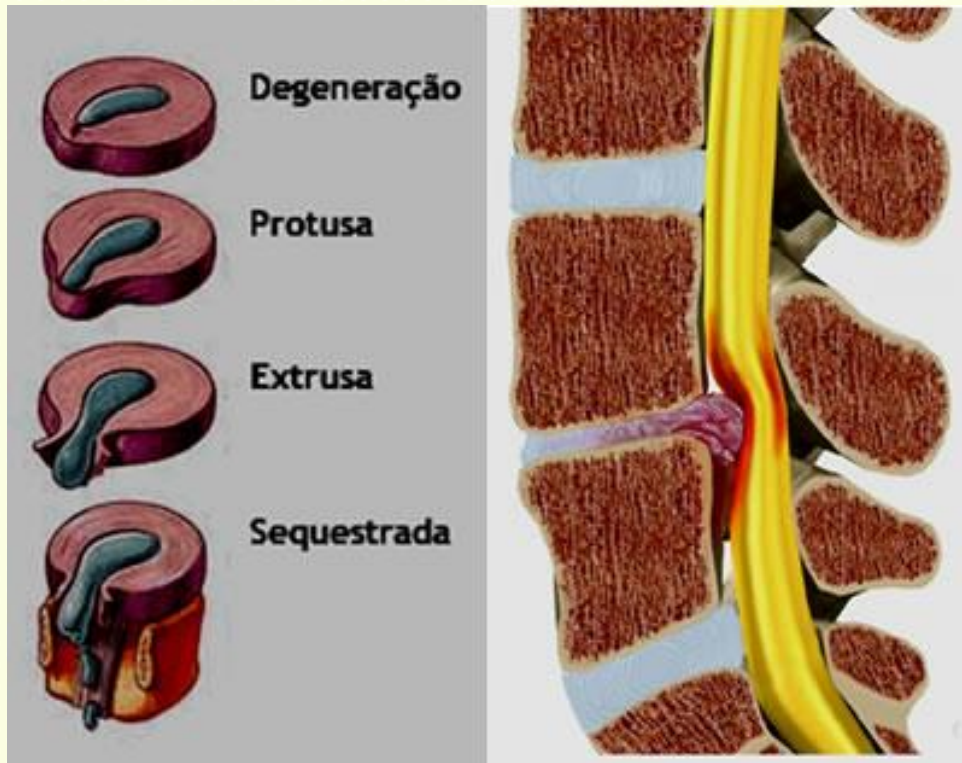


Imagem1. 14 - Hérnia de disco. Estágios de degeneração e compressão discal.

São conhecidas duas condições de degeneração mucoide:

- Hiperprodução de muco pelas células mucíparas dos tratos digestivo e respiratório, levando-as a se acumularem de glicoproteínas (mucina), podendo levar a morte celular.²
- Síntese exagerada de mucinas em adenomas e adenocarcinomas, as quais geralmente extravasam para o interstício conferindo aspecto de tecido mucóide.²

• DEGENERÇÃO GORDUROSA (ESTEATOSE)

Deposição anormal de triglicérides nas células parenquimatosas, mais comum no fígado (principal órgão do metabolismo das gorduras), podendo acometer também coração, músculos e rins. Dentre as causas se incluem toxinas, desnutrição proteica, diabetes mellitus, obesidade, anóxia e alcoolismo.⁴

O acúmulo de triglicérides pode ocorrer devido a defeitos nas etapas do metabolismo de gorduras pelo fígado. Os ácidos graxos advindos da alimentação ou tecido adiposo são transportados para os hepatócitos, onde são esterificados em triglicérides, depois associados a apoproteínas, assim que saem dos hepatócitos, formando as lipoproteínas que vão para a circulação. Vários defeitos que podem ocorrer nesse processo são induzidos pelo álcool.⁴

As causas de esteatose atuam das seguintes maneiras:

- Álcool: hepatotóxica que altera as funções mitocondriais e microsossomais.⁴
- CCl₄: reduz a síntese de apoproteínas.⁴
- Anóxia: inibe a oxidação de gorduras.⁴
- Desnutrição proteicocalórica: aumenta a mobilização de ácidos graxos dos tecidos periféricos.⁴

A gravidade do acometimento da degeneração gordurosa depende do grau de deposição de gordura, se leve não causa prejuízos podendo ser reversível, se severa é a forma mais grave que pode levar até a morte celular.⁴

Aspectos Morfológicos:

Visto microscopicamente, os órgãos acometidos apresentam-se com vacúolos claros nas células parenquimatosas, podendo ser confundido com acúmulo de água ou polissacarídeos.⁴

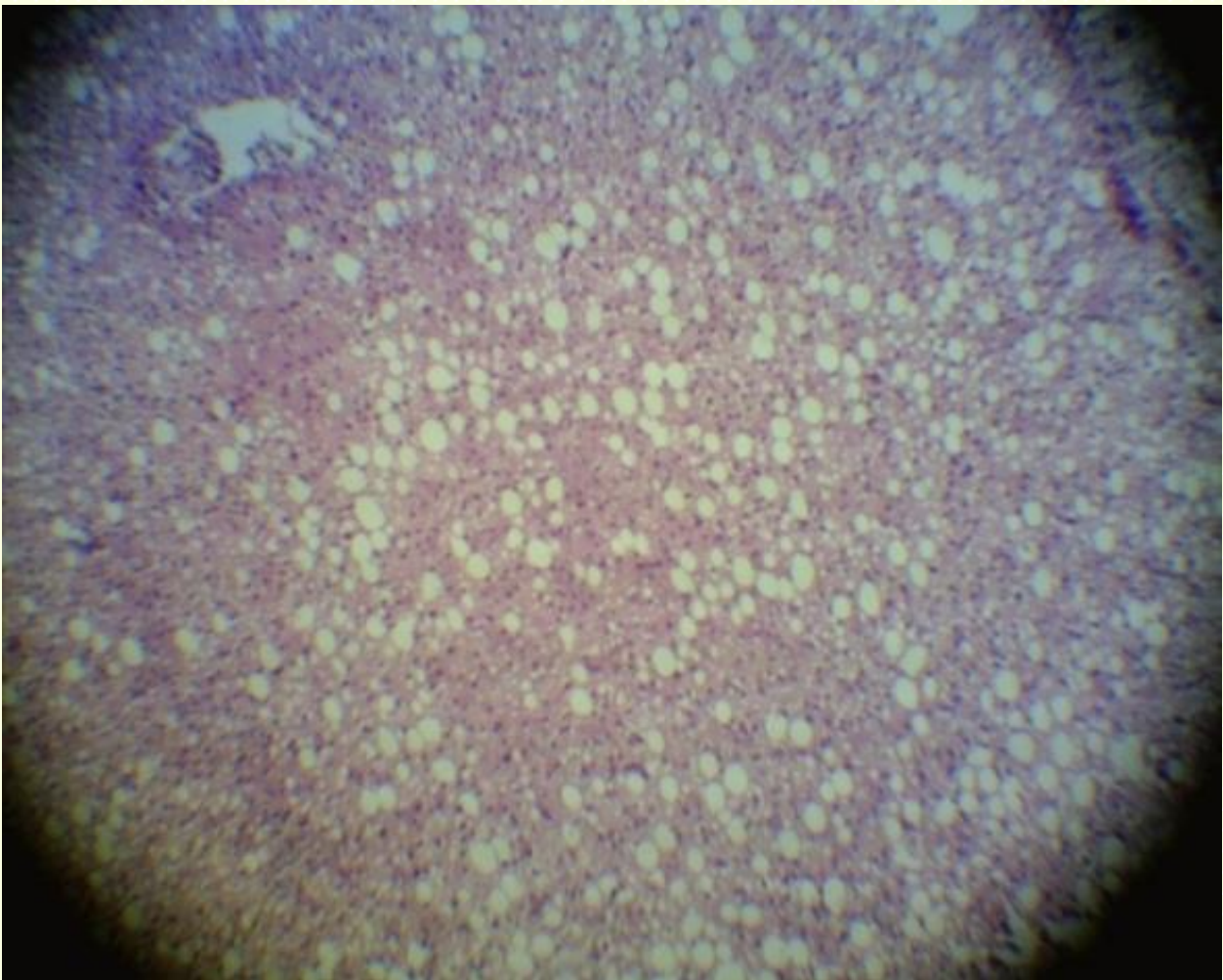


Imagem1. 15 - Fígado com esteatose.

- Fígado

- **Macroscopicamente:** acúmulo progressivo de gordura, o fígado aumenta de tamanho (podendo chegar de 3 a 6kg) e se torna cada vez mais amarelo, mole e gorduroso.⁴

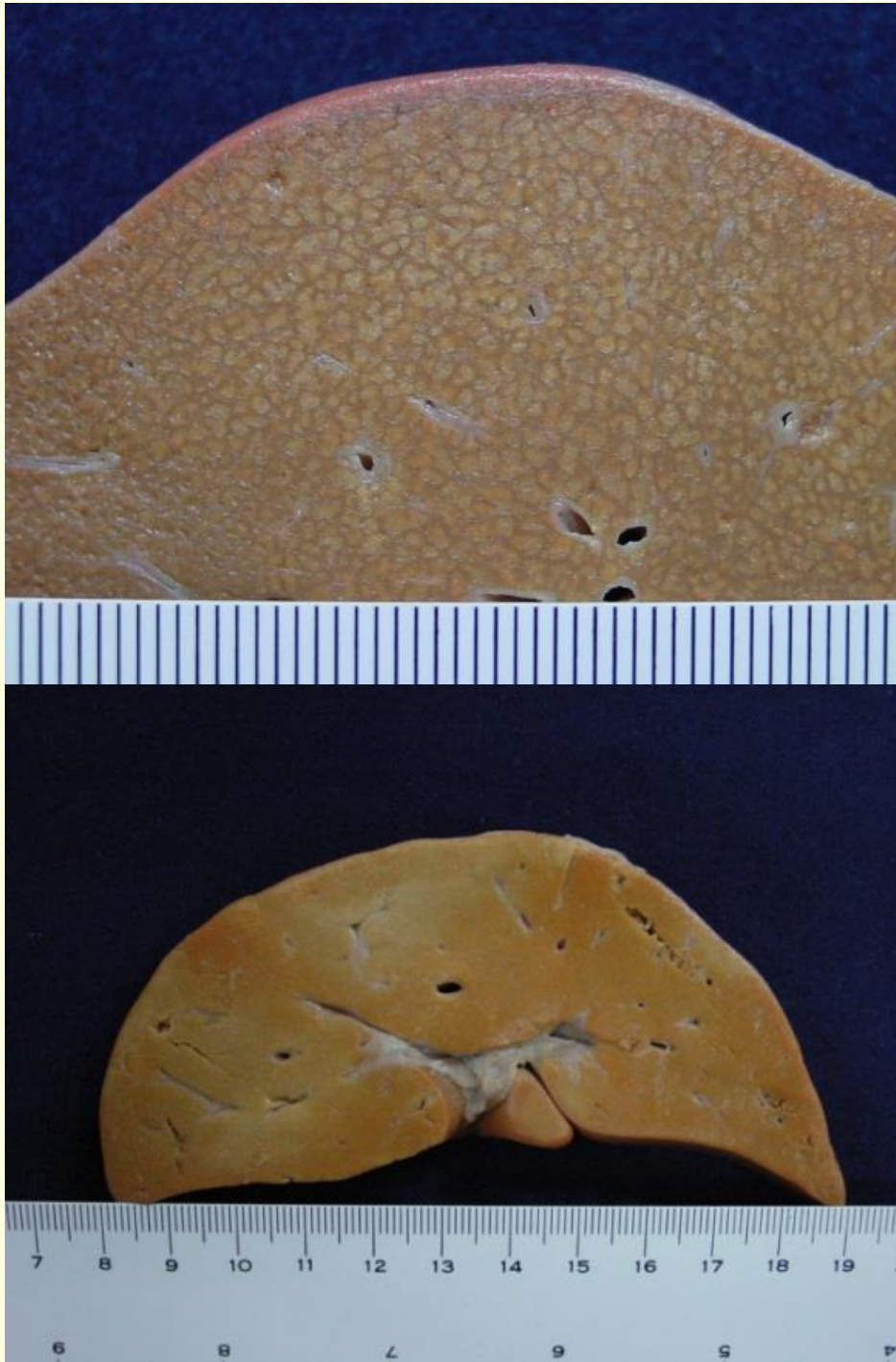


Imagem 1.16 e Imagem1. 16 - Fígado. Esteatose hepática em fígados de crianças. Chama a atenção a cor fortemente amarelada do fígado. Ambos os fígados são de crianças com carência alimentar, e a esteatose se deve a desnutrição.

- **Microscopicamente:** primeiro é vista como pequenos vacúolos no citoplasma em torno do núcleo, com o avançar da deposição gordurosa os vacúolos coalescem, criando espaços claros deslocando o núcleo para a periferia da célula. Caso as células contíguas se rompam formam os cistos gordurosos.⁴



Imagem1. 17 - Lâmina 3: Fígado. Gotículas de gordura (mono, di ou triglicérides) no parênquima hepático vistos como vacúolos.

- **Coração:** os lipídios se mostram no músculo cardíaco na forma de gotículas de dois padrões.
 - O primeiro, na hipóxia moderada/prolongada há deposição de gordura em forma de fitas amarelas (coração tigrado).⁴
 - O segundo na hipóxia profunda ou por algumas miocardites, os miócitos são afetados de maneira uniforme.⁴

• LIPIDOSES

São acúmulos intracelulares de outros lipídeos, que não os triglicerídeos.² Em vários processos patológicos são vistos depósitos de colesterol, que se manifestam histologicamente através de vacúolos intracelulares:

- **Aterosclerose:** nas placas ateroscleróticas as células musculares lisas e os macrófagos da camada íntima da aorta e vasos de grossos calibres estão cheios de vacúolos lipídicos. Essas células têm aparência espumosa (células espumosas) e sua agregação produz os ateromas.⁴
- **Xantomas:** massas tumorais produzidas pelo acúmulo intracelular de colesterol nos macrófagos (células esponjosas) encontrados no tecido conjuntivo subepitelial da pele e nos tendões.⁴



FIGURA 1: Placa tuberosa e nodular, bem delimitada, brilhante, cor da pele, de aspecto queloidiforme, medindo 8cm x 7,5cm, na face posterior do tornozelo direito e lesões nodulares satélites, de tamanhos menores

Imagem1. 18 - Xantoma tendinoso.

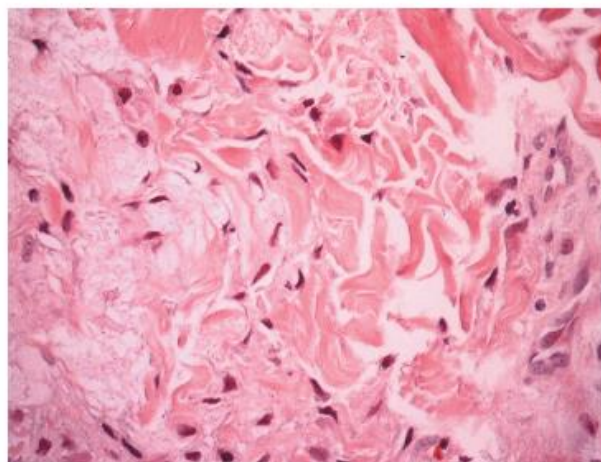


FIGURA 3: Xantoma eruptivo. Infiltrado dérmico com histiócitos de citoplasma por vezes espumoso (HE - 400x)

Imagem1. 19 - Pele: Xantoma.

- **Inflamação e necrose:** nos focos de lesão celular e inflamação são encontrados macrófagos espumosos que fazem a fagocitose de colesterol das

membranas das células destruídas. Em grande quantidade os macrófagos contendo colesterol conferem cor amarelada aos focos de inflamação.⁴

- **Colesterolose:** acúmulo de macrófagos repletos de colesterol na lâmina própria da vesícula biliar, o mecanismo do acúmulo é desconhecida.⁴

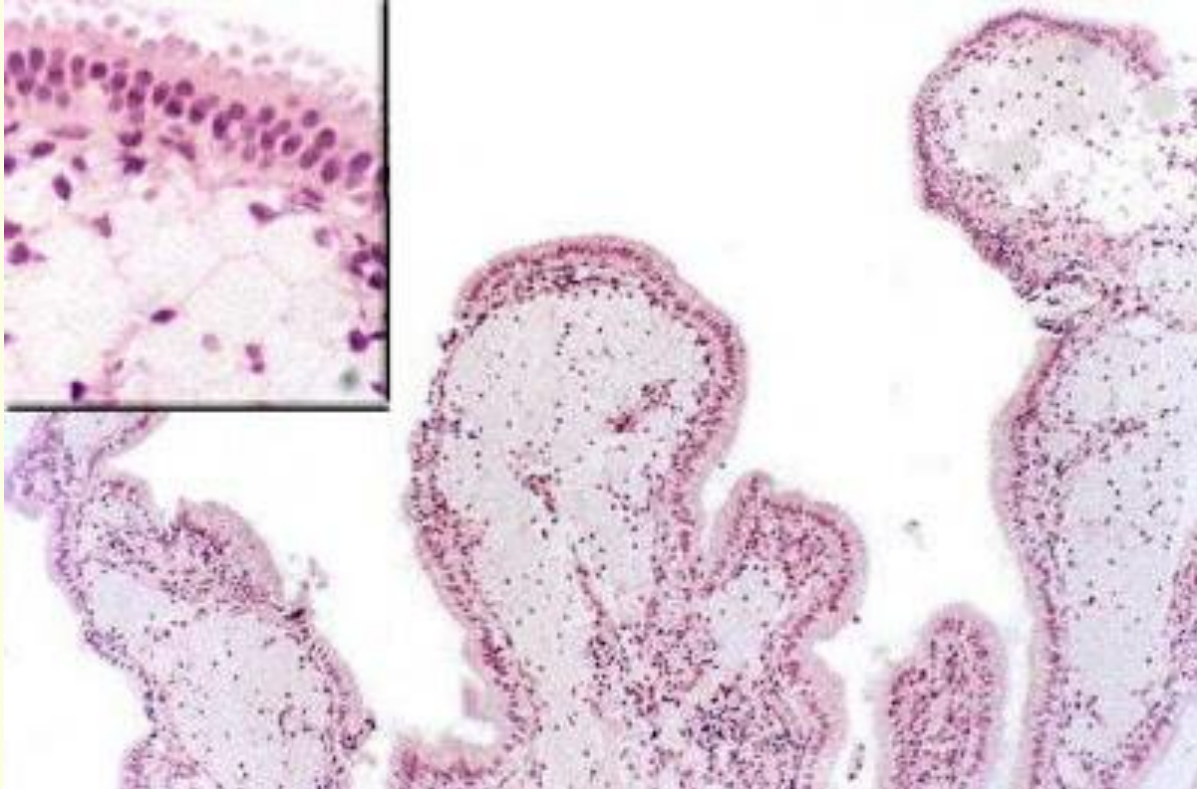


Imagem1. 20 - Vesícula Biliar. Colesterolose.

- **Doença de Niemann-Pick tipo C:** há uma mutação em uma enzima (esfingomielinase) envolvida no transporte do colesterol, causando seu acúmulo em vários órgãos.⁴

REFERÊNCIAS:

1. Netto AU. Degenerações celulares. Patologia medicina P4 [Internet]. 2009: 1-7. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://pt.slideshare.net/JuciVasconcelos/patologia-08-degeneraes-med-resumos-arlindo-netto>
2. Pereira FEL. Degenerações/ morte celular/ lesões do interstício/ cicatrização/ regeneração. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.77-132.
3. UNICAMP. Degenerações hialinas [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/tahialina.html>
4. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagem 1.1. Processos de deposição anormal de substâncias nas células:**
Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.
- **Imagem 1.2. Rim: Morfologia macroscópica:**
Reis MA, Teixeira VPA. Patge patologia geral [Internet]. 2010. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em:
http://www.uftm.edu.br/patge/index.php?option=com_content&view=article&id=55%3Arim-esteatose-degeneracao-hipodropica-ac0002&catid=42%3Amacroscopia-1-patologia-celula-b&Itemid=27
- **Imagem 1.3. Fígado com degeneração hídrica:**
Imagem do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIt).
- **Imagem 1.4. Degenerações hialinas:**
UNICAMP. Degenerações hialinas [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/tahialina.html>
- **Imagem 1.5. Derme espessada, queiloide:**
Imagem do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIt).
- **Imagem 1.6. Arteríola com hialinização: Morfologia microscópica:**
Correa L. Disciplina de patologia geral do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo [Internet]. 2000. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em:
http://143.107.240.24/lido/patoartegeral/Banco_de_imagens/patoarteimages1Hialinastext7.htm
- **Imagem 1.7. Rim com amiloidose:**
Imagem do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIt).
- **Imagem 1.8. Rim com degeneração hialina goticular:**
UNICAMP. Nefrosclerose maligna [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/lamuro13.html>
- **Imagem 1.9. Corpúsculos de Russell em linfonodo:**
UNICAMP. Paracoccidioidomicose linfonodal [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/biinflparacoco2.html>
- **Imagem 1.10. Fígado: corpúsculos acidófilos de Councilman ou de Councilman-Rocha Lima:**
Misodor. Febre amarela [Internet]. 2009. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://www.misodor.com/FEBRE%20AMARELA.php>
- **Imagem 1.11. Fígado: alteração hialina de Mallory:**
UNICAMP. Degeneração hialina de Mallory em hepatócitos no alcoolismo [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em:
<http://anatpat.unicamp.br/lamdegn5.html>
- **Imagem 1.12. Fígado: Lóbulos de alfa1-antitripsina:**
Mende RM. Deposições intracelulares [Internet]. 2010. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em:

<http://ligadepatologiaufc.blogspot.com.br/2010/02/deposicoes-intracelulares.html>

- **Imagem 1.13. O líquido ou material mucóide que se acumula nos microcistos é por vezes azulado no Masson:**
UNICAMP. Astrocitoma pilocítico de cerebelo, sólido e cístico, com exuberante proliferação vascular [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/nptastropilo35b.html>
- **Imagem 1.14. Hérnia de disco:**
Clínica neurocrânio & coluna & especialidades. Hérnia de disco cervical [Internet]. 2014. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://www.neurocranioecoluna.com.br/site/o-que-fazemos/coluna-vertebral/h%C3%A9rnia-de-disco-cervical.html>
- **Imagem 1.15. Fígado com esteatose:**
Imagem do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).
- **Imagem 1.16 e 1.17. Fígado. Esteatose hepática em fígados de crianças:**
UNICAMP. Esteatose hepática em crianças (difusa e focal) [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/pecasdeg5.html>
- **Imagem 1.18. Fígado. Gotículas de gordura vistos como vacúolos:**
Imagem do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).
- **Imagem 1.19. Xantoma tendinoso:**
Mende RM. Deposições intracelulares [Internet]. 2010. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://ligadepatologiaufc.blogspot.com.br/2010/02/deposicoes-intracelulares.html>
- **Imagem 1.20. Pele: Xantoma:**
Fagundes PPS, Pinto AST, Pinto EAT, Tebcherani AJ, Valente NYS. Xantoma eruptivo com aspecto histopatológico inusitado simulando granuloma anular: Relato de caso. An Bras Dermatol. 2009;84(3):289-92.
- **Imagem 1.21. Vesícula Biliar. Colesterolose:**
Mende RM. Deposições intracelulares [Internet]. 2010. [Acesso em: 2017 Set 01]. Disponível em: <http://ligadepatologiaufc.blogspot.com.br/2010/02/deposicoes-intracelulares.html>

PRÁTICA

2

DEGENERAÇÕES II

**Autores: Beatriz Carvalho
Bianca Bolsonaro Guilherme
Flávia Oliveira Vilela dos Reis
Iara Ballaminut da Silveira**

As degenerações gordurosas consistem no acúmulo anormal de triglicerídeos, colesterol ou lipídeos no citoplasma de células parenquimatosas.¹⁻³ O acúmulo destas substâncias irá acarretar na manifestação de algumas patologias como:

1. Lipidoses: que consiste no acúmulo intracelular de outros lipídeos, que não os triglicerídeos.^{1,2}
2. Xantoma: Massas tumorais produzidas pelo acúmulo intracelular de colesterol nos macrófagos encontrados no tecido conjuntivo subepitelial da pele e tendões.³
3. Aterosclerose: acúmulo de vacúolos lipídicos no citoplasma de células musculares lisas e de macrófagos da camada íntima de vasos de grossos calibres, formando placas ateroscleróticas.³
4. Colesterolose: acúmulo de macrófagos repletos de colesterol na lâmina própria da vesícula biliar.³

No presente capítulo serão abordadas algumas destas patologias através do estudo das Lâminas 2, 5 e 41 do Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá.

- **LIPOIDOSE (XANTELASMA):**

O xantoma é uma espécie de tumor benigno de pele composto de lipídios,¹ em forma de nódulo ou placa que, quando superficial, têm coloração amarelada;² pode aparecer em qualquer parte do corpo, especialmente em cotovelos, joelhos, mãos, pés, coxas e glúteos.¹ Os xantomas surgem, geralmente, em pessoas com o aumento do colesterol sérico,² hereditário ou adquirido,³ porém podem ser encontrados em indivíduos sem hipercolesterolemia.² Isto vale também para o xantelasma.

Xantelasma são pequenos depósitos de matéria gordurosa concentrados apenas na região das pálpebras.¹ Microscopicamente, são formados por acúmulos de macrófagos carregados de colesterol, com aspecto espumoso² no tecido conjuntivo subepitelial da pele palpebral.³ É pouco mais frequente nas mulheres e em indivíduos a partir dos 40 anos de idade.⁴ Caso haja aumento dos valores séricos de colesterol, o tratamento deve ser realizado visando sua redução.¹ Em geral, há necessidade de tratamento direto, com o uso tópico de ácido tricloroacético, ablação a laser ou excisão cirúrgica. Todavia, há relatos de regressão com a restrição dietética de gordura, após tratamento de doenças como hipotireoidismo e na reposição hormonal em mulheres no climatério.⁴

Nas lâminas histológicas de pálpebras (Lâmina 2) com xantelasma, é observada a camada epidérmica de aparência normal e, abaixo desta, o tecido conjuntivo

subepitelial, onde são encontrados grupos de macrófagos espumosos. No maior aumento do microscópio, observa-se que o citoplasma destes macrófagos contém lipídeos, colesterol e seus ésteres, o que caracteriza a coloração citoplasmática clara.

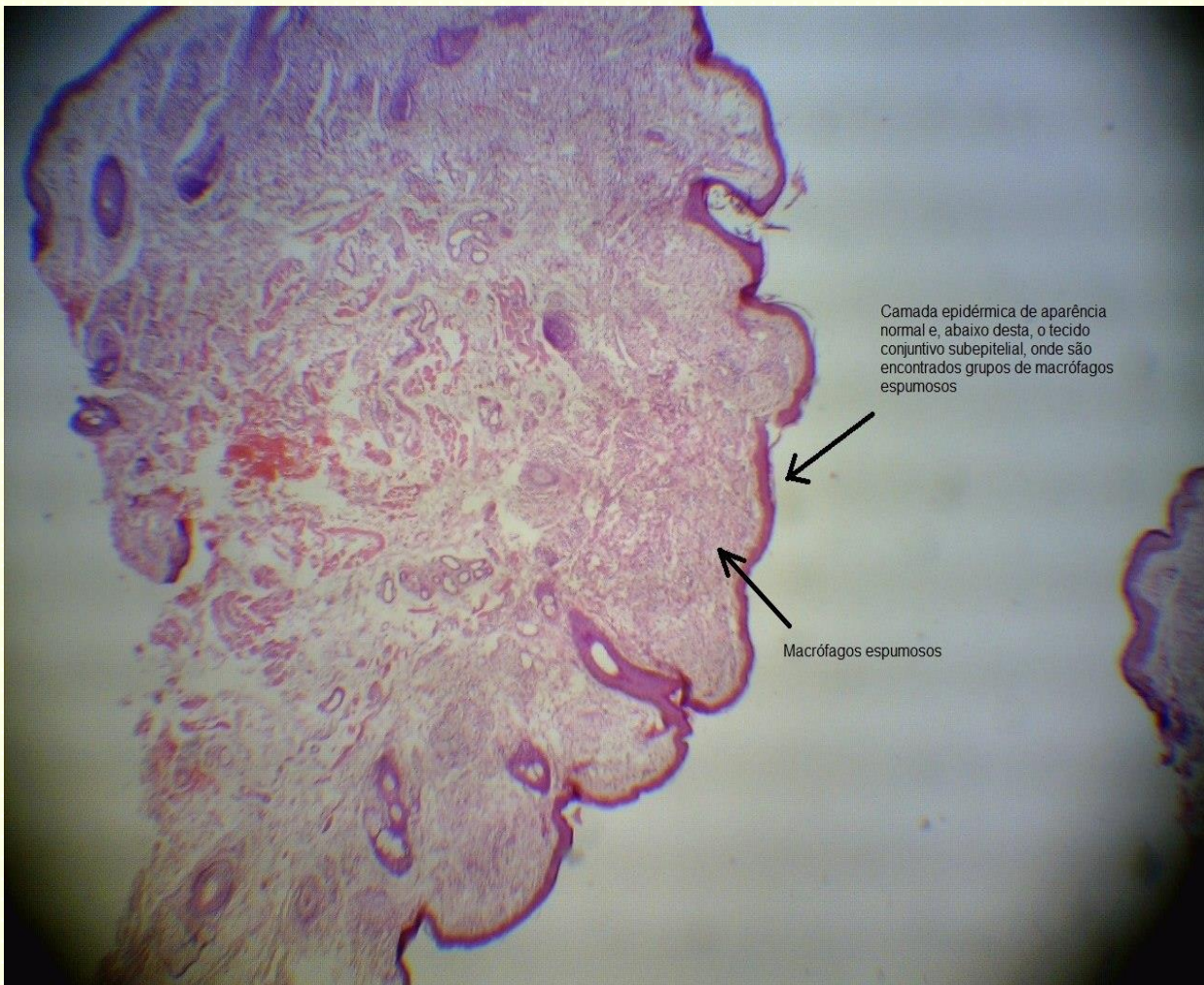


Imagem 2. 1 - Lâmina 2: Pele palpebral.



Imagem 2. 2 - Lâmina 2: Pele palpebral.

Aterosclerose é uma doença caracterizada por depósitos de, principalmente, colesterol e seus ésteres na íntima de artérias de médio e grande porte.² São os macrófagos e as células musculares lisas que contêm os vacúolos lipídicos.⁴ É uma doença multifatorial, sendo o principal fator de risco a dislipidemia. Tabagismo, diabetes, hipertensão arterial e sedentarismo são fatores de risco secundários, mas que não deixam de ser importantes.²

Homens com mais de 45 anos e mulheres com mais de 55 anos, pessoas com história familiar precoce de aterosclerose, hipertensos, obesos, tabagistas e diabéticos são, desta forma, os indivíduos mais sujeitos à doença aterosclerótica coronariana.⁵

Espessamentos na íntima arterial são observados já na primeira década de vida e são considerados processos de adaptação às condições hemodinâmicas. Com o passar dos anos, principalmente, a partir da 4ª década, surgem as lesões típicas, denominadas placas ateromatosas,² caracterizada pelo espessamento da íntima arterial e deposição lipídica.

Existe uma hipótese chamada de Hipótese da Resposta à Lesão, a qual coloca a placa ateromatosa como uma resposta inflamatória e de resolução crônica da parede arterial à lesão endotelial. De acordo com este modelo, ocorrem os seguintes eventos, nesta ordem: lesão endotelial, aumentando a permeabilidade vascular; acúmulo de lipoproteínas, principalmente LDL, na parede do vaso; adesão de monócitos ao endotélio e sua transformação em macrófagos e células espumosas, em resposta ao acúmulo lipoproteico; adesão plaquetária; liberação de fatores que recrutam células musculares

lisas; proliferação de células musculares lisas e produção de material extracelular (MEC); e, por fim, o acúmulo de lipídios extracelulares dentro dos macrófagos e células musculares.⁴⁻⁶

A formação da placa aterosclerótica pode ser evitada com uma alimentação adequada, sobretudo com baixo teor de gorduras saturadas; perda de peso para os portadores de sobrepeso e obesidade, bem como atividade física regular. Caso os índices lípidos não sejam reduzidos apenas com modificações comportamentais, o uso contínuo de drogas hipolipemiantes, que reduzem colesterol e triglicérides, é prática indispensável.⁵

Na macroscopia, a placa tem aspecto branco a amarelo. Na microscopia, observa-se que a placa ateromatosa invade a luz da artéria. O núcleo do ateroma tem células espumosas, envolto por cápsula fibrosa. A calcificação ocorre conforme o aumento do tempo de existência da placa e é o local mais corado pela hematoxilina; bem próximo a ele encontram-se as espículas de ésteres de colesterol de coloração muito clara.^{2,4}



Imagem 2. 3 - Macroscopia da artéria Aorta apresentando placas ateromatosas em seu lúmen.



Imagem 2. 4 - Lâmina 5: lúmen da artéria poplítea apresentando aterosclerose e calcificação.



Imagem 2. 5 - Lâmina 5: artéria poplítea apresentando aterosclerose.

• COLESTEROLOSE:

Colesterolose, também conhecida como “vesícula em morango”,⁷ refere-se aos acúmulos focais de macrófagos cheios de colesterol na lâmina própria da vesícula biliar² criando uma superfície no formato de pápulas amarelas.

Existem somente dois tipos desta lesão, que são diferenciados com exame de ultrassonografia: a forma plana é caracterizada por múltiplos pontos hiperecogênicos com sombra acústica; e a forma polipoide, visualizada por imagens ecogênicas únicas ou múltiplas, fixa a parede da vesícula.^{3,8}

É assintomática quando isolada, caso calcifique, pode gerar dor.⁹ Associa-se a pólipos em 10% dos casos.⁷ O diagnóstico é, geralmente, feito após algum tipo de cirurgia na vesícula biliar.⁷

Na lâmina histológica, é observado que o colesterol se deposita na lâmina própria, sendo, posteriormente, fagocitado pelos macrófagos, que ficam com aspecto xantomatoso após fagocitose. Ademais, existe a formação de córion (tecido conjuntivo abaixo do epitélio).⁹

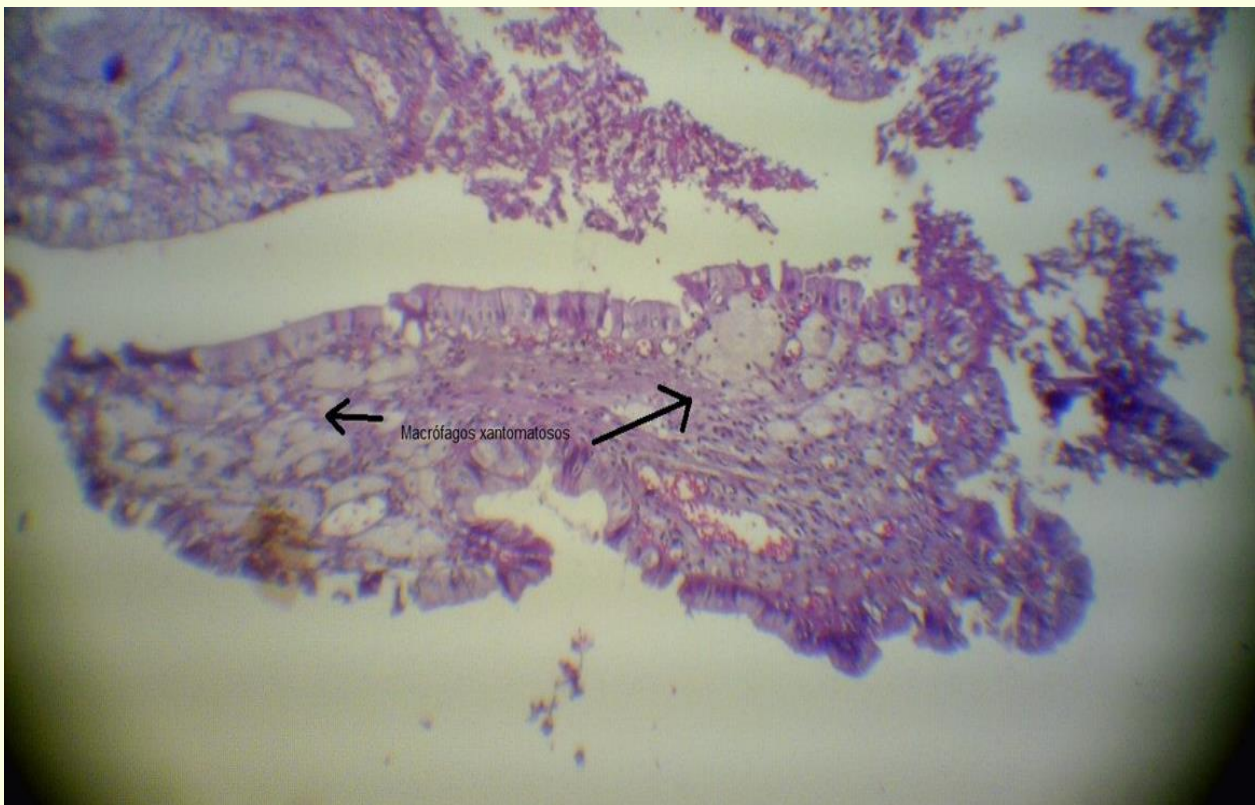


Imagem 2. 6 - Lâmina 41: Vesícula biliar. Podem ser observados os grupos de macrófagos xantomatosos abaixo da lâmina própria do epitélio colunar da vesícula.

REFERÊNCIAS:

1. Fleury Medicina e Saúde. Dicionário da Saúde - Xantoma e Xantelasma [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 13]. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/saude-em-dia/dicionarios/doencas/pages/xantoma-e-xantelasma.aspx>
2. Pereira FEL. Degenerações/ morte celular/ lesões do interstício/cicatrização/ regeneração. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.77-132.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.
4. Mitchell RN, Schoen FJ. Vasos sanguíneos. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.495-536.
5. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Dislipidemia e Aterosclerose [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 13]. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/dislipidemia-e-aterosclerose/>
6. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. Scientia Medica. 2005;15(3):203-07.
7. Matos ASB, Baptista HN, Pinheiro C, Martinho F. Pólipos da Vesícula Biliar: como e quando tratar?. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(3):318-21.
8. Escola de ultra-sonografia e reciclagem médica de Ribeirão Preto. Experts in ultrasound: reviews and perspectives. EURP. 2012;4(2):44-81.
9. Pinheiro L, Tavares L, Lima E, Baruzzi R. Microscopia patológica-FMP [Internet]. 2010. [Acesso em: 2017 Set 13]. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/37270592/Microscopia-Patologica1-FMP-FINAL>

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagens 2.1, 2.2, 2.4, 2.5 e 2.6:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).
- **Imagem 2.3. Macroscopia da artéria Aorta apresentando placas ateromatosas em seu lúmen:**
Corrêa L. Necrose. Disciplina de patologia geral do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 19]. Disponível em: http://143.107.23.244/lido/patoartegeral/Banco_de_imagens/patoarteimages1Aterotext3.htm

PRÁTICA

3

NECROSES

**Autores: Beatriz Carvalho
Bianca Bolsonaro Guilherme
Flávia Oliveira Vilela dos Reis
Iara Ballaminut da Silveira**

- CONCEITOS INICIAIS:**

Necrose significa morte celular que ocorreu em um organismo vivo seguido de autólise.¹

Seu aspecto morfológico é devido à desnaturação de proteínas intracelulares e da digestão enzimática das células letalmente lesadas. Na coloração de hematoxilina e eosina (H&E), as células necróticas têm maior eosinofilia, devido à perda do RNA citoplasmático e a desnaturação das proteínas citoplasmáticas.²

As células necróticas tem uma aparência homogênea mais vítrea do que as células normais.³

- NECROSE CASEOSA:**

A necrose caseosa tem o nome devido à aparência macroscópica de massa de queijo (esbranquiçada e quebradiça). Sua ocorrência mais comum é na tuberculose, mas pode ser encontrada em paracoccidiodomicose e tularemia.¹ Microscopicamente, veem-se áreas mais acidófilas nas regiões com granuloma, ou seja, uma área necrótica com agrupamento de células rompidas e fragmentadas, além de restos granulares amorfos dentro de uma borda inflamatória nítida.² A principal característica é a transformação das células necróticas em uma massa homogênea, acidófila contendo alguns núcleos picnóticos e na periferia núcleos fragmentados (cariorrexe - pontos bastante basófilos).² Além de poder visualizar células gigantes, caracteriza uma inflamação crônica granulomatosa.

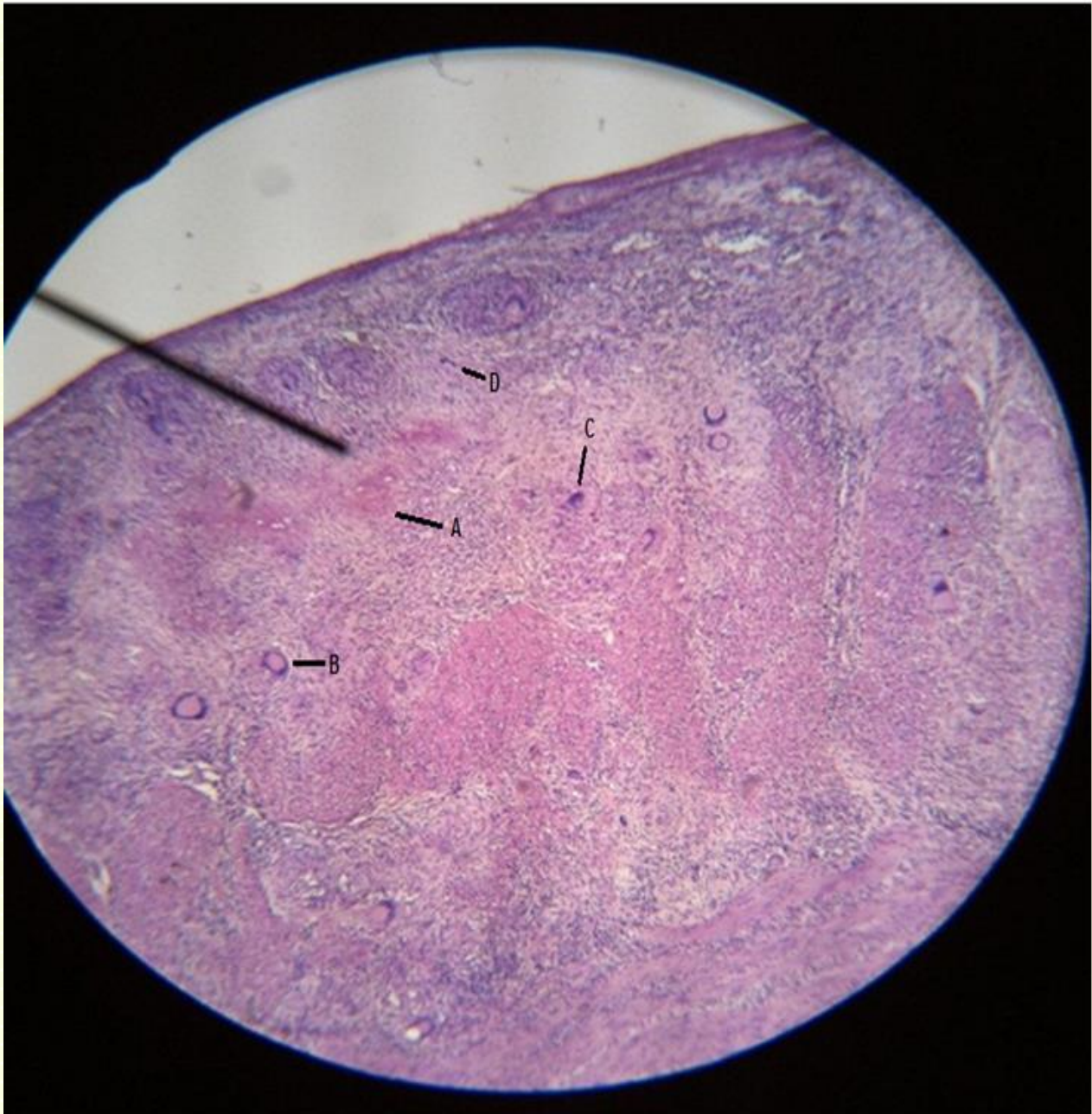


Imagem 3. 1 - Lâmina 4: Íleo apresentando área de necrose caseosa causada por tuberculose intestinal. A - necrose caseosa; B - célula gigante; C - picnose (melhor visualizada em maior aumento); D - cariorrexe (melhor visualizada em maior aumento).

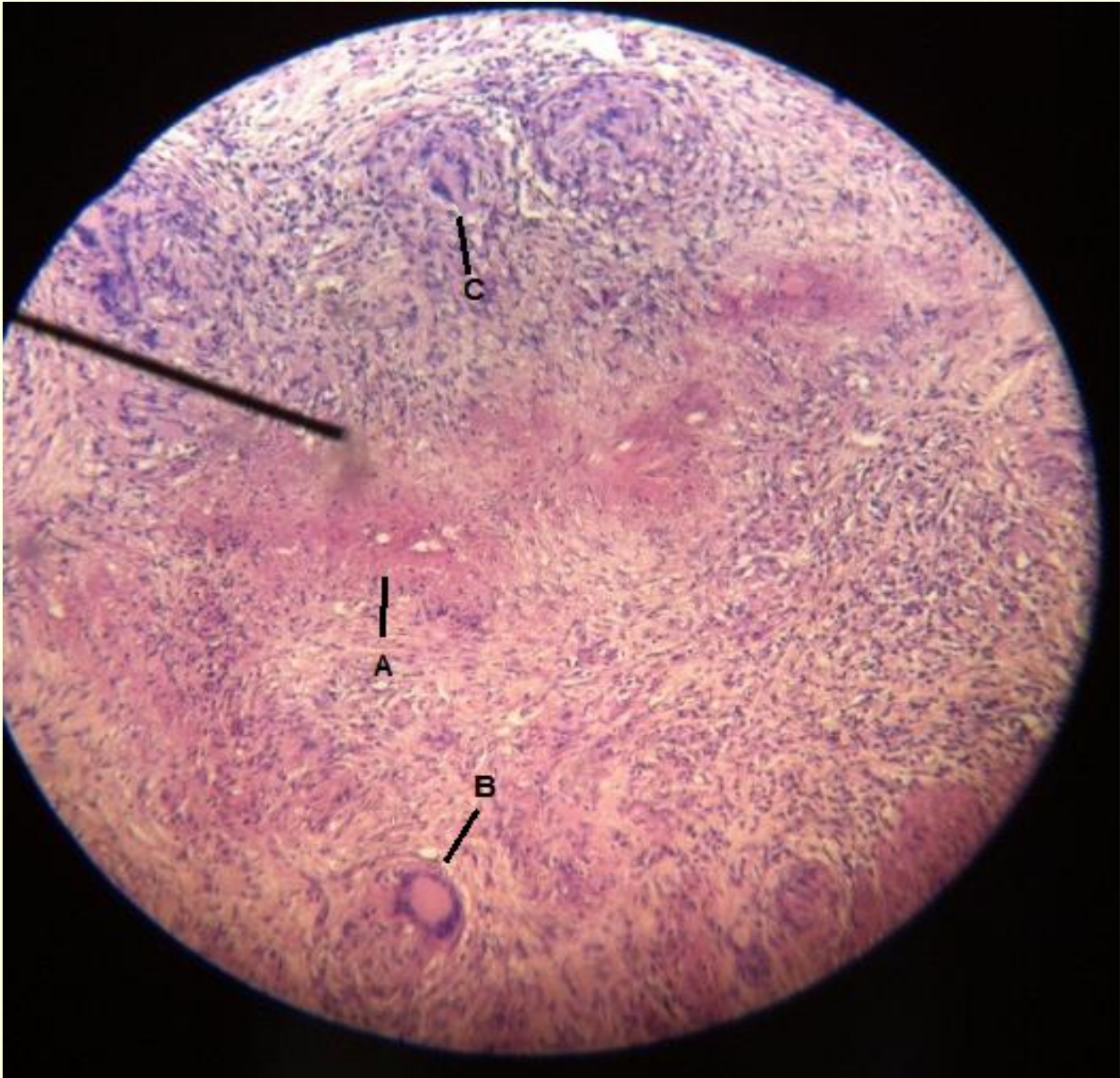


Imagem 3. 2 - Lâmina 4: Íleo apresentando área de necrose caseosa. Causada por tuberculose intestinal. A - necrose caseosa; B - célula gigante; C - picnose (melhor visualizada em maior aumento).

• NECROSE ISQUÊMICA:

A necrose coagulativa também é conhecida como isquêmica, uma vez que, sua causa é a isquemia local. É frequentemente encontrada nos infartos isquêmicos.⁴ Macroscopicamente, a área é esbranquiçada e faz saliência na superfície do órgão, a região é circundada por um halo vermelho (hiperemia que tenta compensar a isquemia).¹ Microscopicamente, a região necrosada apresenta-se, nas fases iniciais, com contornos preservados, no entanto, com a evolução do quadro há o comprometimento de toda a arquitetura tecidual.^{1,2}

Ao analisar a Lâmina 16 (Placenta) do Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá, pode-se visualizar as vilosidades coriônicas normais em uma das bordas enquanto que na outra borda, vê-se alterações nucleares (cariorrexe e picnose) que representa a área da placenta infartada.¹



Imagem 3. 3 - Lâmina 16: Placenta apresentando necrose isquêmica. A - veem-se vilosidades coriônicas com vasta área de infarto (especialmente a borda direita da lâmina). Também estão presentes alterações nucleares (cariorrexe e picnose).

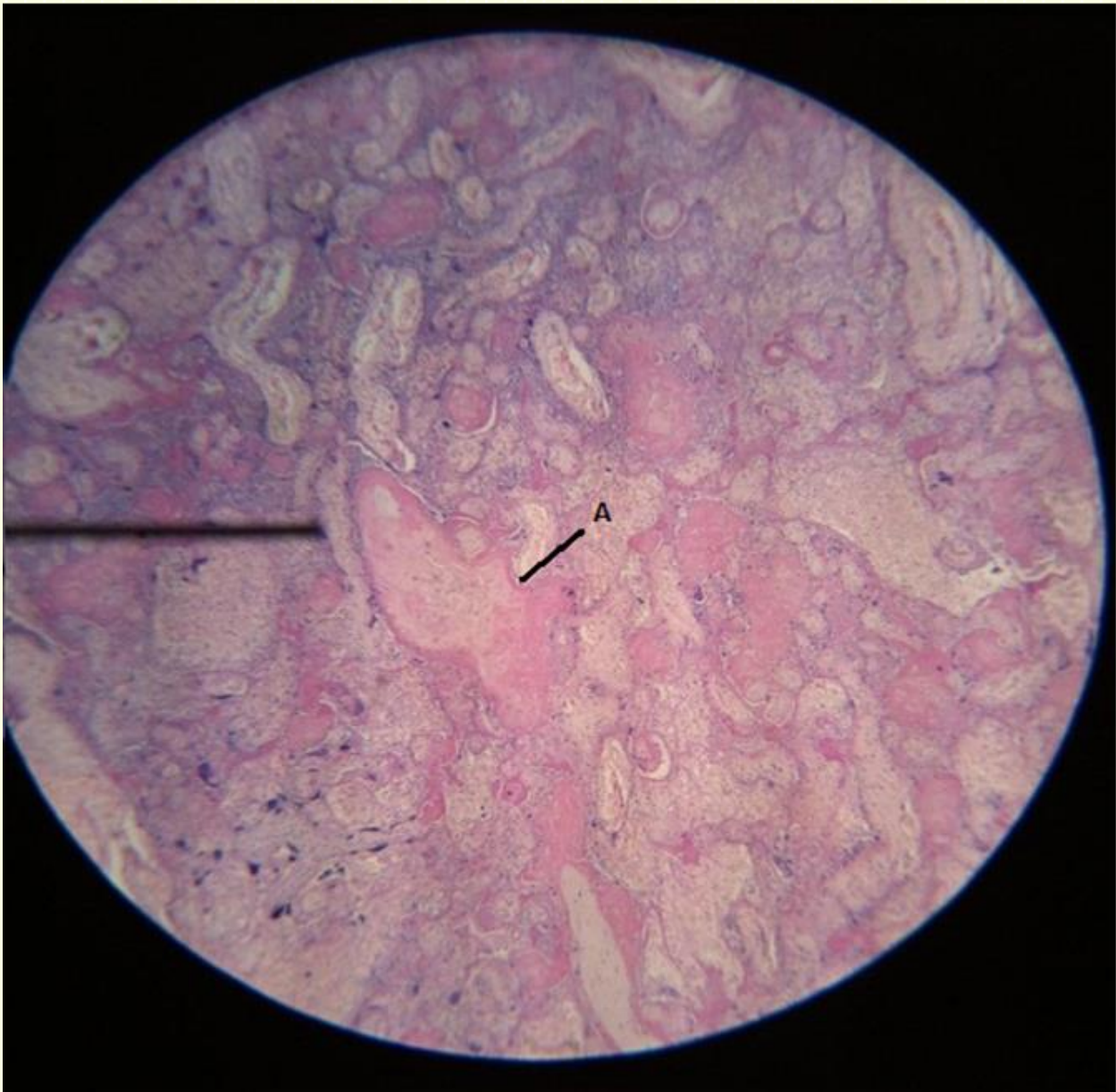


Imagem 3. 4 - Lâmina 16: Placenta apresentando necrose isquêmica. A - veem-se vilosidades coriônicas com área de infarto de caráter acidófilo. Também estão presentes alterações nucleares (cariorrexe e picnose).

• NECROSE ENZIMÁTICA DO TECIDO ADIPOSEO:

A ‘necrose enzimática do tecido adiposo (também denominada “necrose gordurosa” ou “esteatonecrose”) ocorre quando há liberação de enzimas nos tecidos. Sua forma mais comum é do tipo gordurosa, mais frequentemente encontrada no pâncreas.⁴ Na realidade, o termo “necrose gordurosa” não corresponde a um padrão específico de necrose, uma vez que, faz referência a áreas focais de destruição gordurosa que resulta da liberação de lipases pancreáticas ativadas na substância do pâncreas.² Macroscopicamente, a lesão é amarelada e firme, apresenta áreas hemorrágicas e císticas contendo material oleoso. Microscopicamente, veem-se focos de necrose que exibem contornos sombreados de adipócitos necróticos.² Além disso, existem áreas de hemorragia recente, necrose e exsudato neutrofílico na fase inicial.¹

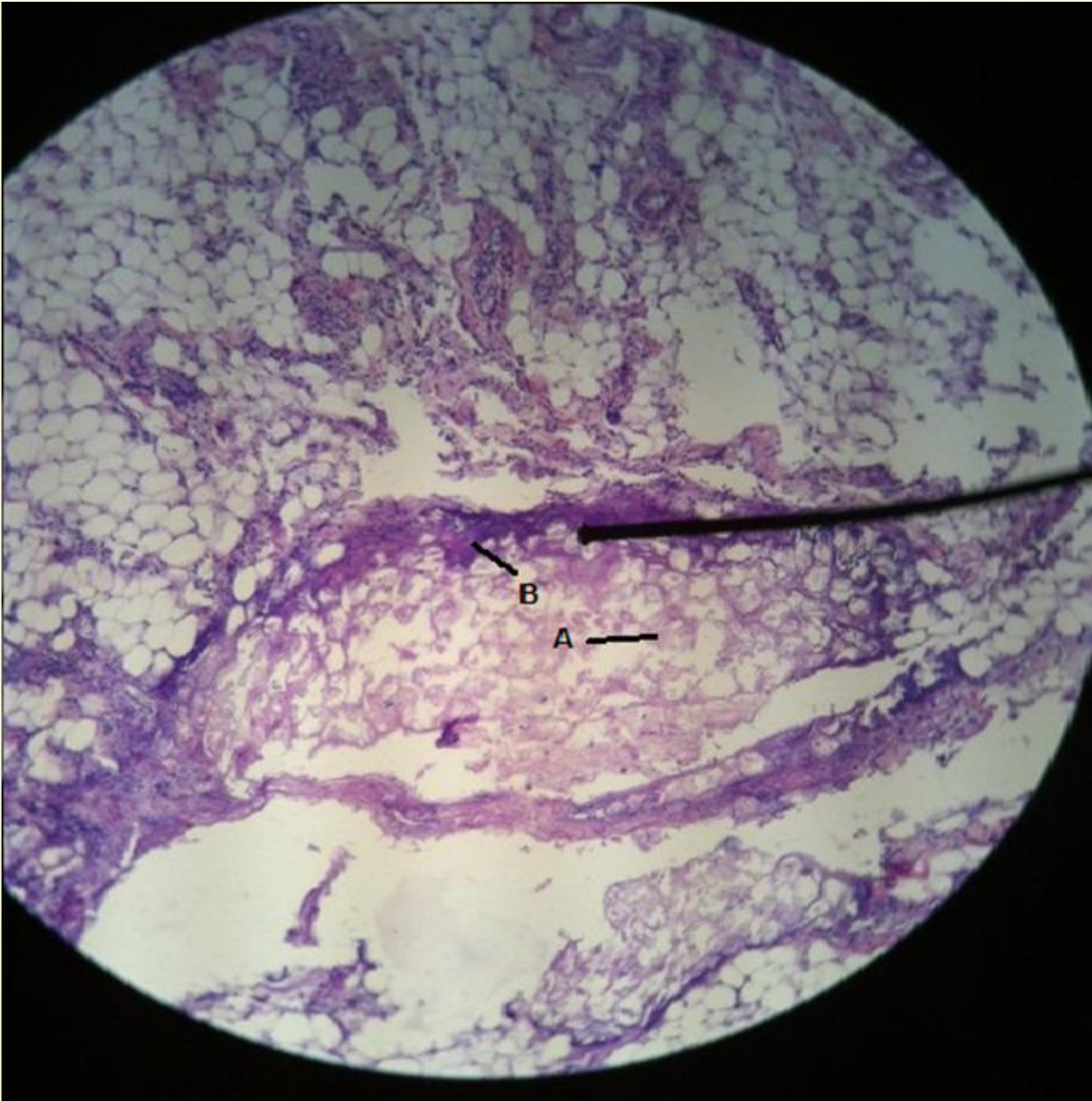


Imagem 3. 5 - Lâmina 28: Tecido gorduroso: Membrana plasmática dos adipócitos irregulares, os núcleos estão picnóticos e, principalmente, há área de calcificação (corada fortemente por hematoxilina) indicando morte celular. A – adipócitos necróticos; B – áreas de calcificação.

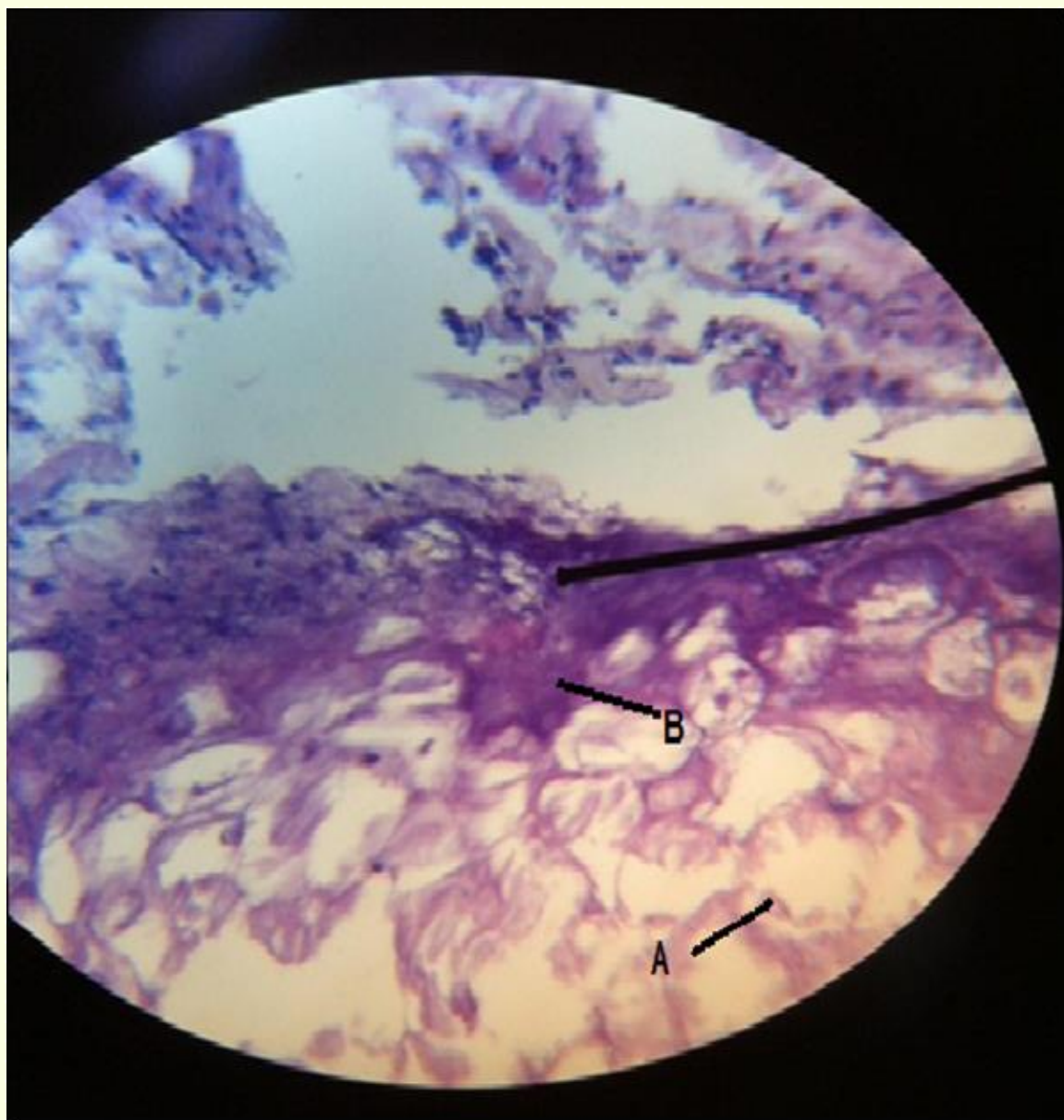


Imagem 3. 6 - Lâmina 28: Tecido gorduroso: Membrana plasmática dos adipócitos irregulares, os núcleos estão picnóticos e, principalmente, há área de calcificação (corada fortemente por hematoxilina) indicando morte celular.
A – adipócitos necróticos; B – áreas de calcificação.

REFERÊNCIAS:

1. Pereira FEL. Degenerações/ morte celular/ lesões do interstício/cicatrização/ regeneração. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.77-132.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.
3. Schneider A, Barros CC. Patologia geral - necrose. UFPEL [Internet]. 2013. [Acesso em: 2017 Set 11]. Disponível em: <http://wp.ufpel.edu.br/patogeralnutricao/files/2013/05/Necrose-cop.pdf>.

4. Corrêa L. Necrose. Disciplina de patologia geral do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 19]. Disponível em:
http://143.107.23.244/lido/patoartegeral/Banco_de_imagens/patoarteimages1Aterotext3.htm

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

4

ALTERAÇÕES DO INTERSTÍCIO I

**Autores: Ana Clara Mauad Coli
Diego de Souza Inacio
Gustavo Rodrigues da Silva
Hugo Ribeiro Bellato
Renan Rennó Schumann
Vanessa Mayla de Britto**

• CONCEITOS INICIAIS:

O interstício (matriz extracelular - MEC) é constituído por uma rede complexa de macromoléculas, estruturadas em fibras ou sob a forma de substância fundamental amorfa, que preenchem os espaços intercelulares. Para compor a MEC, existem três grupos de macromoléculas: proteínas fibrosas, como o colágeno e a elastina que conferem resistência ao tecido; proteínas não fibrosas de aderência que conectam células e elementos da matriz; e glicosaminoglicanos e proteoglicanos que conferem elasticidade e lubrificação.^{1,2}

A matriz pode apresentar variações morfológicas e funcionais para formar as variedades de tecido conjuntivo além de se condensar abaixo dos revestimentos epiteliais, endoteliais e mesoteliais para formar uma estrutura especializada, a membrana basal.³

As alterações do interstício envolvem as modificações da substância fundamental amorfa e das fibras elásticas, colágenas e reticulares, sujeitas a sofrer alterações estruturais e depósitos de substâncias.

Alterações de fibras colágenas e reticulares podem ocorrer a partir de defeitos genéticos que comprometem estrutura, síntese ou degradação do colágeno gerando manifestações na pele, nos vasos sanguíneos, no intestino, no globo ocular e nos ossos. As alterações adquiridas que interferem na síntese ou degradação do colágeno podem ser exemplificadas por condições como o escorbuto onde a carência de vitamina C leva à hidroxilação deficiente do colágeno promovendo fragilidade capilar, hemorragia e deformidades ósseas; e o latirismo, condição em que deformidades ósseas e aneurismas surgem a partir da ingestão da semente da ervilha de cheiro que contém inibidores da lisil-oxidase.²

Alterações das fibras elásticas podem ser congênitas, como ocorre na Síndrome de Marfan ou adquiridas. As alterações adquiridas podem surgir por inibição da lisil-oxidase ou transtornos sobre as fibras formadas, como é o caso da elastose solar. Nessa situação, a fragmentação da fibra elástica pode ser encontrada na derme e na parede vascular devido à exposição prolongada à luz solar.^{2,4}

• ELASTOSE SOLAR:

Elastose solar é identificada como um espessamento da pele de coloração amarelada e superfície sulcada com aspecto de casca de laranja, que apresenta redução

da elasticidade. As lesões são causadas pela degeneração de fibras elásticas e colágenas sob a ação da radiação solar. Há uma forma de localização solitária na nuca (cúrtis romboidal da nuca) e outra de aspecto cístico encontrado na face (elastose com cistos e comedões).⁵ Histologicamente, a lesão apresenta acúmulo de material basófilo, amorfo e rico em fibras elásticas.

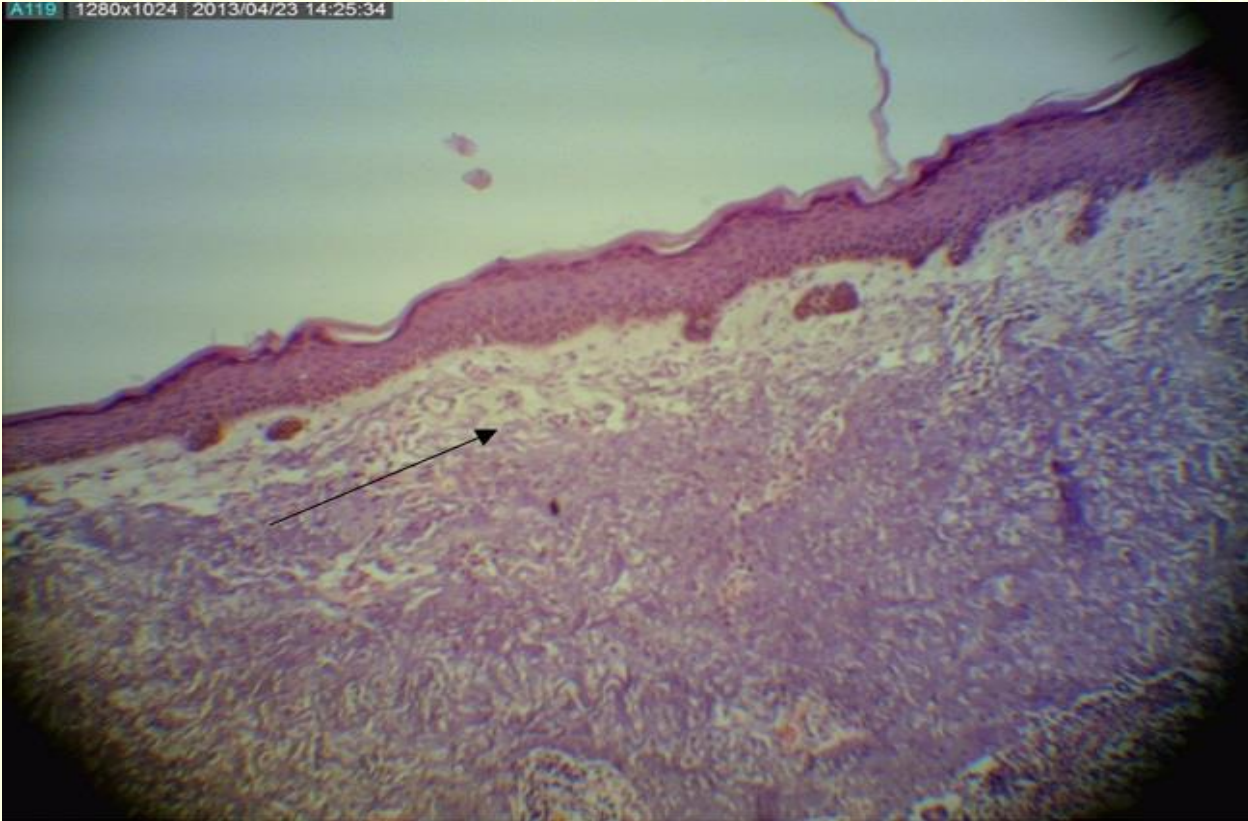


Imagem 4. 1 - Lâmina 21: Lesão verrucosa no antebraço. Menor Aumento. Filamentos basófilos distribuídos pela derme (seta preta) compatíveis com elastose solar.

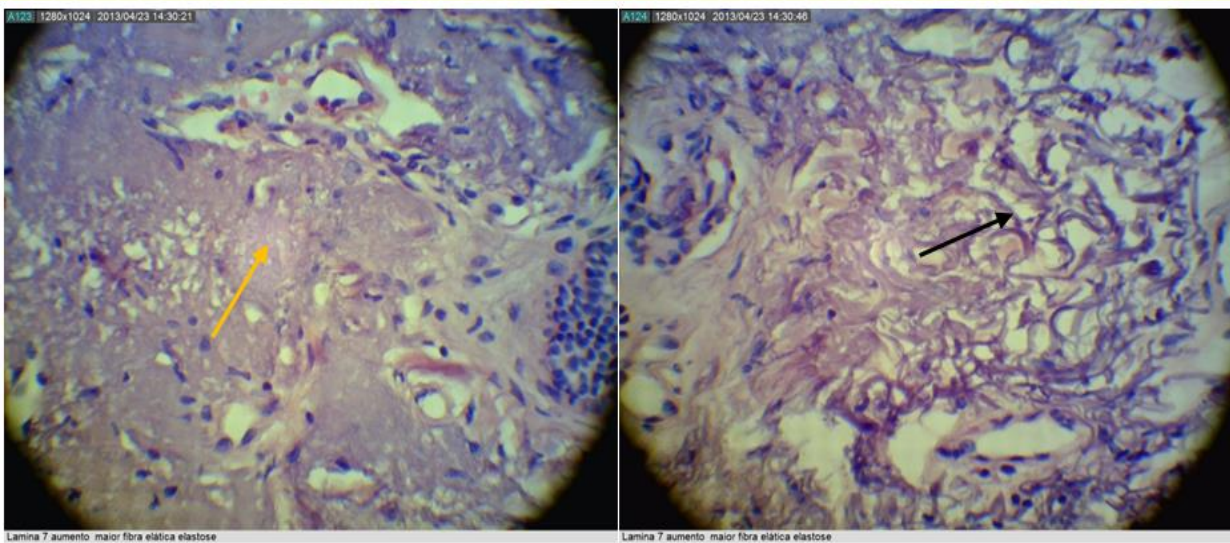


Imagem 4. 2 e Imagem 4. 3 - Lâmina 07: Pele do dorso nasal. Maior Aumento. Elastose solar. Massa basófila distribuída pela derme (seta amarela) compatível com a degeneração das fibras elásticas. Filamentos basófilos aumentados e distribuídos pela derme (seta preta). Sob a ação do sol ocorre produção exagerada de fibras elásticas anormais.

• TRANSFORMAÇÃO FIBRINÓIDE:

A transformação fibrinoide, ocasionalmente chamada de necrose fibrinoide, é uma alteração caracterizada pela presença de material acidófilo semelhante a depósitos de fibrina. Nesse tipo de lesão são observados fragmentos de fibras colágenas que, ao se misturarem com fibrina parcialmente degradada, assumem o aspecto fibrinoide de “rede”. Doenças por imunocomplexos, hipertensão arterial maligna e úlcera péptica podem gerar tal alteração do interstício.^{2,4}

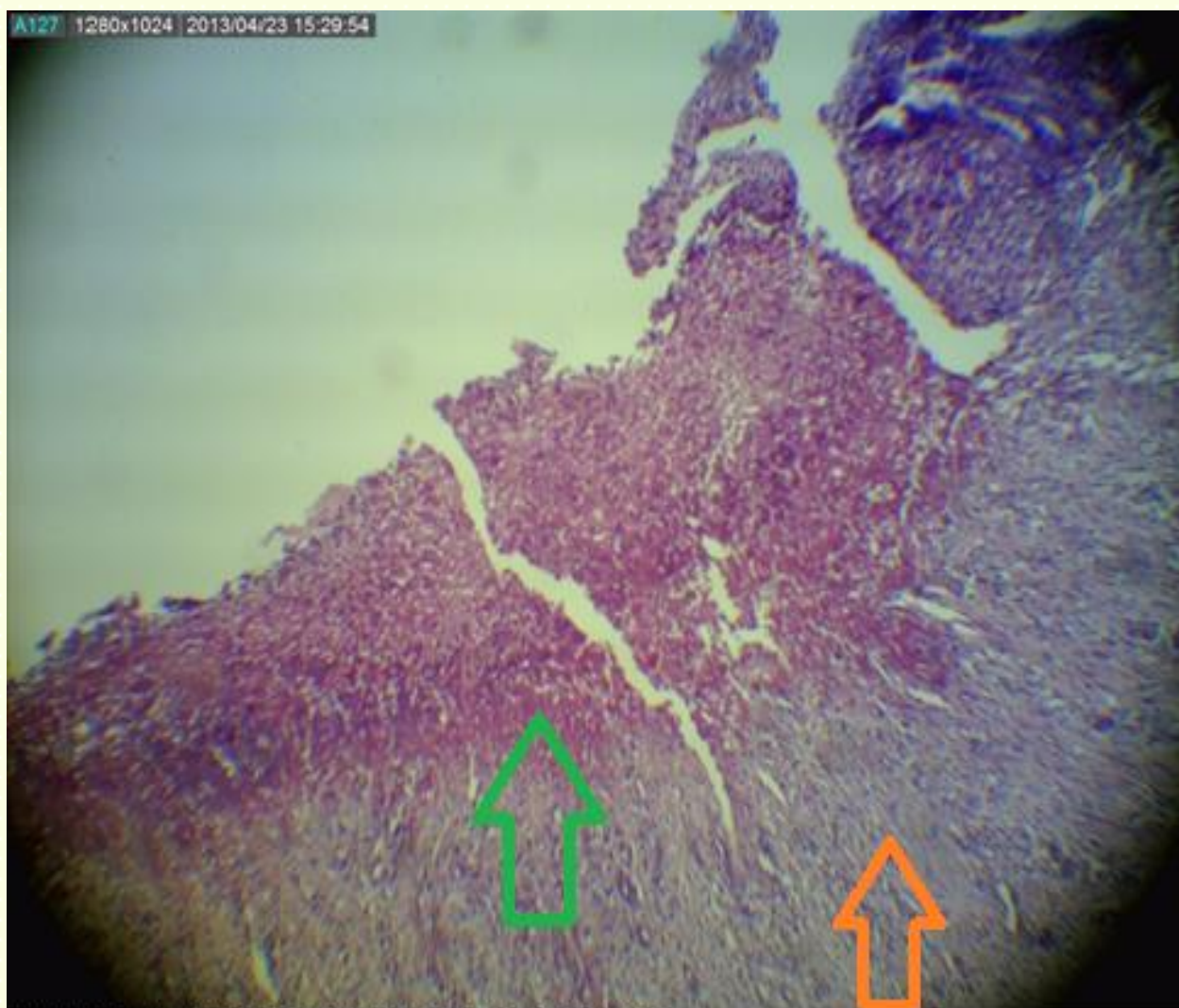
A origem da transformação fibrinoide é distinta em diferentes circunstâncias. Na úlcera péptica (Imagem 4.4), por exemplo, há necrose das células epiteliais por ação da secreção cloridopéptica; os restos necróticos misturam-se com a fibrina e passam a constituir o material fibrinoide.²

Também ocorre transformação fibrinóide na parede vascular na hipertensão arterial maligna. Neste caso, ocorre exsudação do plasma que embebe a parede; ocorre morte das células musculares lisas devido à anóxia e a fibrina é parcialmente digerida pela plasmina, misturando-se às células necróticas e formando o material fibrinóide.²

Imagem 4: 3



Imagem 4. 4 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago. Menor Aumento. Úlcera Péptica em atividade (seta azul). Transformação Fibrinoide (seta amarela). Metaplasia Intestinal (seta verde). Devido a agressão causada pelo ácido clorídrico e restos alimentares ocorreu a transformação fibrinoide do interstício.



LAMINA 13 CAIXA 19 ULCERA PÉPTICA TRANSFORMAÇÃO FIBRINOIDE

Imagem 4. 5 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago. Médio Aumento. Transformação Fibrinoide (seta verde).

Tecido de granulação com infiltrado leucocitário (seta laranja). Com melhor visualização da lâmina, pode-se notar a presença de hemorragia entre a área de transformação fibrinoide. Devido à agressão, ocorre a formação do tecido de granulação como tentativa de resolução do quadro.

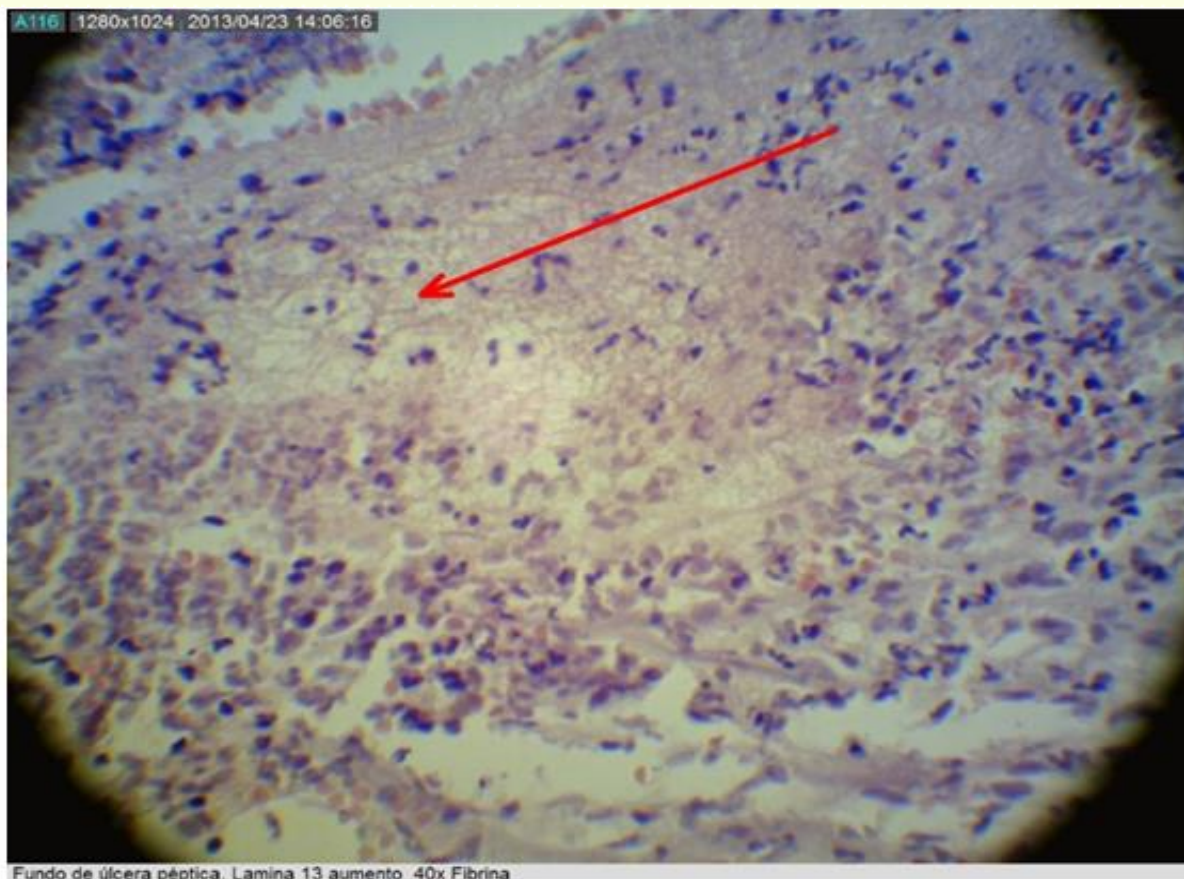


Imagem 4. 6 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago: fundo da úlcera péptica. Maior Aumento. Transformação Fibrinoide (seta vermelha). Note a presença “redes” de fibrinas.

REFERÊNCIAS:

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte. Robbins & Cotran: Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.79-110.
2. Pereira FEL. Degenerações/ morte celular/ lesões do interstício/cicatrização/ regeneração. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.77-132.
3. Andrade ZA. Tecido conjuntivo, reparo, regeneração e cicatrização. Montenegro MR, Franco M. Patologia: processos gerais. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.135-62.
4. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia Básica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. Tecido Conjuntivo; p.91- 123.
5. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. Fotodermatoses; p.843-58.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

5

ALTERAÇÕES DO INTERSTÍCIO II

**Autores: Ana Clara Mauad Coli
Diego de Souza Inacio
Gustavo Rodrigues da Silva
Hugo Ribeiro Bellato
Renan Rennó Schumann
Vanessa Mayla de Britto**

- **CONCEITOS INICIAIS:**

O processo cicatricial é composto por diversas fases nas quais ocorrem diferentes e determinantes eventos para o sucesso da substituição de tecido lesado por um renovado. A formação de tecido conjuntivo através da síntese de seus diversos componentes e a organização destes transita por uma fase importante e fundamental na qual há o chamado tecido de granulação.¹

- **TECIDO DE GRANULAÇÃO:**

Durante o processo de cicatrização de feridas, a nova matriz que vai se formando no local lesionado é acompanhada de uma proliferação angiogênica importante dando origem a um tecido conjuntivo recém-formado rico em vasos e fibroblastos. Esse tecido conjuntivo frouxo, com muitos capilares sanguíneos e contendo leucócitos e MEC reconstituída, sobretudo por fibras colágenas finas (tipo III), ácido hialurônico e quantidade moderada de proteoglicanos, recebe o nome de tecido de granulação. Esse tecido preenche toda a extensão da ferida em cerca de 5 dias após a sutura. A formação desse tecido é peça chave na continuidade das etapas da cicatrização que incluem a fase proliferativa, na qual há aumento dos componentes da MEC e a remodelação, que envolve o retrocesso desse tecido especial e reorganização tecidual, e culminam com uma finalização exata daquele tecido lesionado.^{1,2}

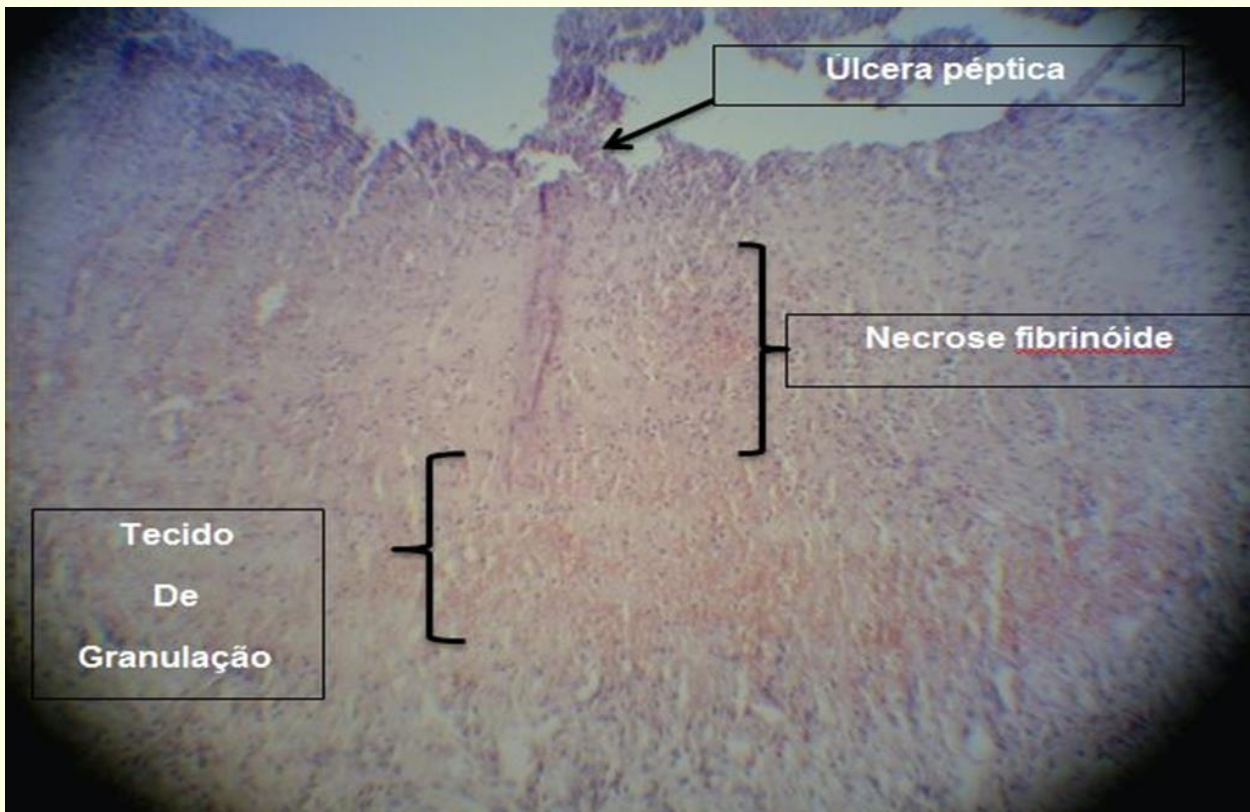


Imagem 5. 1 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago: fundo da úlcera péptica. Observe a formação do tecido de granulação logo abaixo da faixa de hemorragia.



Imagem 5. 2 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago. Destaque para o tecido de granulação.

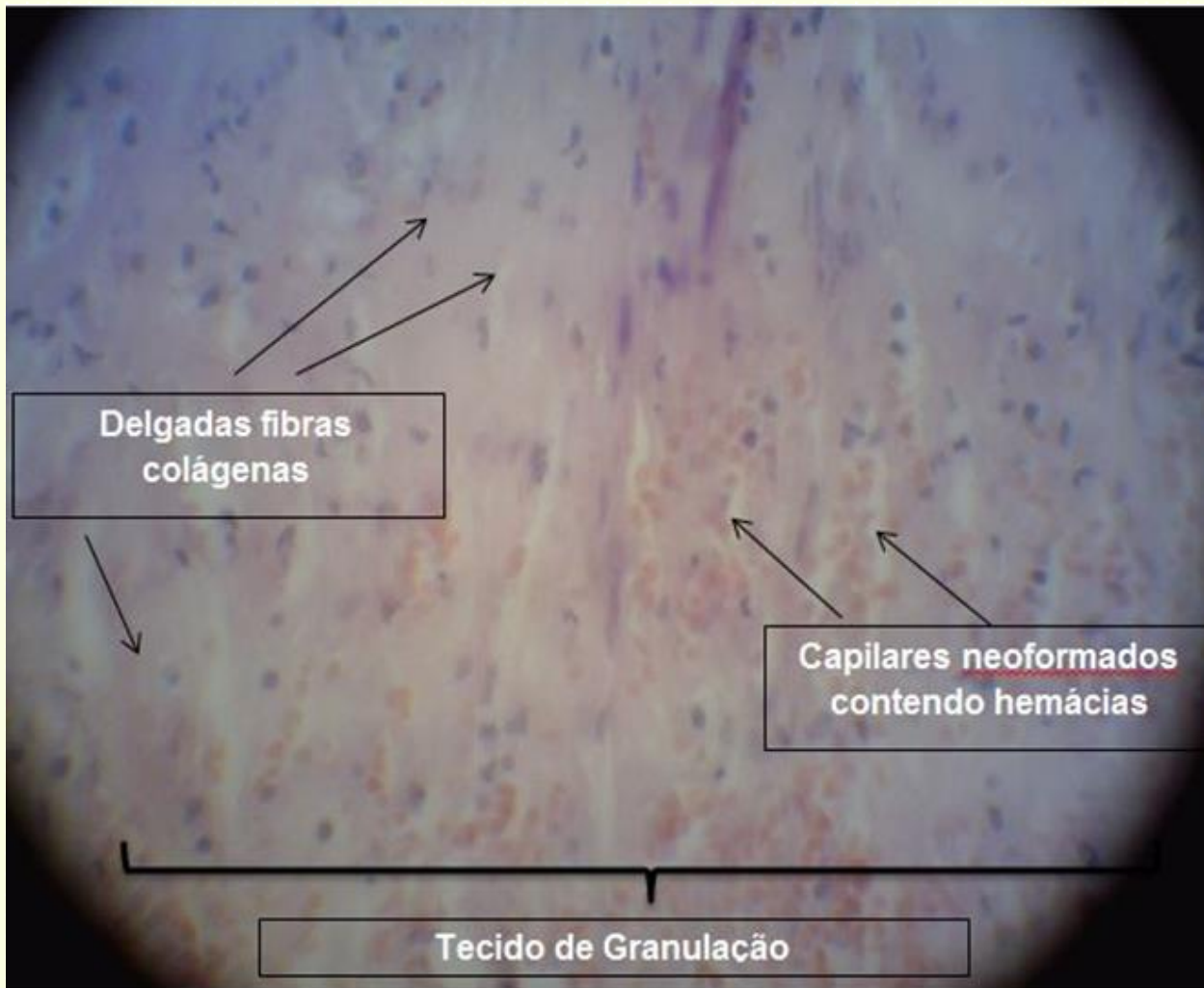


Imagem 5. 3 - Lâmina 13: Região Pilórica do Estômago. Destaque para o tecido de granulação.

- **AMILOIDOSE:**

Essa doença faz parte do grupo de patologias inseridas nas alterações do interstício. Como tal, é capaz de modificar a relação existente entre a matriz extracelular com seus inúmeros componentes que formam o estroma e o parênquima que compõe determinado tecido, gerando, assim, repercussões em órgãos fundamentais a sobrevivência.¹

Amiloidose é um termo genérico usado para designar um conjunto de doenças que se caracterizam pelo depósito, no interstício, de substância proteica fibrilar denominada substância amiloide e que pode produzir compressão e/ou disfunção em vários órgãos.^{1,3}

Essa substância possui características físico-químicas e tinturais particulares e sua distinção para com outras alterações intersticiais pode ser feita pelo uso de corantes especiais para histologia como o cristal violeta e as tioflavinas S e T, mas principalmente o vermelho congo que cora os depósitos amiloides em vermelho alaranjado e lhes confere birrefringência à luz polarizada.¹

O material amiloide é constituído em 90% pela proteína amiloide e os 10% restantes pela glicoproteína do componente P, que à microscopia óptica se apresentam

como massas amorfas eosinófilas que comprimem e hipotrofiam células da região em que se encontram. Nos órgãos e tecidos, esse material pode formar massas de variados tamanhos. No fígado, os depósitos começam no espaço de Disse e sua evolução comprime e destrói lâminas de hepatócitos. Nos rins, iniciam-se no deságio e progressivamente vão comprimindo os capilares até que estes desapareçam evoluindo para proteinúria que poderá chegar a um estágio de síndrome nefrótica, hipoalbuminemia e edema.^{1,3} No baço, o material amiloide se acumula nos folículos ou entre eles, além de se depositar ao redor dos sinusóides. No coração, formam-se áreas amiloides na região subendocárdica, comprometendo o sistema de condução, o que progressivamente, poderá levar a uma insuficiência cardíaca.^{1,4}

A intensidade das consequências clínicas depende da quantidade de material depositado no tecido. Pode se comportar desde uma evolução lenta e assintomática até crises renais, hepáticas e arritmias cardíacas se o acometimento tecidual for significativo.¹

De maneira simplificada, a doença pode ser subdividida em forma localizada (quando o material é depositado em um único órgão) e forma sistêmica (quando afeta mais de um órgão). Ela pode também ser classificada como primária (aquela sem uma causa predisponente ou coexistente) ou secundária (quando existe uma doença causal associada).⁴

Entre as sistêmicas pode-se citar: amiloidose reacional, que acompanha inflamações crônicas como tuberculose, sífilis avançada e colite ulcerativa; amiloidose secundária a proliferação de plasmócitos, que ocorre, por exemplo, no mieloma múltiplo e na macroglobulinemia de Waldenström; amiloidose familiar da febre do Mediterrâneo, que possui natureza genética e associa-se a inflamação de serosas e articulações e amiloidose não associada à proliferação de plasmócitos, que não apresenta repercussões significantes.¹

Já as principais variantes localizadas incluem: amiloidose na doença de Alzheimer, na qual o material amiloide se deposita na parede de vasos cerebrais e na MEC do tecido nervoso formando as placas senis; amiloidose secundária a hemodiálise prolongada, encontrada em tecidos periarticulares, bainhas de tendões, capsula articular e sinóvia; amiloidose familiar hereditária polineuropática, de origem genética na qual os depósitos se concentram em nervos periféricos e gânglios do sistema nervoso autônomo; amiloidose localizada idiopática, que não tem causa definida e são restritas a um único órgão (pulmão, laringe, bexiga, língua ou pele); amiloidose de origem endócrina associada a neoplasias, em que depósitos amiloides podem surgir em casos de carcinoma medular da tireoide, tumores de células das ilhotas de Langerhans, feocromocitoma ou carcinoma indiferenciado do estômago; e por fim, a amiloidose senil, na qual os depósitos se agrupam, sobretudo no coração e no cérebro, formando placas senis semelhantes as da doença de Alzheimer.¹

A patogênese desse grupo de doenças se embasa, sobretudo, na teoria que afirma haver estímulo à produção de um precursor, que após modificações, se acumula em um órgão (localizada) ou cai na circulação sanguínea atingindo e se depositando em diversos locais (sistêmica).¹

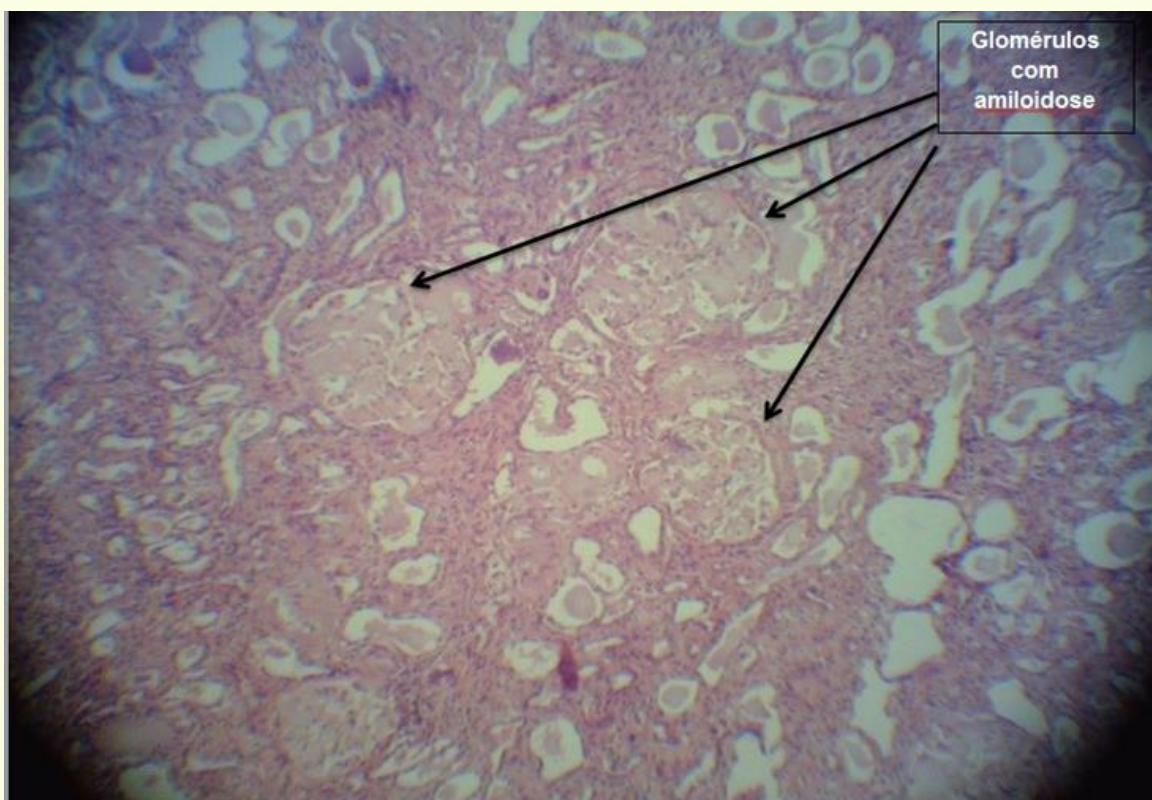


Imagem 5. 4 - Lâmina 22: Rim: região cortical. Destaque para os glomérulos renais.



Imagem 5. 5 - Lâmina 22: Rim: região cortical. Destaque para os glomérulos renais.

• QUELOIDE:

A cicatrização é um processo complexo que visa restaurar um tecido lesado, substituindo-o por tecido conjuntivo vascularizado. Envolve diversas fases, entre elas inflamação, reepitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de matriz intersticial, além de outros eventos executados por diferentes tipos de células, tais como queratinócitos, fibroblastos, células endoteliais e inflamatórias.¹ Estes fenômenos são influenciados pela matriz intersticial, fatores de crescimento e outros mediadores. Alguns distúrbios podem ocorrer durante essas fases, causando repercussões no resultado final da cicatriz, dentre as quais podemos citar a cicatriz hipertrófica e o quelóide.^{1,5}

O quelóide é uma cicatriz espessa e elevada que ocorre exclusivamente em humanos (maior prevalência da raça negra) e se estende lateralmente em relação às margens iniciais da lesão. É caracterizado, primariamente, pela hiperprodução de fibras colágenas e, secundariamente, pela hiperplasia de fibroblastos. Apresenta coloração variável e crescimento contínuo ou intermitente. Não apresenta regressão espontânea e possui tendência a recidivar após sua ressecção.⁶

As fibras colágenas se mostram grossas e irregulares com maior número de capilares a sua volta e maior número de fibroblastos.¹

Trata-se de situação em que o mecanismo de produção dos componentes da MEC está exacerbado e/ou os mecanismos de degradação da MEC estão reduzidos.¹

Já a cicatriz hipertrófica é uma cicatriz aumentada ou alargada que não invade o tecido adjacente ou próximo. Normalmente não apresenta dor ou desconforto sendo geralmente plana.¹

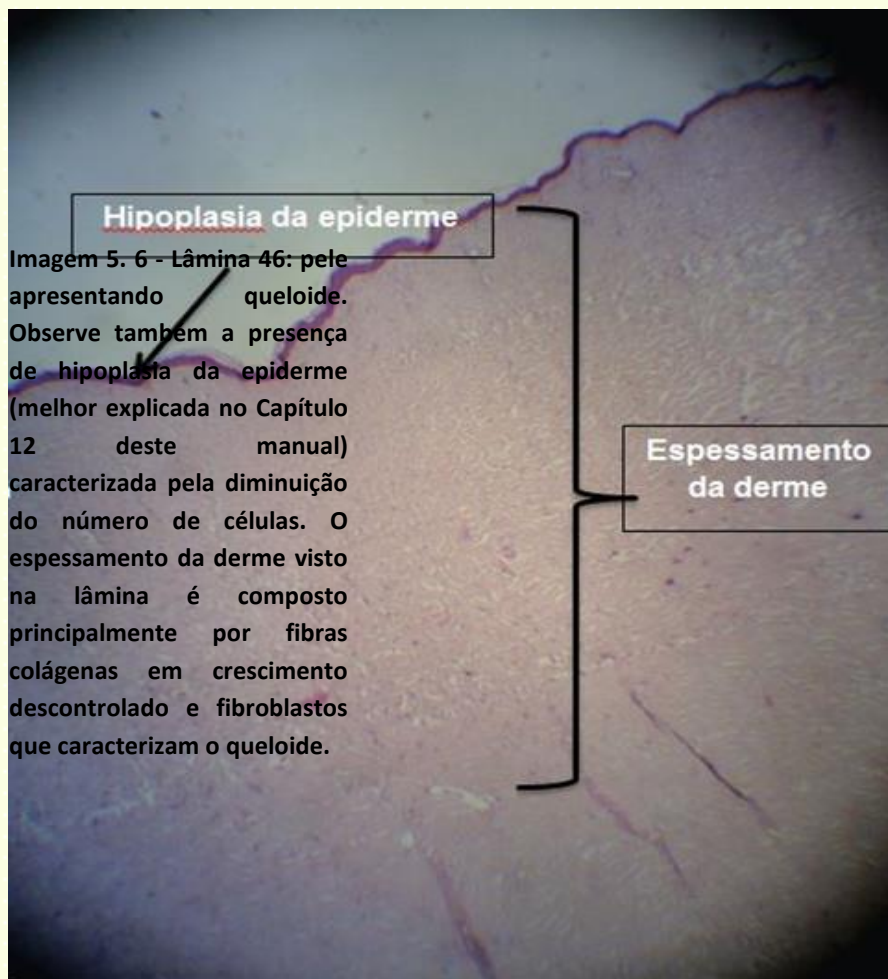


Imagem 5. 6 - Lâmina 46: pele apresentando quelóide. Observe também a presença de hipoplasia da epiderme (melhor explicada no Capítulo 12 deste manual) caracterizada pela diminuição do número de células. O espessamento da derme visto na lâmina é composto principalmente por fibras colágenas em crescimento descontrolado e fibroblastos que caracterizam o quelóide.

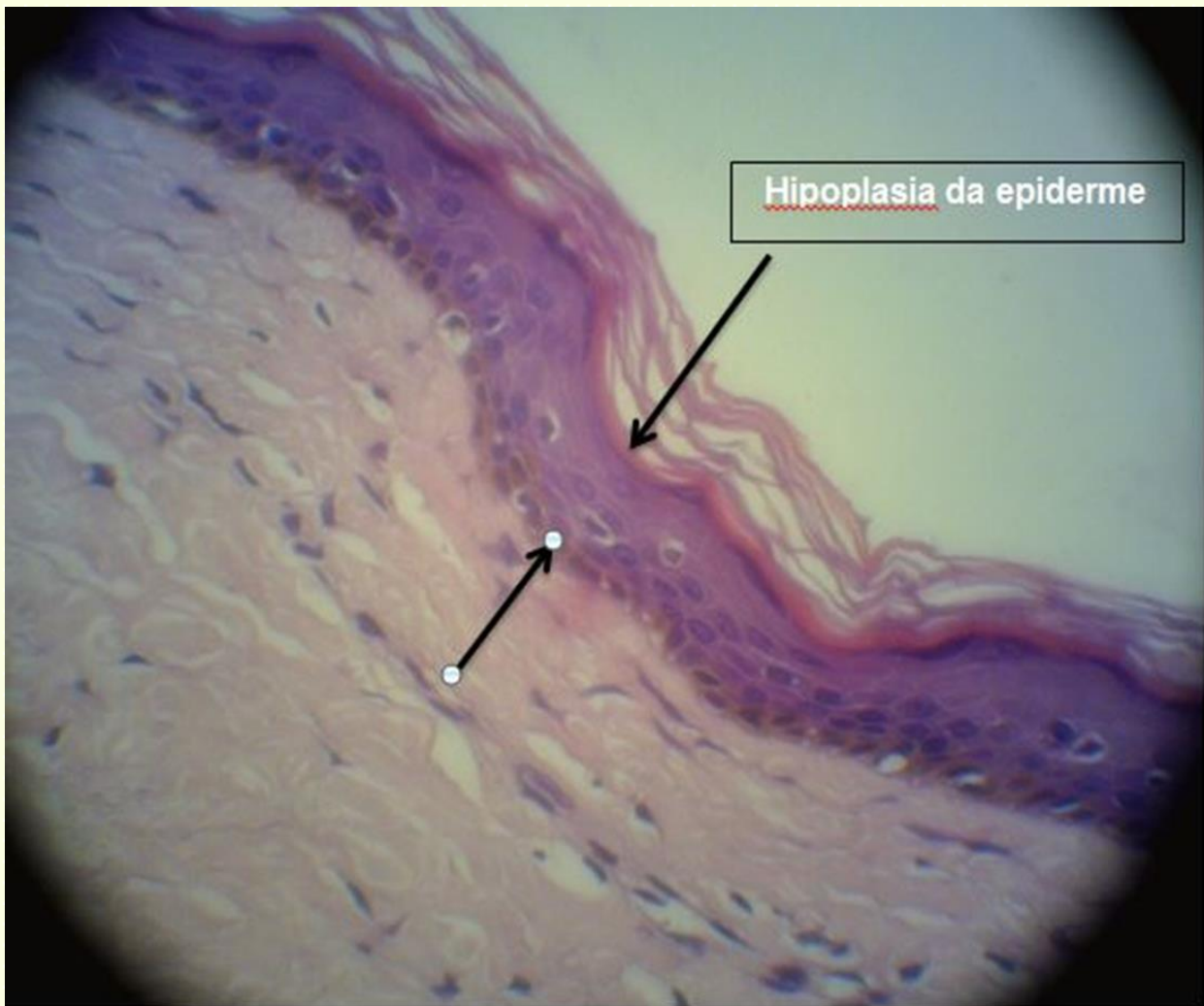
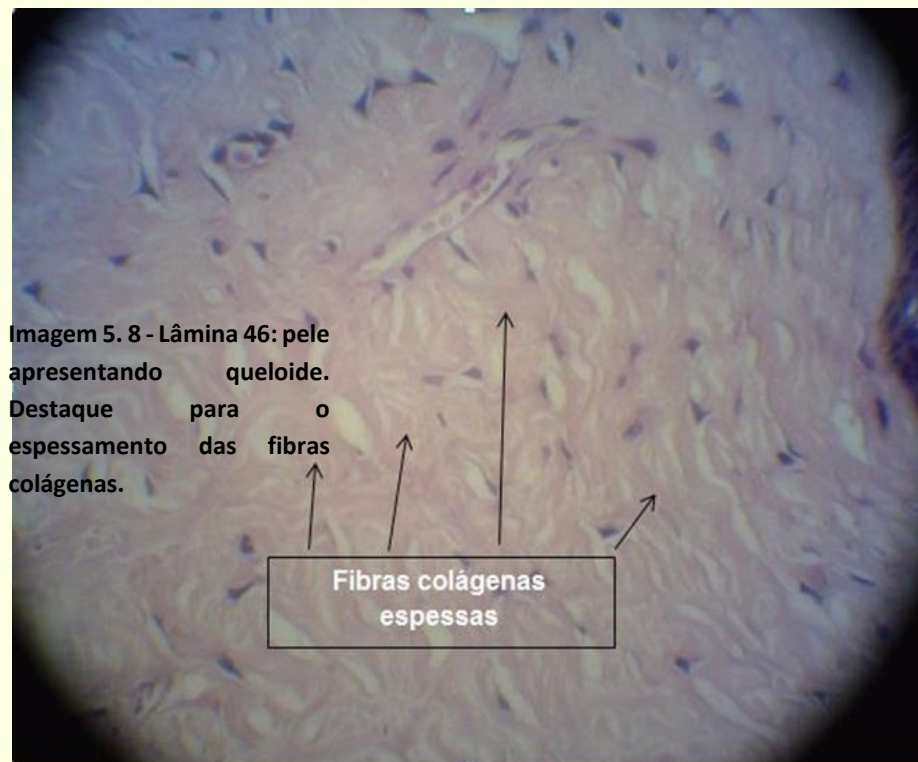


Imagem 5. 7 - Lâmina 46: pele apresentando quelóide. Destaque para a hipoplasia da epiderme (melhor explicada no Capítulo 12).



REFERÊNCIAS:

1. Pereira FEL. Degenerações/ morte celular/ lesões do interstício/cicatrização/ regeneração. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.77-132.
2. Gonçalves G, Parizotto NA. Fisiopatologia da reparação cutânea: atuação da fisioterapia. Rev Bras Fisiot. 1998;3(1):5-13.
3. Souza Júnior J, Schettini RA, Tupinambá WL, Schettini APM, Chirano CAR, Massone C. Amiloidose localizada cutânea primária nodular - relato de caso. An Bras Dermatol. 2011;86(5):987-90.
4. Atalla A, Hallack Neto AE, Ferreira LEVVC, Sousa FS, Frosoni DJ, Rezende Junior JG. Amiloidose sistêmica primária AL: relato de caso e considerações associadas. HU Rev. 2008;34(4):281-5.
5. Alberti LR, Vasconcellos LS, Petroianu A. Influence of local or systemic corticosteroids on skin wound healing resistance. Acta Cir Bras. 2012;27(4):295-9.
6. Hochman B, Farkas CB, Isoldi FC, Ferrara SF, Furtado F, Ferreira LM. Distribuição de queloides e cicatriz hipertrófica segundo fototipos de pele de Fitzpatrick. Rev Bras Cir Plást. 2012;27(2):185-9.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

6

PIGMENTAÇÃO

**Autores: Beatriz Carvalho
Bianca Bolsonaro Guilherme
Flávia Oliveira Vilela dos Reis
Iara Ballaminut da Silveira**

- **CONCEITOS INICIAIS:**

Os pigmentos são substâncias coloridas que tem origem, composição química e significado biológico diversificados. Alguns são constituintes normais do corpo (por exemplo, melanina), enquanto outras são anormais (por exemplo, carbono).^{1,2} Pigmentação é o processo de formação, e/ou acúmulo, normal ou patológico, de pigmentos em certos locais do organismo.

O fenômeno patológico pode ser o resultado de alterações bioquímicas pronunciadas, representando o acúmulo ou a redução de determinados pigmentos. Grande número dessas substâncias é sintetizado pelo próprio organismo por isso são denominados *pigmentos endógenos*. Quando derivados de meio externo são chamados de *pigmentos exógenos* que penetram no corpo a partir do sistema respiratório e digestivo ou por via parenteral.^{1,2}

- **PIGMENTOS ENDÓGENOS:**

Resultam, na maioria das vezes, na superprodução e acúmulo de pigmentos sintetizados no próprio organismo. Podem ser: derivados da hemoglobina (pigmentos biliares, hematóidina, hemossiderina, hematina, pigmento malárico, pigmento esquistossomótico), melanina, ácido homogentísico e lipofuscina.^{1,2}

- **Hemossiderina:**

Pigmento derivado da degradação da hemoglobina e contém ferro.¹ É uma das duas formas de armazenamento de ferro no organismo, a outra é a ferritina.¹ Quando ocorre um excesso de ferro no organismo a ferritina forma grânulos de hemossiderina. A coloração varia de amarelo-ouro ao marrom, granular ou cristalino. Em condições normais, pequenas quantidades de hemossiderina podem ser encontradas nas células fagocitárias mononucleares da medula óssea, no baço e no fígado. O excesso de ferro e hemossiderina é causado por grandes hemorragias ou várias pequenas hemorragias que acompanham a congestão vascular grave.^{1,2}

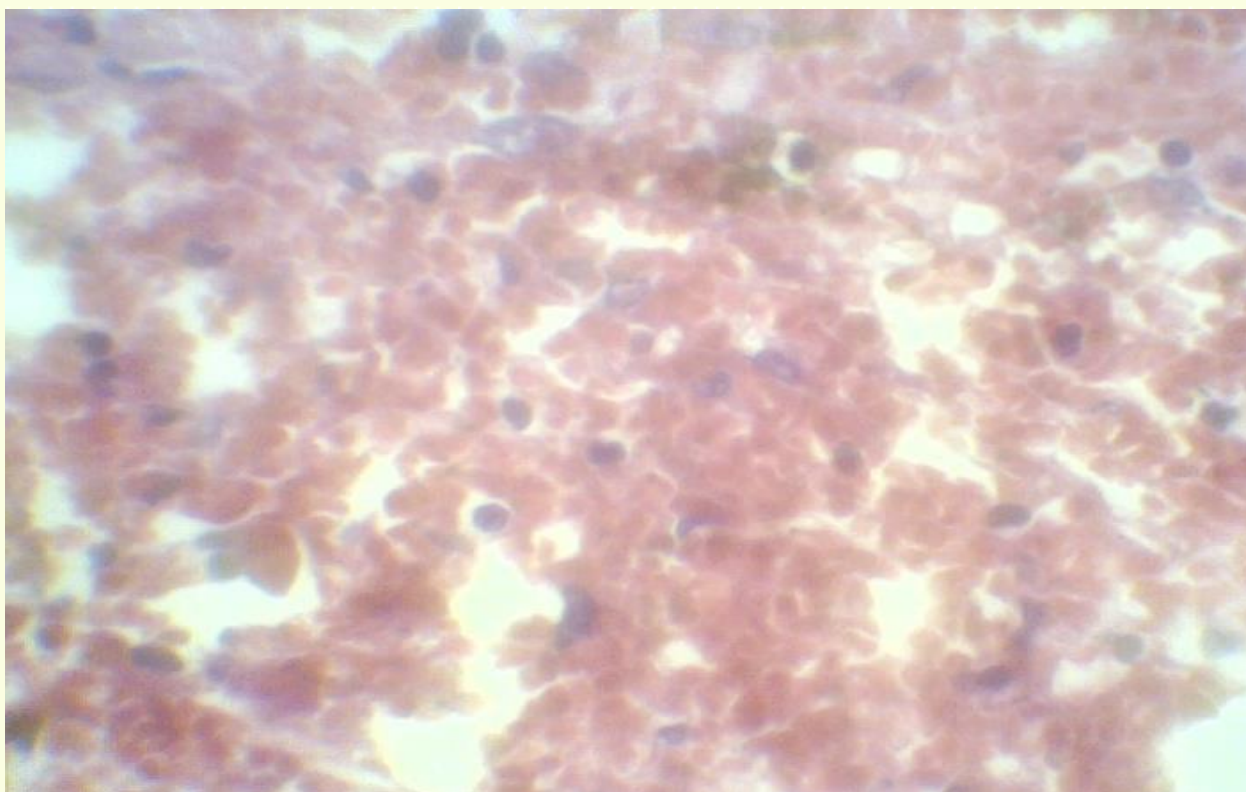


Imagem 6. 1 - Lâmina 14: Baço com hemorragia recente. O acúmulo de hemossiderina pode ser observado nas áreas com coloração marrom-amarelado.

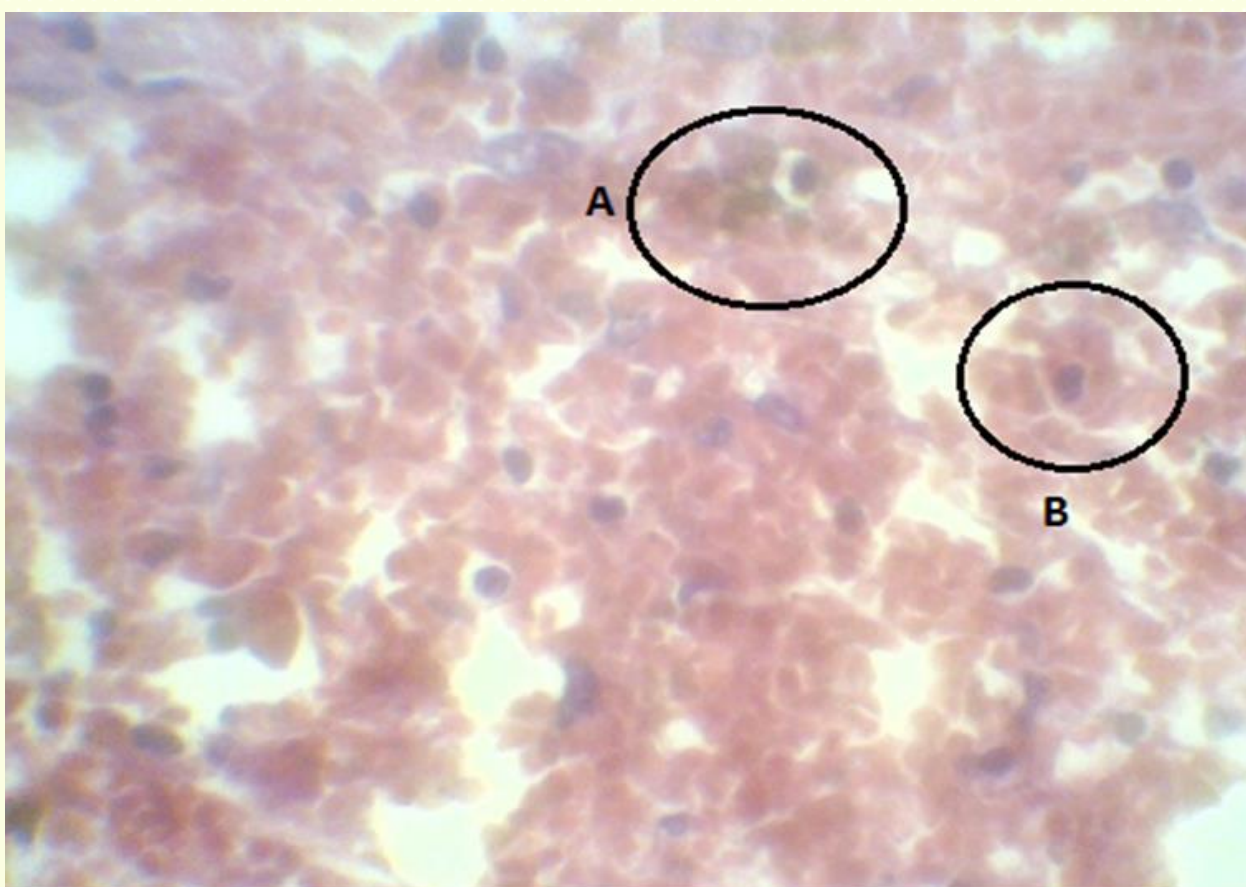


Imagem 6. 2 - Lâmina 14: Baço com hemorragia recente. A – área de acúmulo de hemossiderina com coloração acastanhada; B – macrófago apresentando pigmentos de hemossiderina que foram recentemente fagocitados.

- **Melanina:**

Pigmento que varia do castanho ao negro. É formado quando a enzima tirosinase catalisa a formação a oxidação da tirosina em diidrofenilalanina nos melanócitos. As funções da pigmentação melânica cutânea são proteção contra radiação ultravioleta, absorção de calor e cosmética.^{1,2}

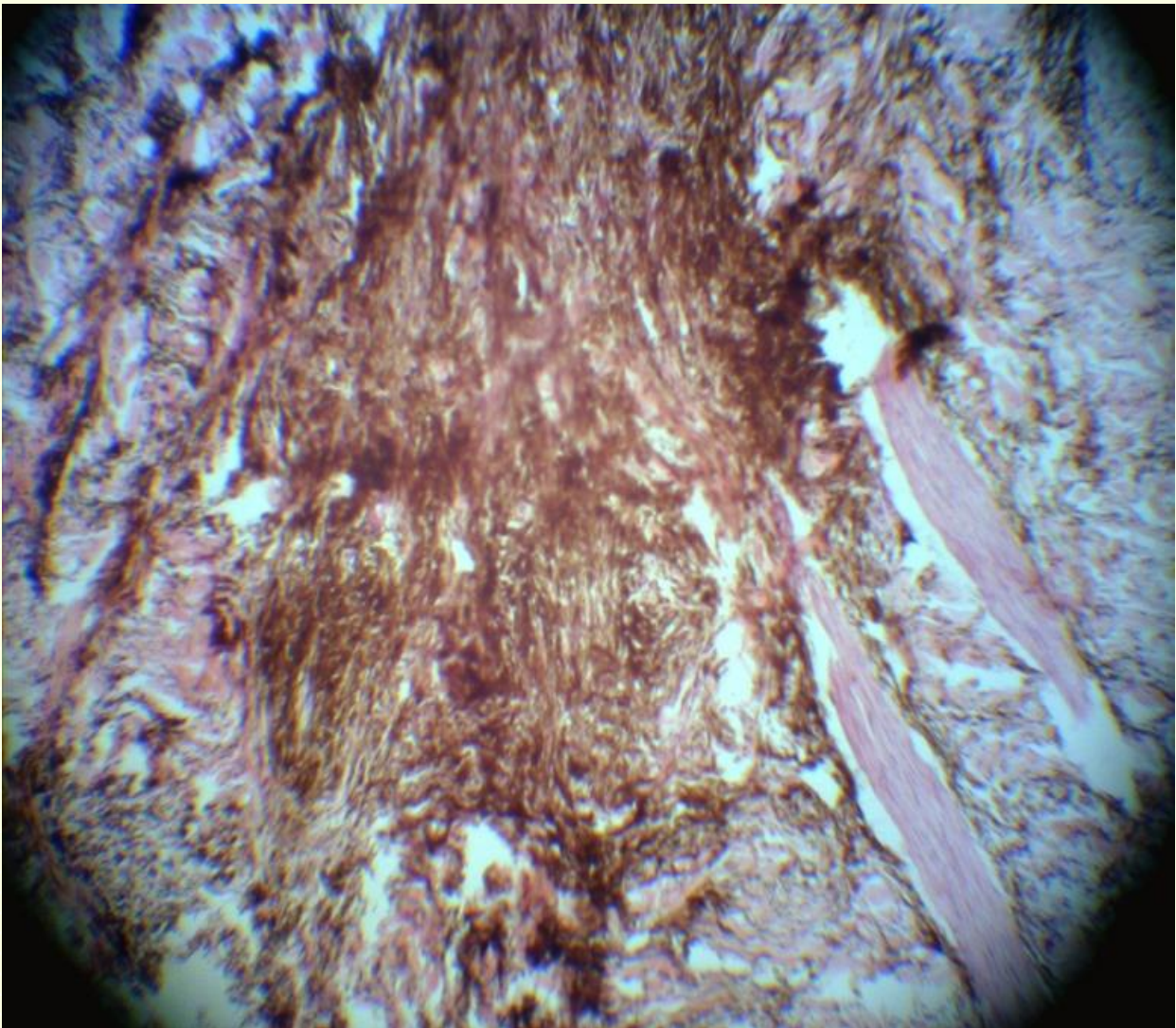


Imagem 6. 3 - Lâmina 47 ou 48: Pele apresentando pigmentos de melanina de cor acastanhada escura. Característico de nevo melanocítico.

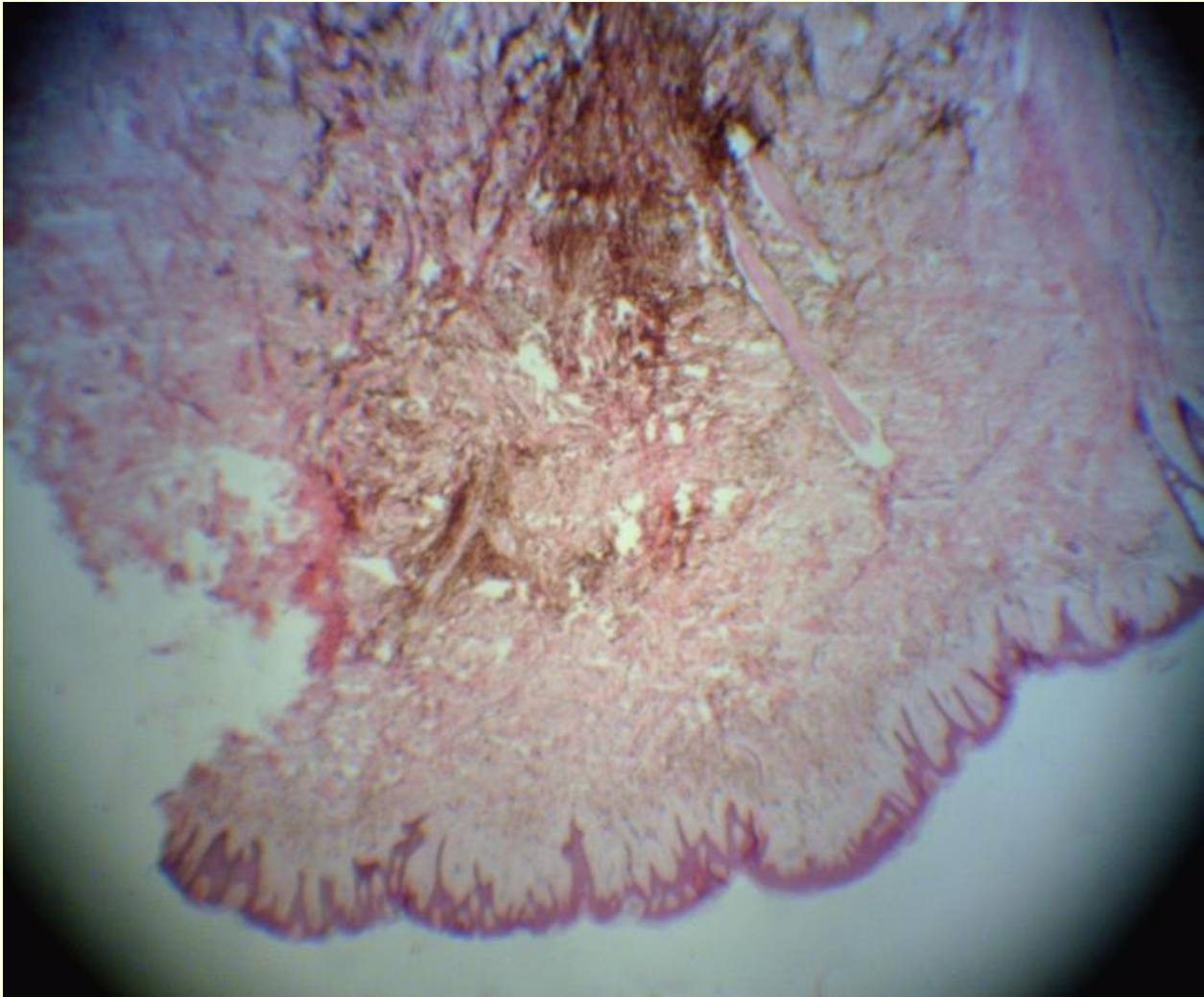


Imagem 6. 4 - Lâmina 47 ou 48: Pele apresentando pigmentos de melanina de cor acastanhada escura. Característico de nevo melanocítico. Possível observar o epitélio escamoso estratificado queratinizado na borda inferior da lâmina.

- **Lipofuscina:**

Pigmento de desgaste, sendo considerado um marcador biológico do envelhecimento celular. É encontrada na forma de grânulos intracitoplasmáticos pardo-amarelados, autofluorescentes e PAS-positivos. Com o avançar da idade, o pigmento deposita-se especialmente em células pós-mitóticas como neurônios, células musculares cardíacas e esqueléticas e epitélio pigmentar da retina.¹ Os órgãos afetados sofrem redução volumétrica e ponderal e adquirem coloração parda. O pigmento acumula-se também no miocárdio e no fígado de indivíduos desnutridos.^{1,2}

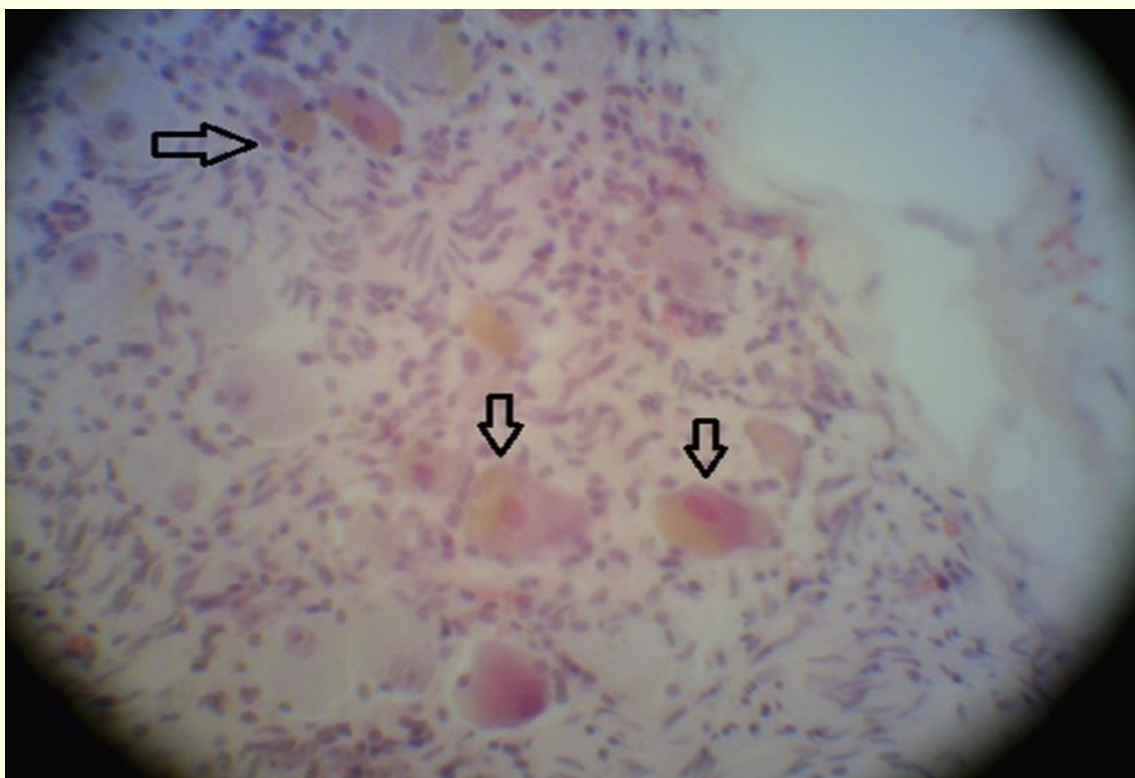


Imagem 6. 5 - Lâmina 35: Gânglio simpático apresentando acúmulo de lipofuscina de cor pardo-amarelado.

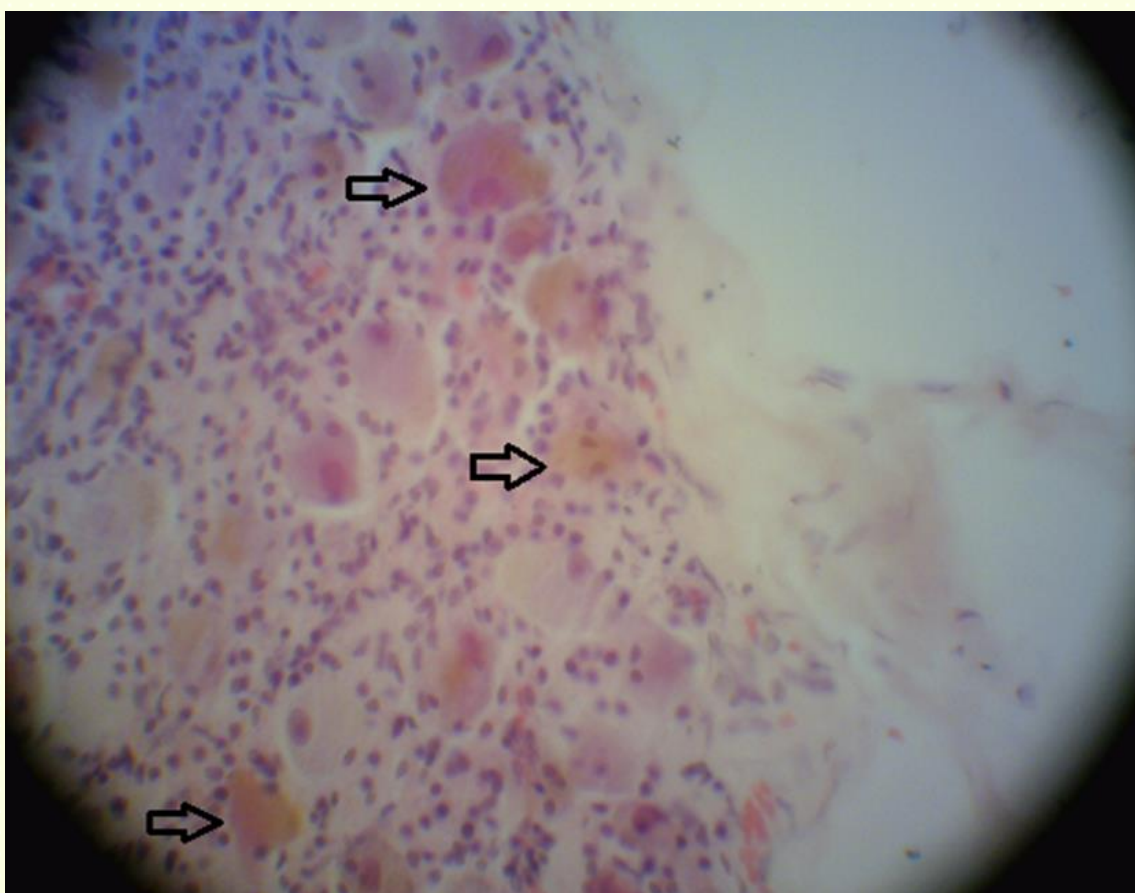


Imagem 6. 6 - Lâmina 35: Gânglio simpático apresentando acúmulo de lipofuscina de cor pardo-amarelado.

- **PIGMENTOS EXÓGENOS:**

São diversos pigmentos que penetram no organismo junto com o ar inspirado e com os alimentos ingeridos, ou são introduzidos por via parenteral. Entre eles estão a tatuagem, o acúmulo de carvão e de sais de prata.

- **Antracose:**

Dos pigmentos inalados, o mais frequente é o carvão cuja deposição causa a antracose. É encontrada em fumantes ou em praticamente todo indivíduo adulto morador de grandes cidades com certo grau de poluição. Uma vez inalado, esse pigmento é fagocitado por macrófagos pulmonares e levado aos linfonodos regionais. O acúmulo progressivo produz uma coloração negra no parênquima e nos linfonodos do hilo pulmonar afetado, além da superfície pleural. A degradação oxidativo-hidrolítica do carvão produz ácidos policarboxílicos que lesam a parede alveolar gerando fibrose e diminuindo assim a capacidade respiratória. Essa alteração patológica é encontrada, por exemplo, em trabalhadores de minas de carvão.¹

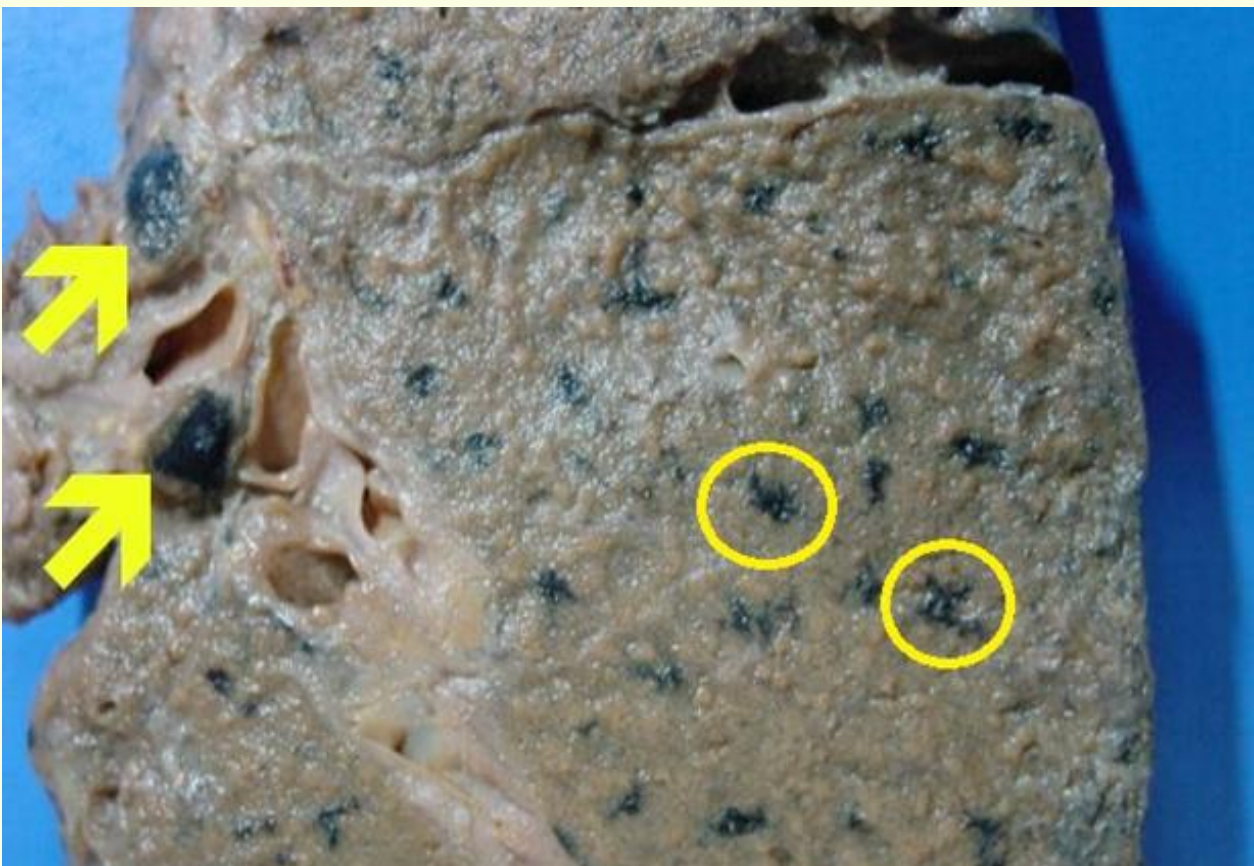


Imagem 6. 7 - Pulmão. Visão macroscópica da antracose no parênquima pulmonar (círculos) e no hilo pulmonar (setas).

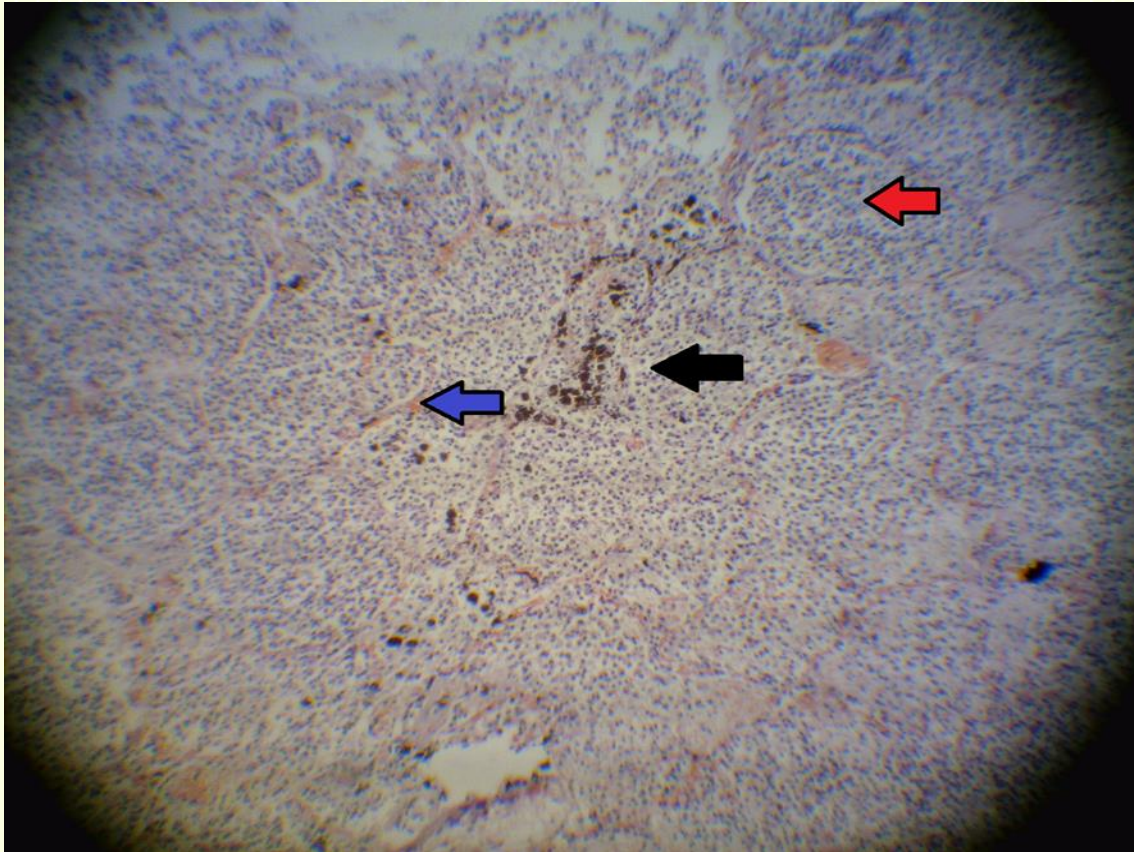


Imagem 6. 8 - Lâmina 33: Pulmão com processo pneumônico. Visão microscópica. Seta preta demonstrando o acúmulo de carvão (antracose) na parede alveolar; seta vermelha demonstrando o infiltrado leucocitário nos alvéolos próprio da pneumonia; seta azul demonstrando necrose dos septos alveolares causada pela pneumonia.

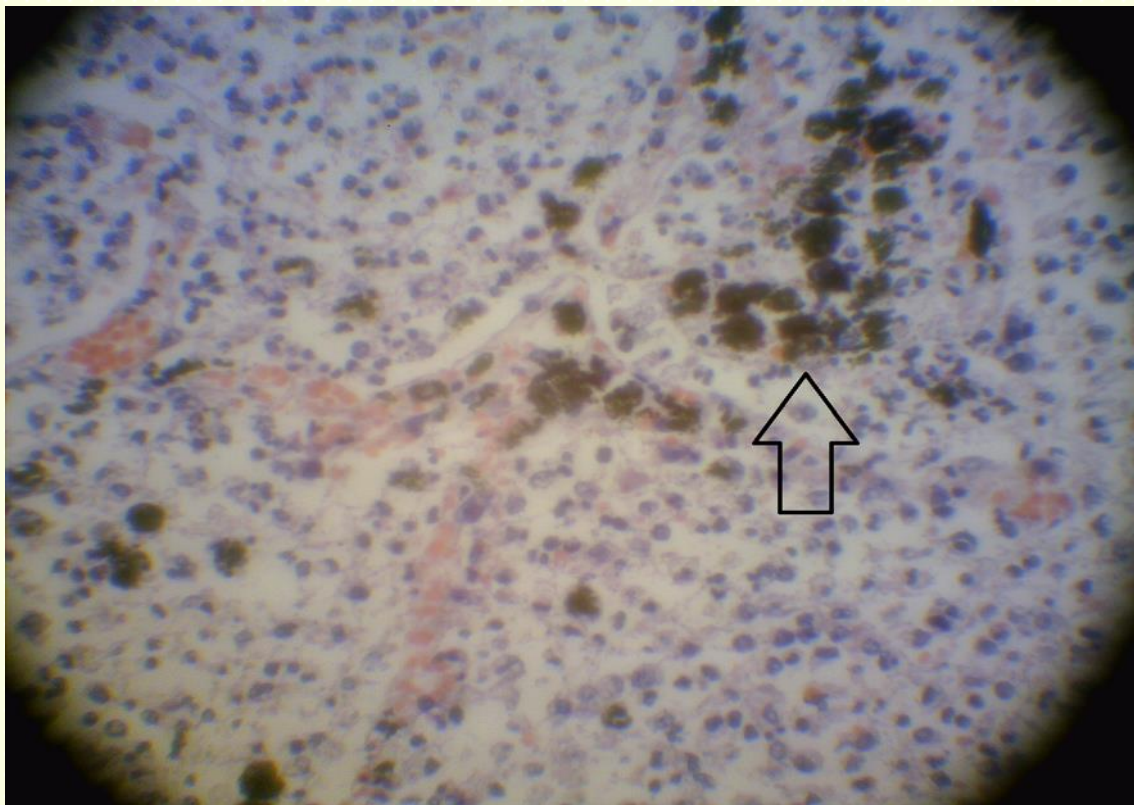


Imagem 6. 9 - Lâmina 33: Pulmão com processo pneumônico. Seta indicando acúmulo de carvão caracterizando antracose.

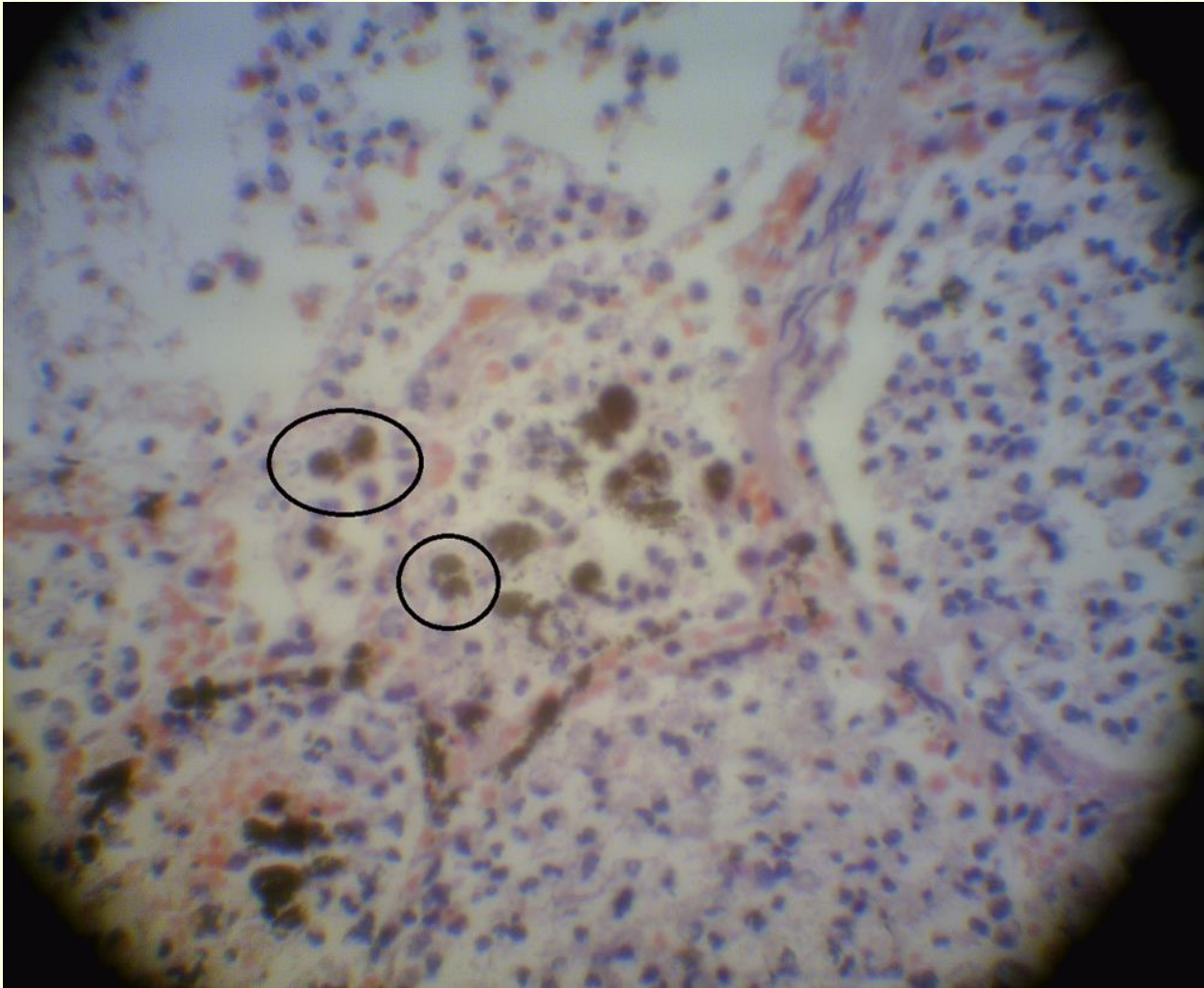


Imagem 6. 10 - Lâmina 33: Pulmão com processo pneumônico. Círculos indicando macrófagos que fagocitaram recentemente fragmentos de carvão.

REFERÊNCIAS:

1. Pittella JEH, Pena GP. Pigmentações/Calcificações. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.133-49.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagens 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.8, 6.9 e 6.10:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).
- **Imagem 6.7. Pulmão. Visão macroscópica:**
Patolomed. Antracose [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 16]. Disponível em: http://patolomed.blogspot.com.br/2009_08_01_archive.html

PRÁTICA

7

CALCIFICAÇÃO

**Autores: Amanda Mouriño de Faráco
Ilton de Oliveira Filho
Marília Pires de Souza e Silva
Paula Pereira Teodoro
Raquel Caetano Jardim Pinto da Silva
Salvato**

• CONCEITOS INICIAIS:

A calcificação patológica ou ectópica consiste na deposição de sais de cálcio em locais normalmente não calcificados. É uma lesão frequente, embora normalmente não seja grave.^{1,2}

Nosso organismo possui um balanço delicado de níveis plasmáticos de cálcio sendo que pequenos desequilíbrios podem causar precipitações.^{1,2}

A calcificação óssea fisiológica se dá sobre o colágeno na forma de hidroxapatita, já nas patológicas, os depósitos minerais se dão sobre outros substratos (viáveis ou necróticos) e extracelulares.^{1,2}

As calcificações patológicas podem ser divididas em:

- Distrófica: quando predominam fatores locais como a necrose;
- Metastática: ocorre em casos de hipercalemia;
- Idiopática: quando nenhum dos fatores acima está envolvido.¹

• CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA:

Resulta de modificações locais do tecido (distrofia significa alteração produzida por “nutrição anormal”).¹ Restos necróticos são particularmente susceptíveis a deposição de cálcio, mais comumente na necrose caseosa, coagulativa e gordurosa.^{1,2}

Esteatonecrose, infartos, necrose caseosa por tuberculose, cicatrizes, ateromas, tumores, trombos, fetos mortos retidos e cartilagens também podem se calcificar.^{1,2}

Em tecidos necróticos, a calcificação se dá de forma gradativa primeiramente por pequenos grânulos periféricos que coalescem e formam faixas que se estendem sobre a lesão.^{1,2}

Os mecanismos que explicam essas formações de depósitos de cálcio incluem:

- Exposição de núcleos primários;
- Aumento local da concentração de cálcio e fosfato;
- Remoção de inibidores da calcificação.

Embora essa calcificação possa ser um simplesmente um sinal de alerta da lesão celular, com frequência causa disfunção do órgão como nos casos de doença valvular calcificada e aterosclerose.²

Histologicamente, com a coloração de hematoxilina e eosina, os sais de cálcio exibem aparência granular, amorfa e basofílica. Podem ser intracelulares, extracelulares ou ambos. A aquisição progressiva de camadas cria configurações lamelares chamadas de corpúsculos de psamona devido a semelhança com os grãos de areia.²

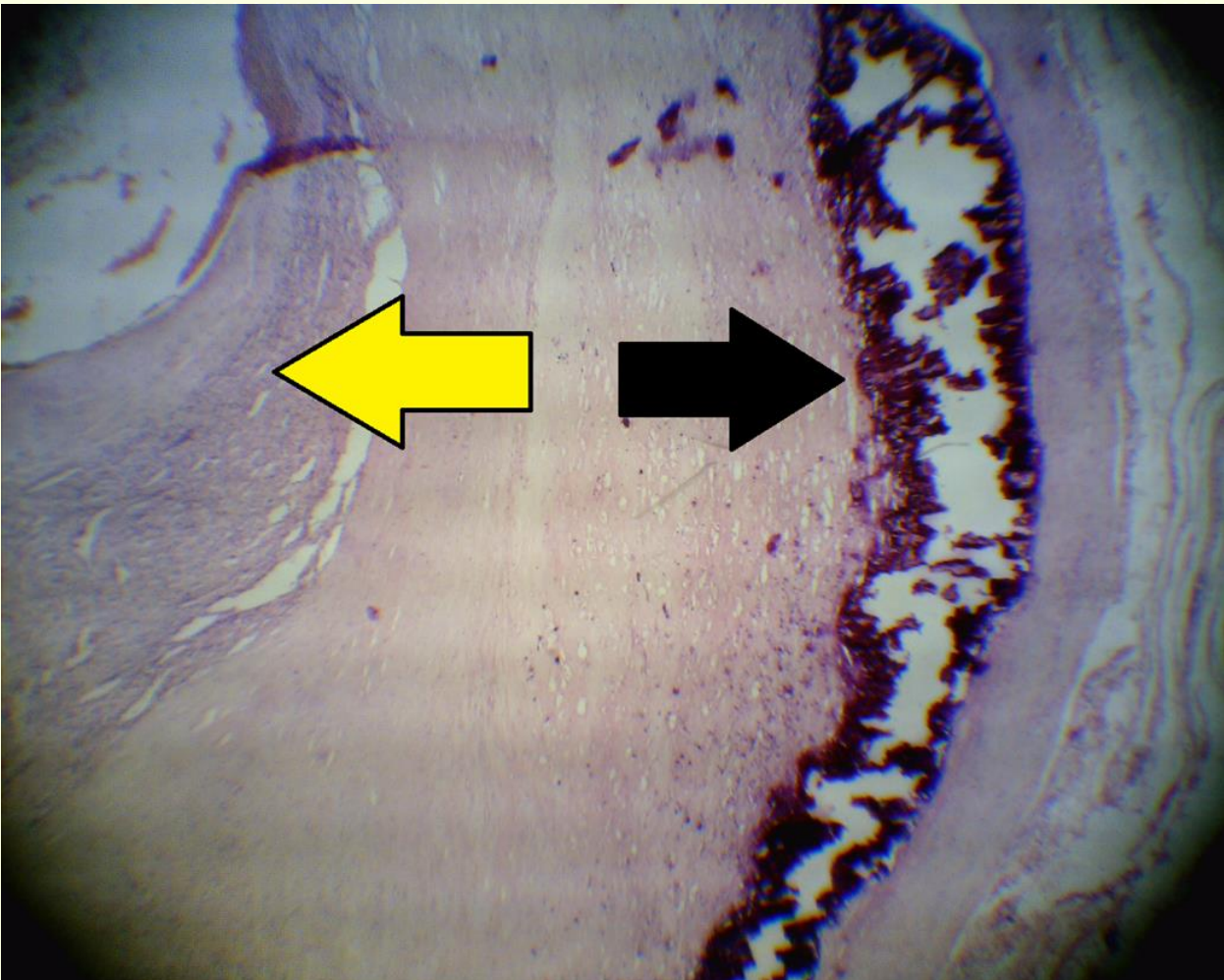


Imagem 7. 1 - Lâmina 5: artéria com aterosclerose. Note a aterosclerose (seta amarela) entre a camada íntima e média da artéria. Essa condição predispõe a calcificação distrófica (seta preta) na lesão. A rachadura no foco de calcificação configura um artefato de imagem, devido à fragilidade do tecido no momento do corte da peça histológica.

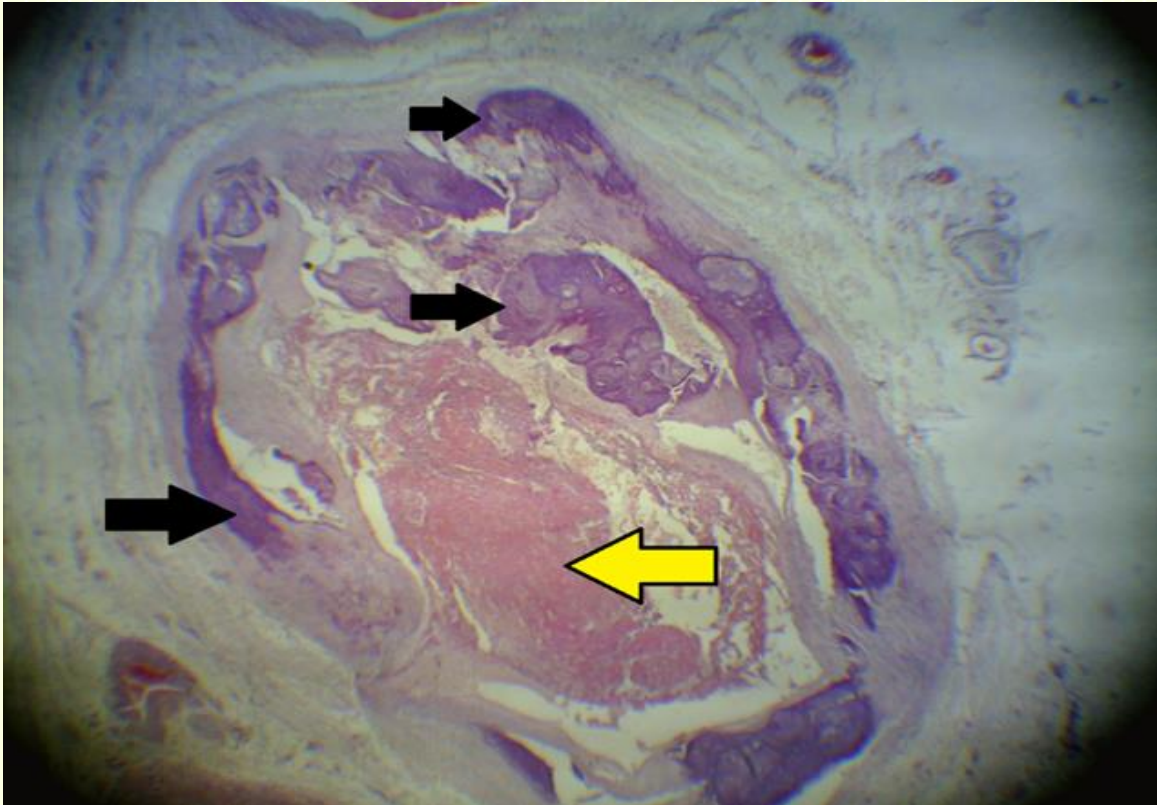


Imagem 7. 2 - Lâmina 39: Artéria poplítea com trombo arterial em organização (seta amarela). Note os focos de calcificação distrófica no leito arterial da lesão (setas pretas).

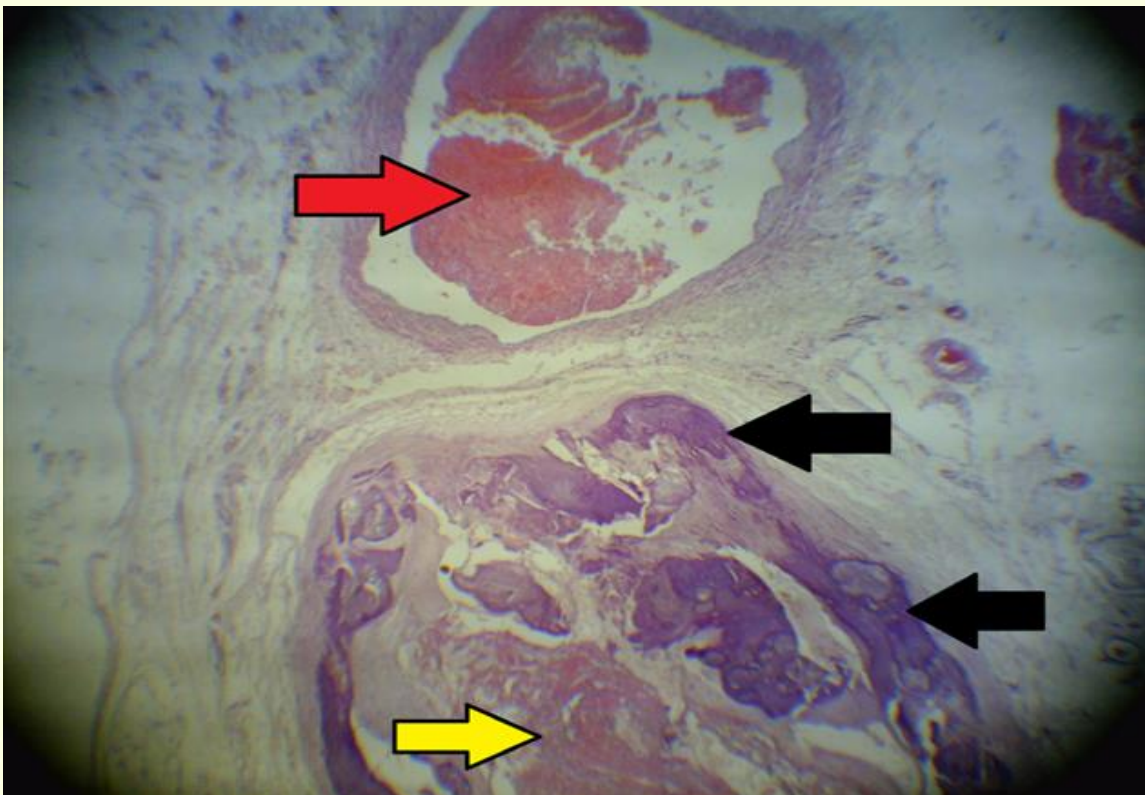


Imagem 7. 3 - Lâmina 39: Artéria e veia poplítea com trombo. A veia poplítea apresenta um trombo recente em fase de crescimento (seta vermelha). A artéria poplítea apresenta um trombo mais antigo já em fase de organização (seta amarela). Note que a calcificação distrófica (seta preta) se dá quase que exclusivamente no trombo em organização, indicando maior tempo de evolução deste evento trombótico.

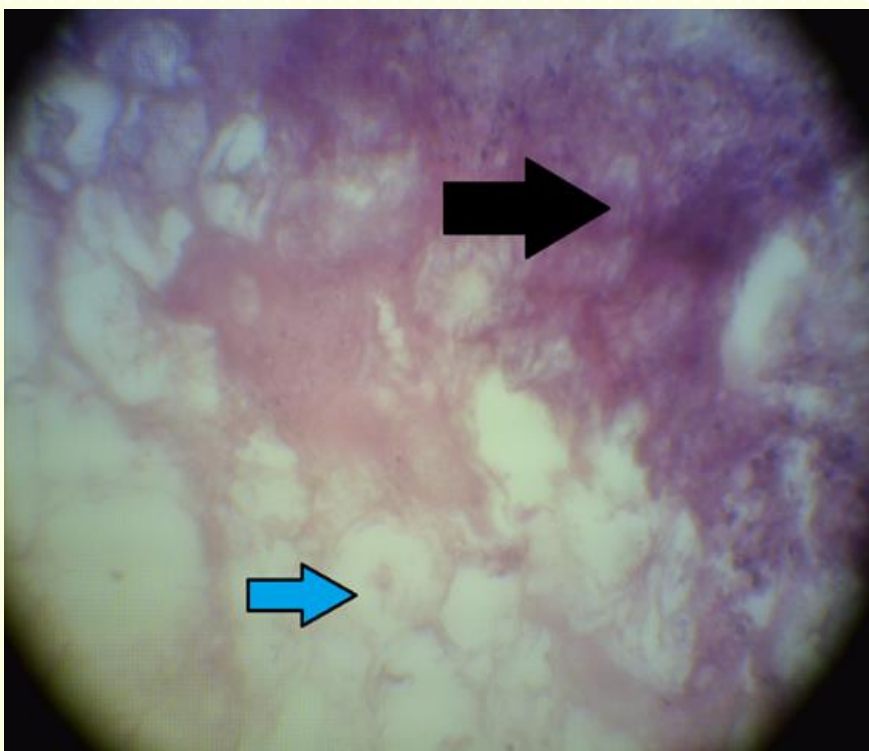
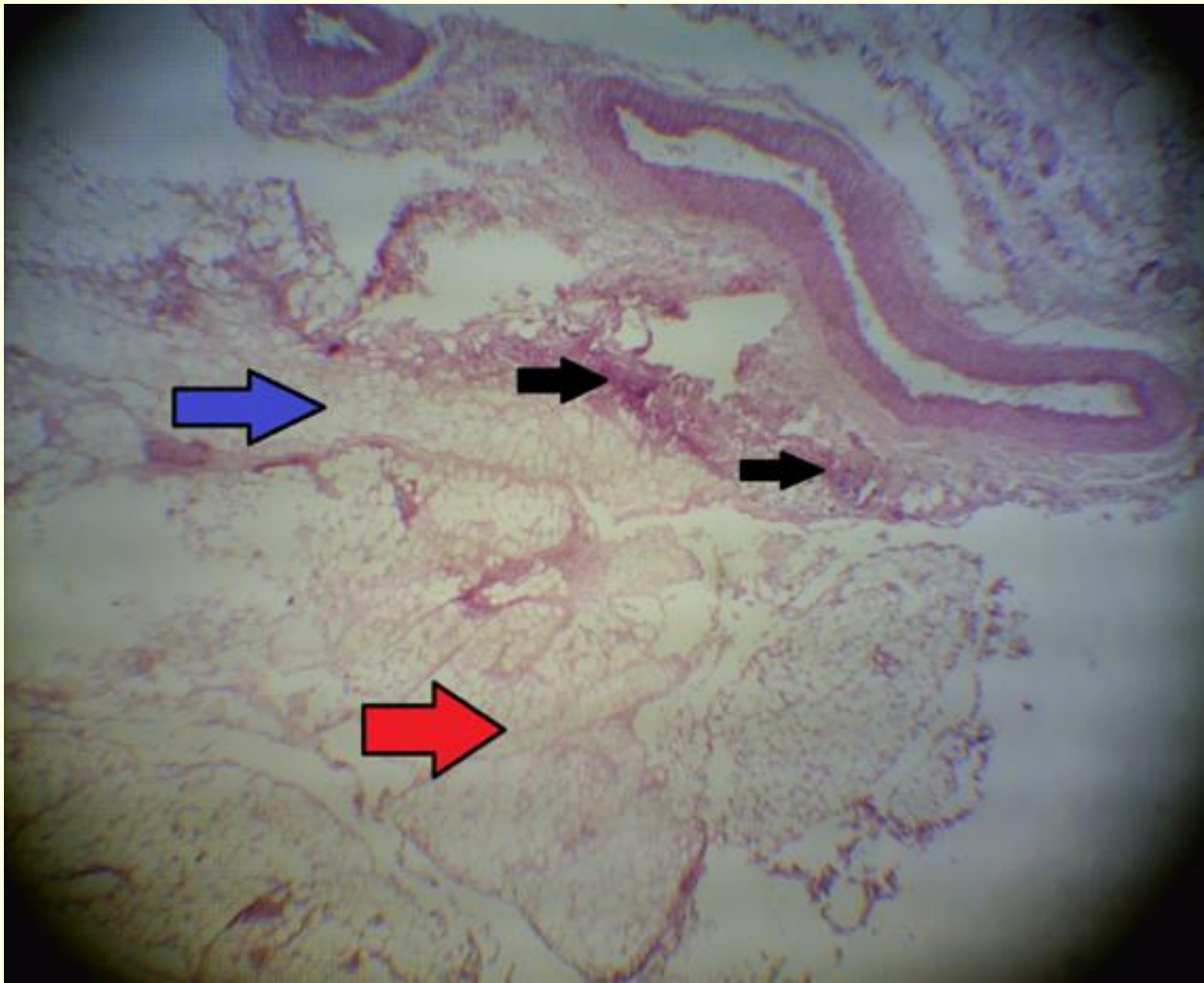


Imagem 7. 4 e Imagem 7. 5 -
Lâmina 28: Tecido adiposo,
epíplon apresentando necrose
enzimática do tecido
gorduroso. Observe a presença
de processo necrótico dos
adipócitos (setas azuis) em
contraposição aos adipócitos
normais (seta vermelha). Note
a presença de calcificação
distrófica sobre os restos
celulares necróticos (setas
pretas).

- **CALCIFICAÇÃO METASTÁTICA:**

Indica que o cálcio reabsorvido do tecido ósseo em condições patológicas ocasiona depósitos em outros locais, se não houver excreção adequada pelos rins.^{1,2}

Sabe-se que a condição de hipercalcemia mais comumente favorece esse tipo de calcificação (concentração sérica acima de 60-70 mg/dl), e mais raramente a condição de hiperfosfatemia.¹

Dentre as causas de hipercalcemia, a principal é a hipersecreção de paratormônio (que estimula a atividade osteoclástica e a reabsorção óssea) ou de moléculas semelhantes. No hiperparatireoidismo primário, um tumor ou hiperplasia de paratireoides é responsável pela hipersecreção, já no secundário a insuficiência renal crônica produz hiperplasia de paratireoides para compensar a redução do cálcio sérico. Outra causa importante é a produção de paratormônio ou moléculas semelhantes em focos ectópicos por neoplasias (síndrome paraneoplásica).^{1,2}

Os depósitos de cálcio metastático podem se formar em qualquer local, mas há preferência por deposição no estômago, rins, artérias sistêmicas, veias pulmonares e córneas. Em todos esses locais, existe um compartimento alcalino que predispõe à calcificação.^{1,2}

Nos achados anatomopatológicos, os órgãos apresentam-se muito endurecidos e calcários e rangem com o corte da faca.¹

- **CALCINOSE IDIOPÁTICA:**

Consiste em depósitos de cálcio geralmente subcutâneos e frequentemente múltiplos, sem lesão prévia e com níveis séricos de cálcio e de fosfato normais. As lesões podem ulcerar.¹

Pode ser encontrada no escroto, entretanto em alguns casos parece estar relacionada a cistos epidermóides que se rompem e inflamam com posterior deposição distrófica na parede cística.¹

REFERÊNCIAS:

1. Pittella JEH, Pena GP. Pigmentações/Calcificações. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.133-49.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

8

DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS I

**Autores: Isabella de Oliveira Fadoni
Isadora Santos de Oliveira Paulo
Jaqueline Alves Pereira Silva
Jéssica Motta Renó**

• EDEMA:

O edema é o acúmulo de líquido no interstício ou em cavidades do organismo. Pode ser localizado ou sistêmico e, de acordo com sua composição, transudato ou exsudato.¹

- 1) O **transudato** é o líquido com baixo teor de proteínas e com densidade < 1020 g/ml. Sua existência indica que a permeabilidade vascular continua preservada. Caracteriza-se por ser um líquido claro e seroso.¹
- 2) O **exsudato** é rico em proteínas com densidade > 1020g/ml. Sua presença indica aumento da permeabilidade vascular, que resulta da ação de substâncias liberadas nos processos inflamatórios. Caracteriza-se por ser um líquido turvo e pode mostrar precipitado de proteínas (coágulos transparentes) com presença de células inflamatórias.¹

CAUSAS DE EDEMA
↑ da pressão hidrostática intravascular ↓ da pressão oncótica do plasma ↑ da permeabilidade capilar (com saída de líquido e proteínas para o interstício) ↑ da pressão oncótica intersticial Obstrução da drenagem linfática ↓ Resistência vascular periférica ou ↓ do débito cardíaco (↓ enchimento das artérias) ⇒ EDEMA GENERALIZADO (ANASARCA)

***OBS.:** Anasarca se caracteriza pelo aumento de líquido intersticial em muitos dos órgãos, ou em todos eles.¹ Manifesta-se predominantemente no subcutâneo.¹

• HIPEREMIA:

Consiste no aumento da quantidade de sangue no interior dos vasos de um órgão ou território orgânico.¹

Pode ser ativa ou passiva, aguda ou crônica.

- 1) **Hiperemia Ativa:** consiste em dilatação arteriolar com aumento do fluxo sanguíneo local de origem simpática ou humoral. Caracteriza-se por uma coloração rósea intensa ou vermelha do local, bem como o aumento da temperatura.^{1,2}

Ao microscópio, os capilares encontram-se repletos de hemácias.

Pode ser: fisiológica (ex. músculos esqueléticos durante exercício) ou patológica (ex. inflamações).¹

- 2) **Hiperemia Passiva (ou congestão):** há uma redução da drenagem venosa e isto provoca distensão nas veias, vênulas e capilares distais.¹ Pode ser aguda ou crônica. Com frequência a congestão leva ao edema como resultado do aumento do volume e da pressão.²

- **HEMORRAGIA:**

Consiste na saída do sangue do espaço vascular (vasos ou coração) para o espaço extravascular (cavidades ou interstício) ou para fora do organismo.¹

Pode ser interna ou externa.

Tipos de mecanismo:

- 1) **Por rexe:** ruptura da parede vascular ou do coração que leva à saída de sangue em jato.¹
- 2) **Por diapedese:** hemácias saem dos vasos individualmente entre as células endoteliais, com afrouxamento da membrana basal.¹ Não se encontra, necessariamente, lesão vascular à microscopia óptica.¹

Complicações: depende do volume de sangue perdido, da velocidade da perda e do local afetado.

Ex.: choque hipovolêmico, anemia, hemorragia pulmonar (causando asfixia), tamponamento cardíaco e hemorragia intracraniana.

Causas: Hemorragias podem acontecer principalmente decorrentes de distúrbios da parede vascular (ex. doença de Osler), alterações de plaquetas (ex. plaquetopenia e trombocitopenia), aumento da fibrinólise e defeitos nos fatores de coagulação (congenitos – ex. hemofilia A – ou adquiridos – decorrentes da carência de vitamina K, ex. cirrose e hepatites).

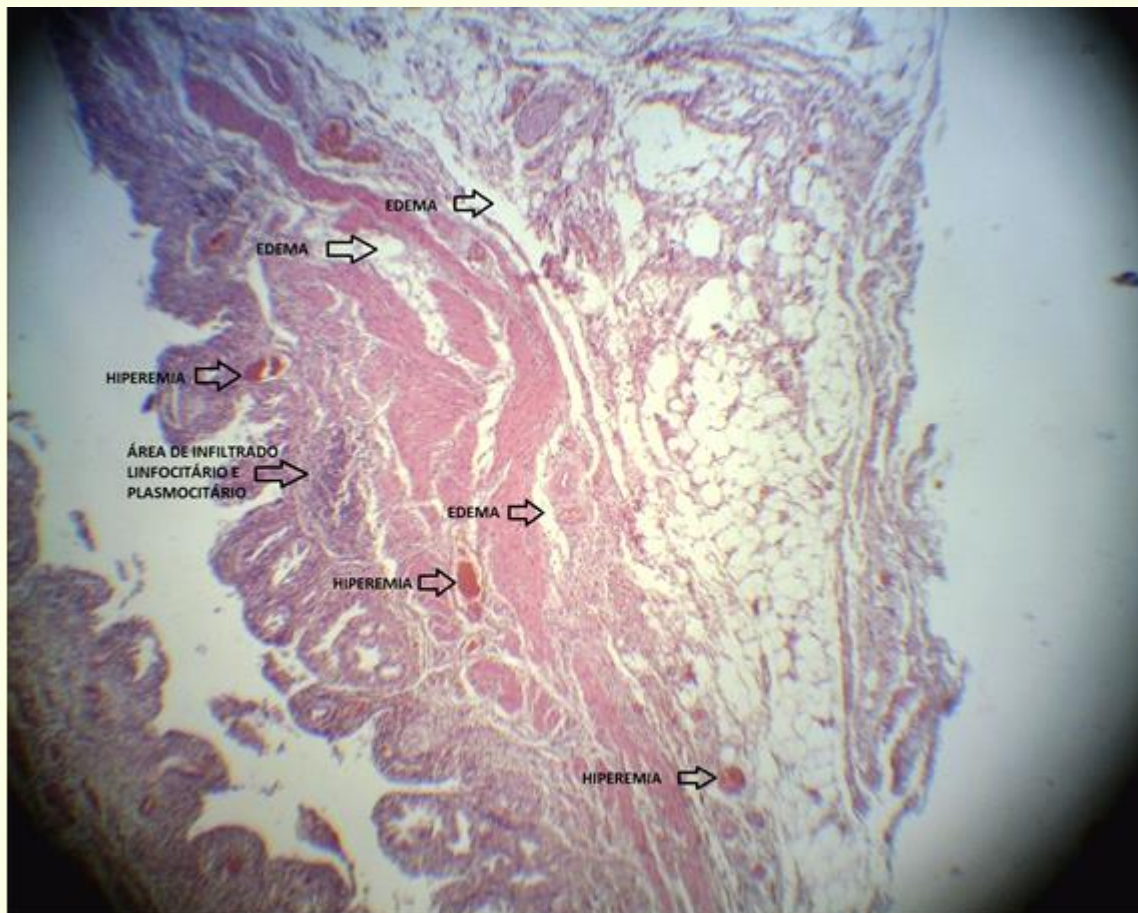


Imagem 8. 1 - Lâmina 27: Vesícula biliar com colecistite aguda - Edema e Hiperemia.

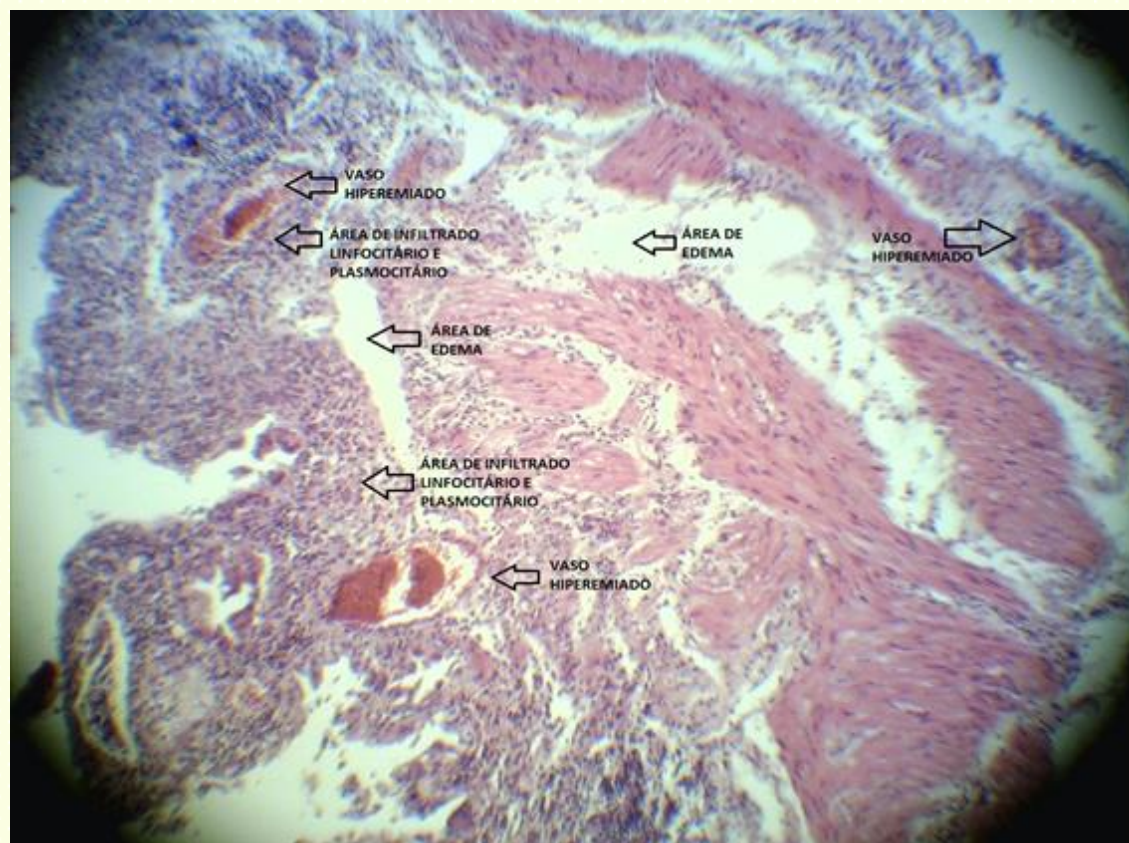


Imagem 8. 2 - Lâmina 27: Vesícula biliar com colecistite aguda – Edema, Hiperemia e Infiltrado linfocitário.

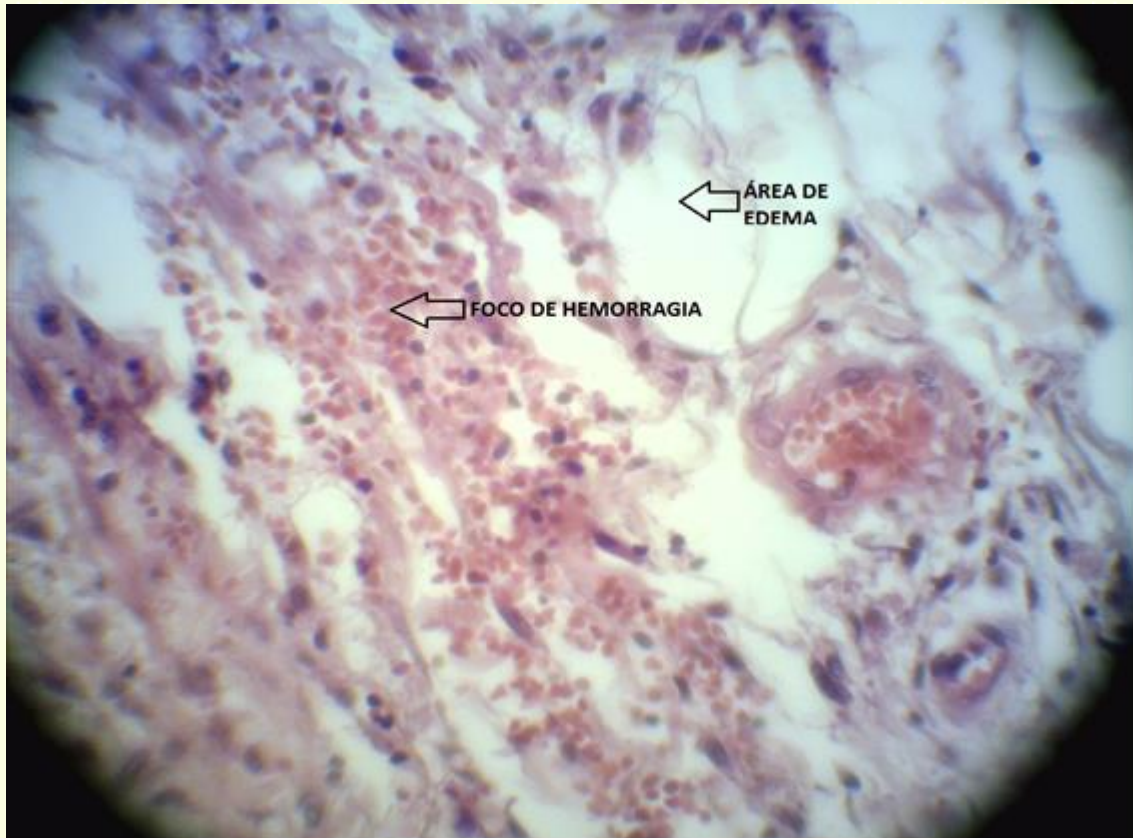


Imagem 8. 3 - Lâmina 27: Vesícula biliar com colecistite aguda - Edema e Hemorragia.



Imagem 8. 4 - Lâmina 27: Vesícula biliar com colecistite aguda - Edema e Hiperemia.

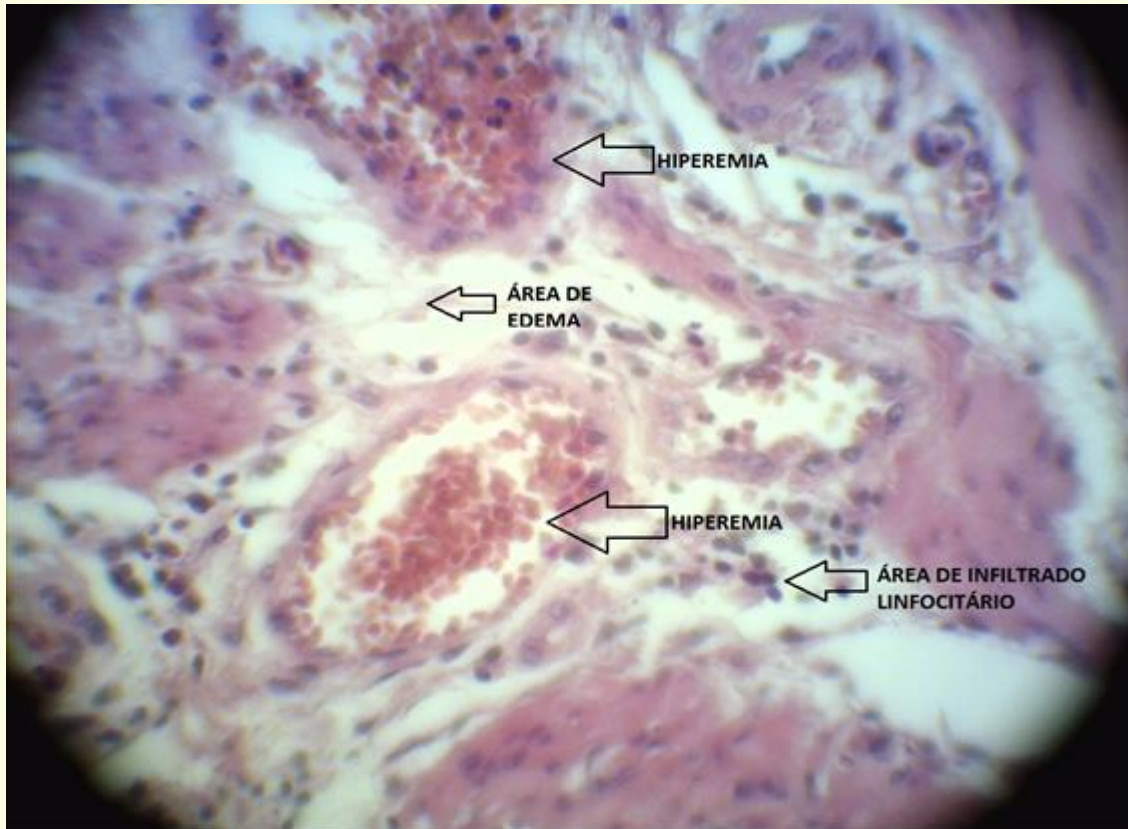


Imagem 8. 5 - Lâmina 27: Vesícula biliar com colecistite aguda - Edema e Hiperemia.

• LÂMINAS:

→ Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina (Edema e Hiperemia):

Esta lâmina é resultado de um experimento com ratos onde se aplicou uma injeção de terebintina (potente agente irritante químico) na parede anterior destes animais. Após 6 horas, os animais foram sacrificados e então foram produzidas lâminas desta região. Este procedimento serve para induzir uma inflamação local.

É importante identificar, primeiramente, as camadas e os elementos da parede (epiderme, interstício e camada muscular). Procure primeiro identificar a epiderme e, a partir dela, é possível perceber uma área intersticial (Tecido Conjuntivo) entre a epiderme e o músculo. Perceba que esta camada possui fibras colágenas bem espaçadas e uma coloração mais clara do que o se espera em um tecido normal, isto caracteriza uma área com presença de líquido abundante (**EDEMA**). Nesta região, é possível visualizar também que os vasos sanguíneos apresentam uma grande concentração de hemácias, típico da **HIPEREMIA**. Logo abaixo do Tecido Conjuntivo, há uma camada muscular em corte transversal. Perceba que as células desta região apresentam-se turgidas, há um acúmulo de água e eletrólitos no interior dos miócitos (**EDEMA CELULAR**), característico da situação de **Degeneração Hidrópica**.

Note: sob a camada de músculo esquelético há uma área praticamente vazia e com material róseo. Esta região representa a área de terebintina associada a tecidos lesados. Em torno deste local é possível observar infiltrados de neutrófilos, vasos dilatados com hiperemia e edema (características da inflamação).

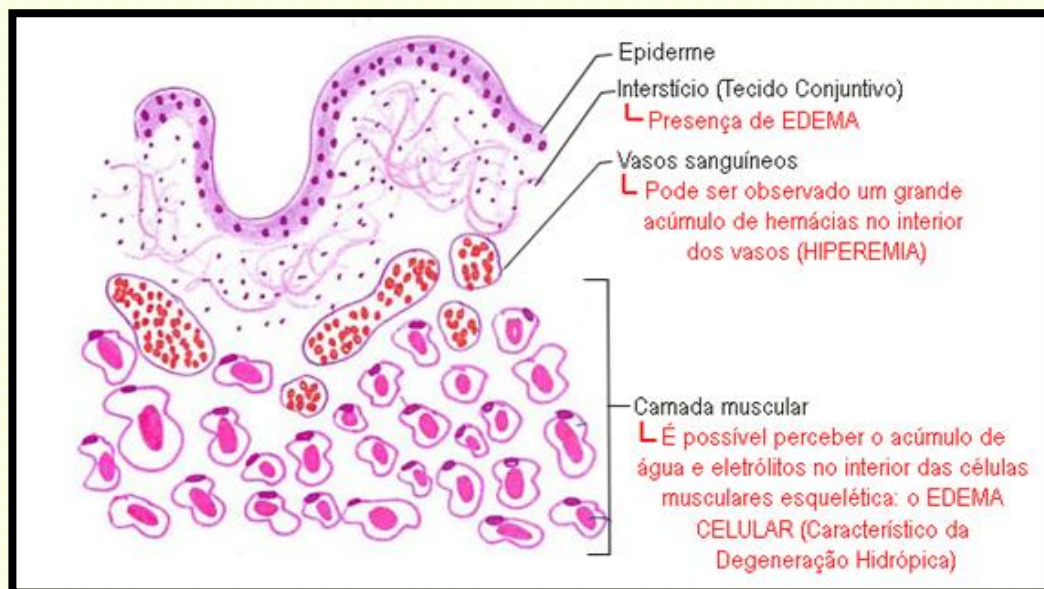


Figura 8. 1 - Lâmina 42: Parede anterior do rato após 6h de injeção de terebintina (Edema e Hiperemia)

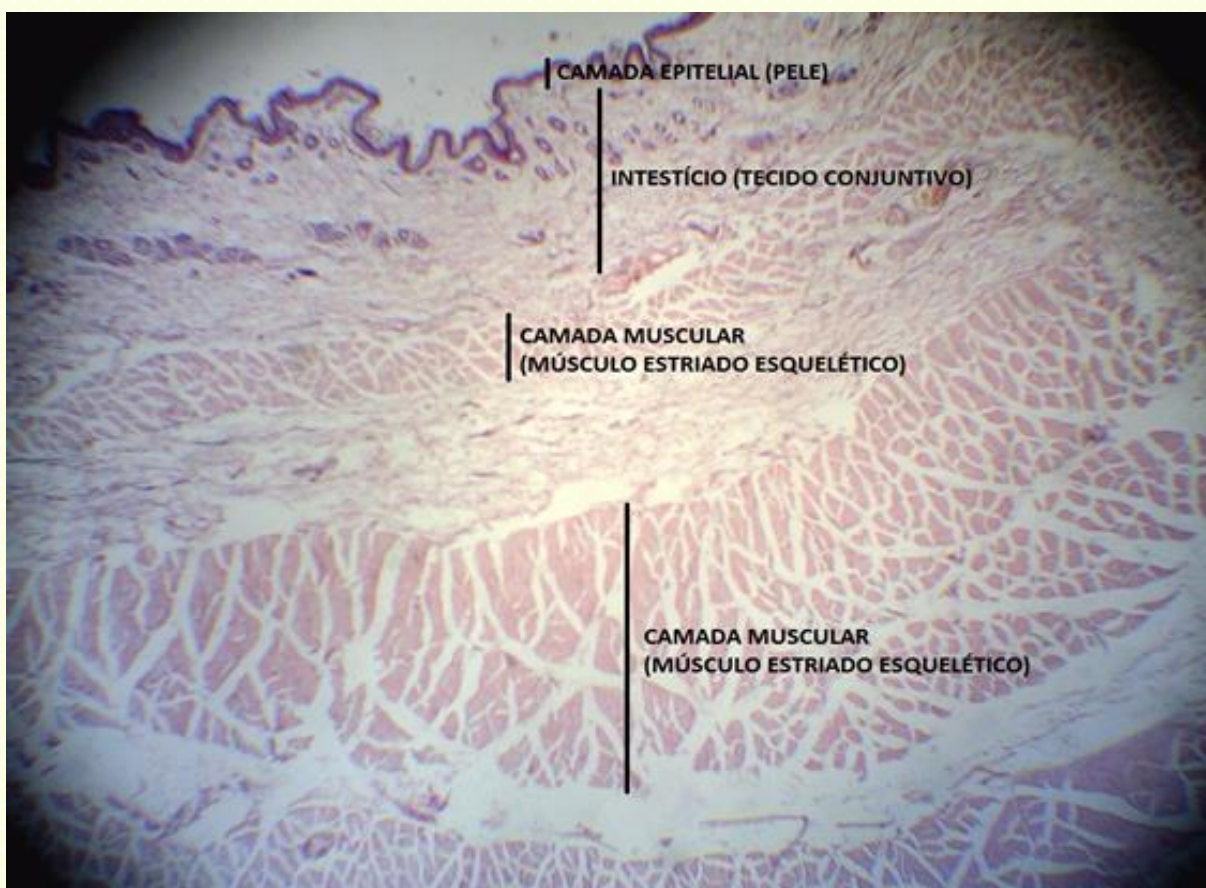


Imagem 8. 6- Lâmina 41: Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina - Distribuição das estruturas da parede abdominal do rato.

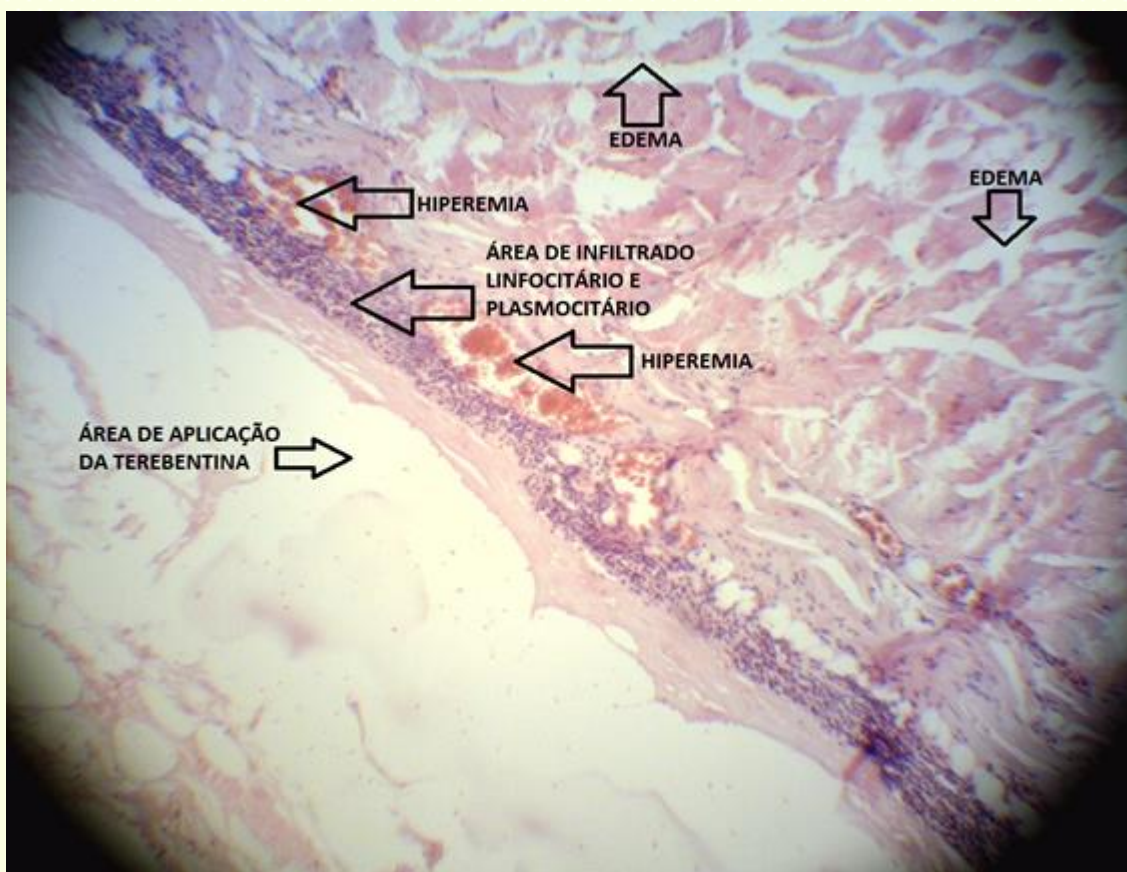


Imagem 8. 7 - Lâmina 41: Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina: Hiperemia, edema e começo da formação do halo leucocitário.

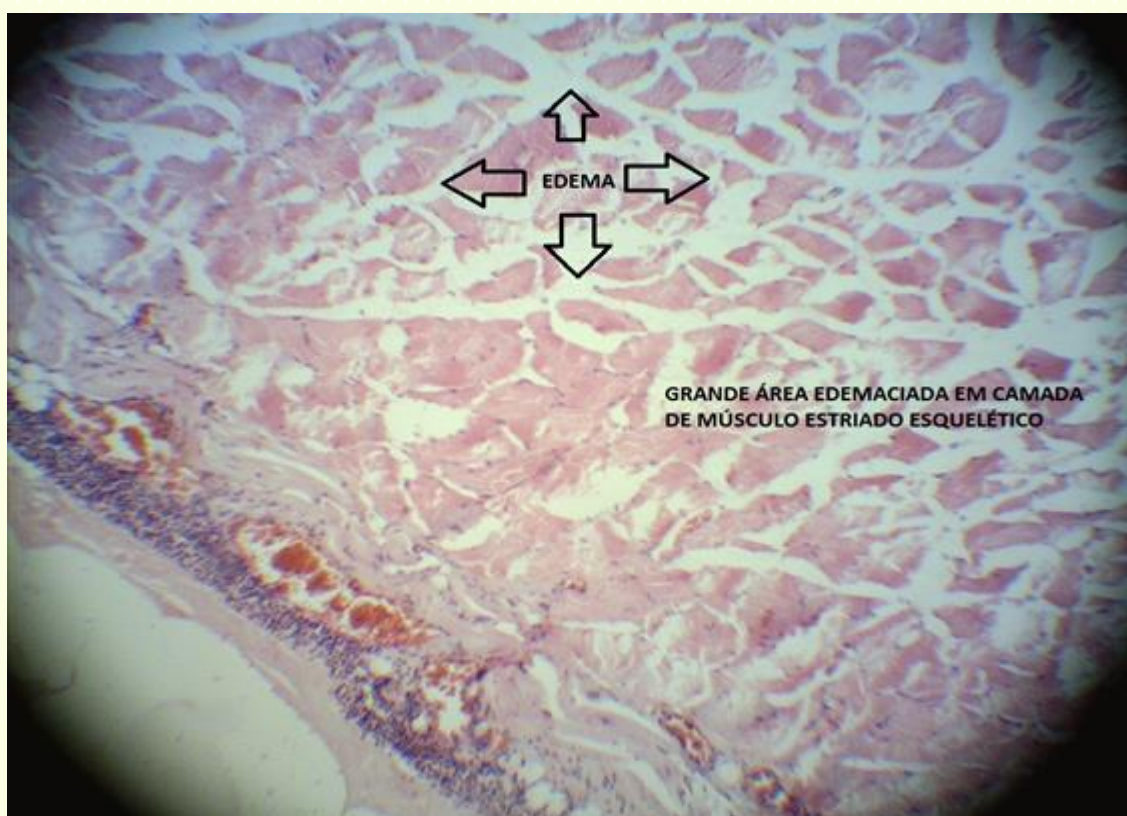


Imagem 8. 8 - Lâmina 41: Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina – Edema demonstrado através do espaçamento entre as fibras musculares.

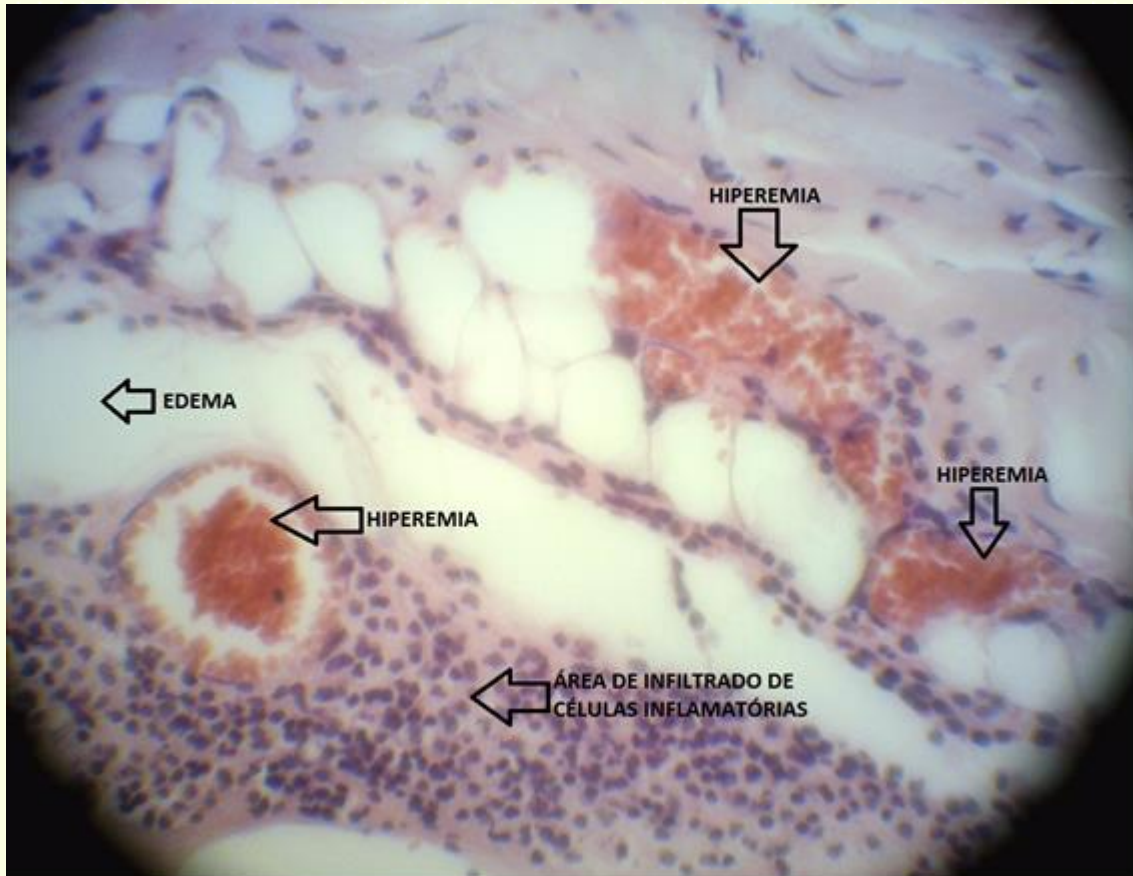


Imagem 8. 9 - Lâmina 41: Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina – Edema, hiperemia e infiltrado leucocitário.

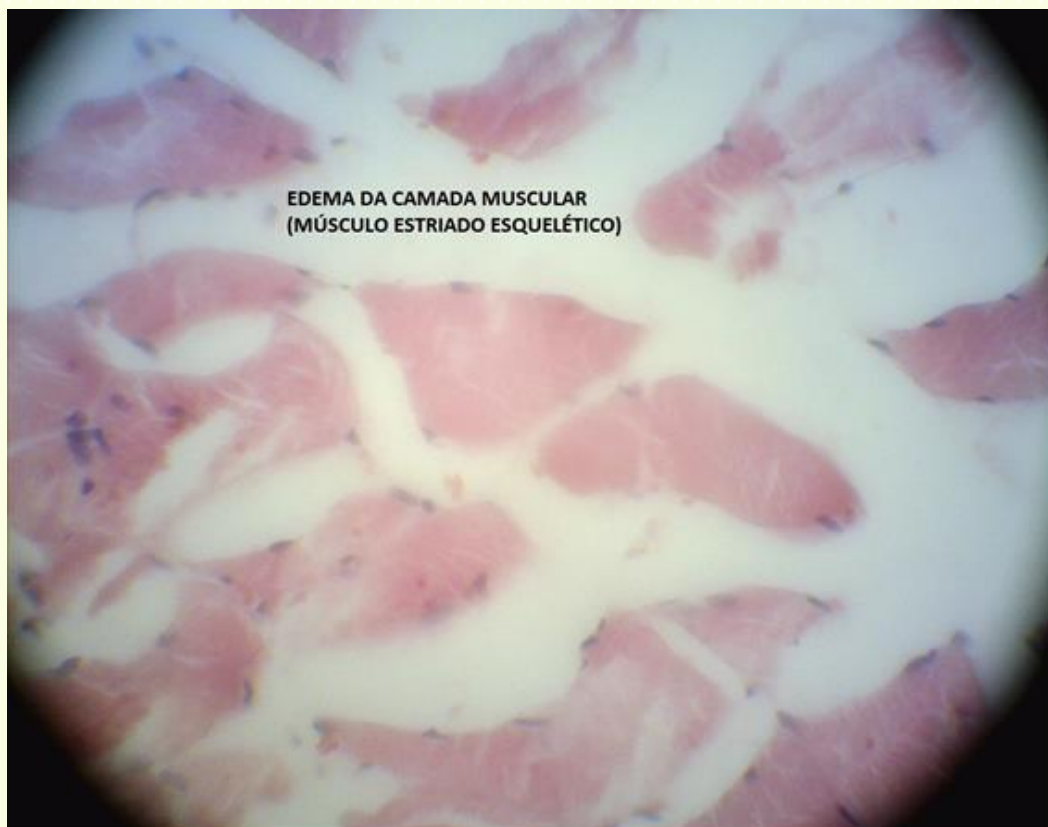


Imagem 8. 10 - Lâmina 41: Parede anterior do rato após 6h da injeção de terebintina - Edema.

→ Tuba uterina (Hemorragia, Edema e Hiperemia):

Localize, primeiramente, a luz da tuba uterina e, a partir dela, encontre os focos de **Necrose Liquefativa**. É possível perceber que os vasos sanguíneos em torno desta região estão repletos de hemácias (caracterizando uma grande **HIPEREMIA**).

Conforme se caminha pela lâmina é possível perceber áreas de interstício bem mais claras do que o normal, onde as fibras colágenas encontram-se mais espaçadas. Estas áreas encontram-se nesta conformação devido à presença de **EDEMA** na região.

Próximo aos locais de edema, também se pode averiguar a presença de uma maciça quantidade de hemácias fora do vaso. Estas hemácias podem ser resultado de uma migração destas células através do endotélio dos vasos ou decorrente de lesão vascular e configuram a **HEMORRAGIA**.

Nesta lâmina também é possível detectar a presença de áreas de **Necrose Fibrinóide**, cujas características principais foram devidamente descritas no capítulo de necrose no início deste manual (Capítulo 3).

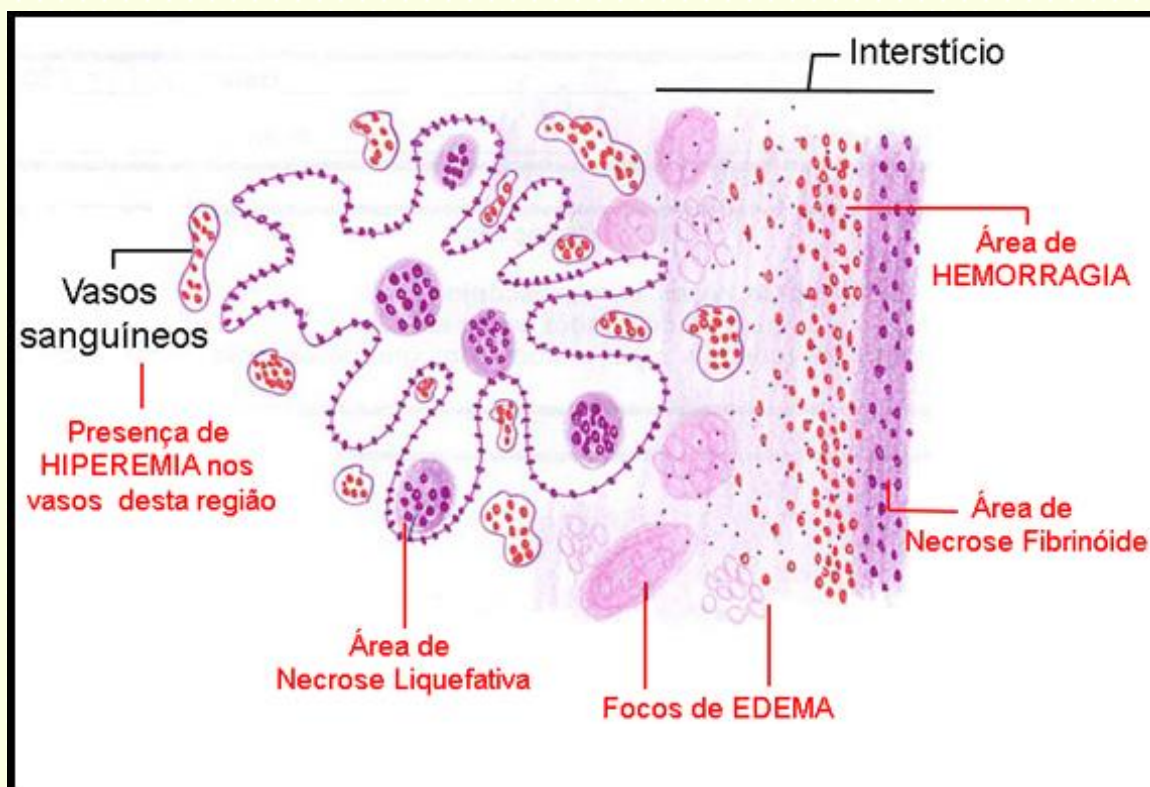


Figura 8. 2- Lâmina 36: Tuba uterina.

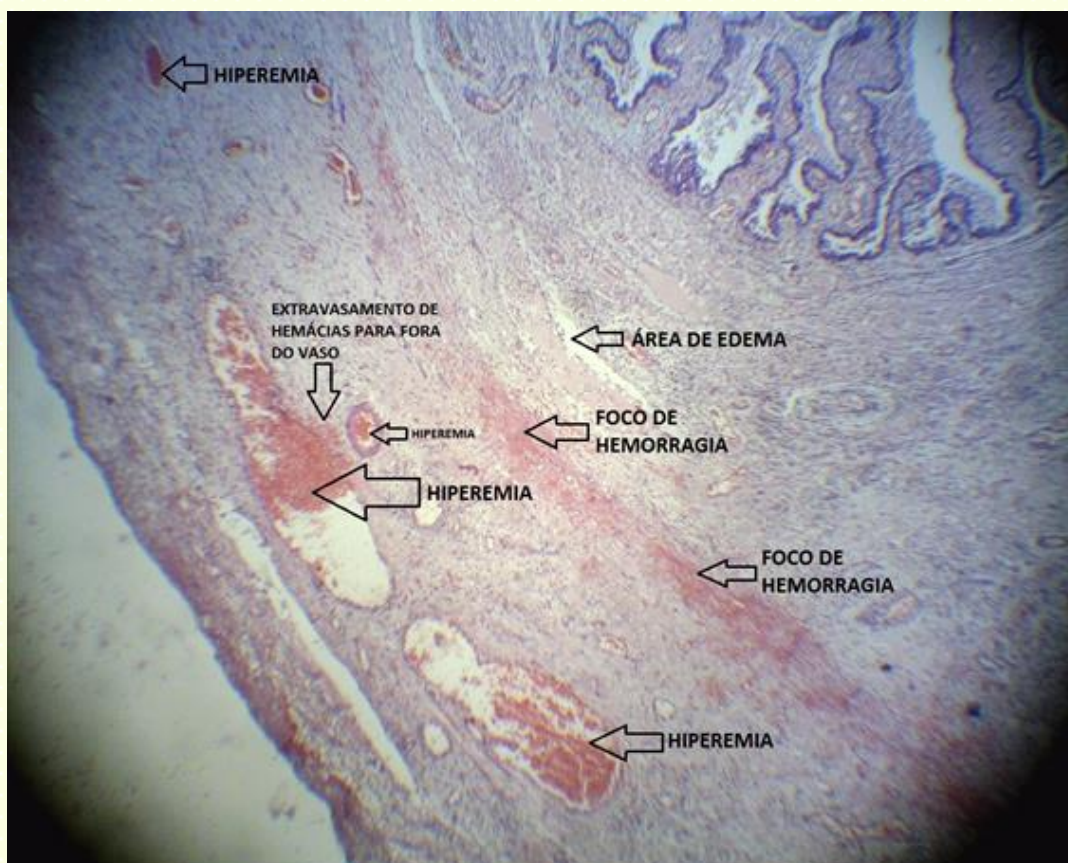


Imagem 8. 11 - Lâmina 36: Tuba uterina infectada – Hiperemia, hemorragia e edema.

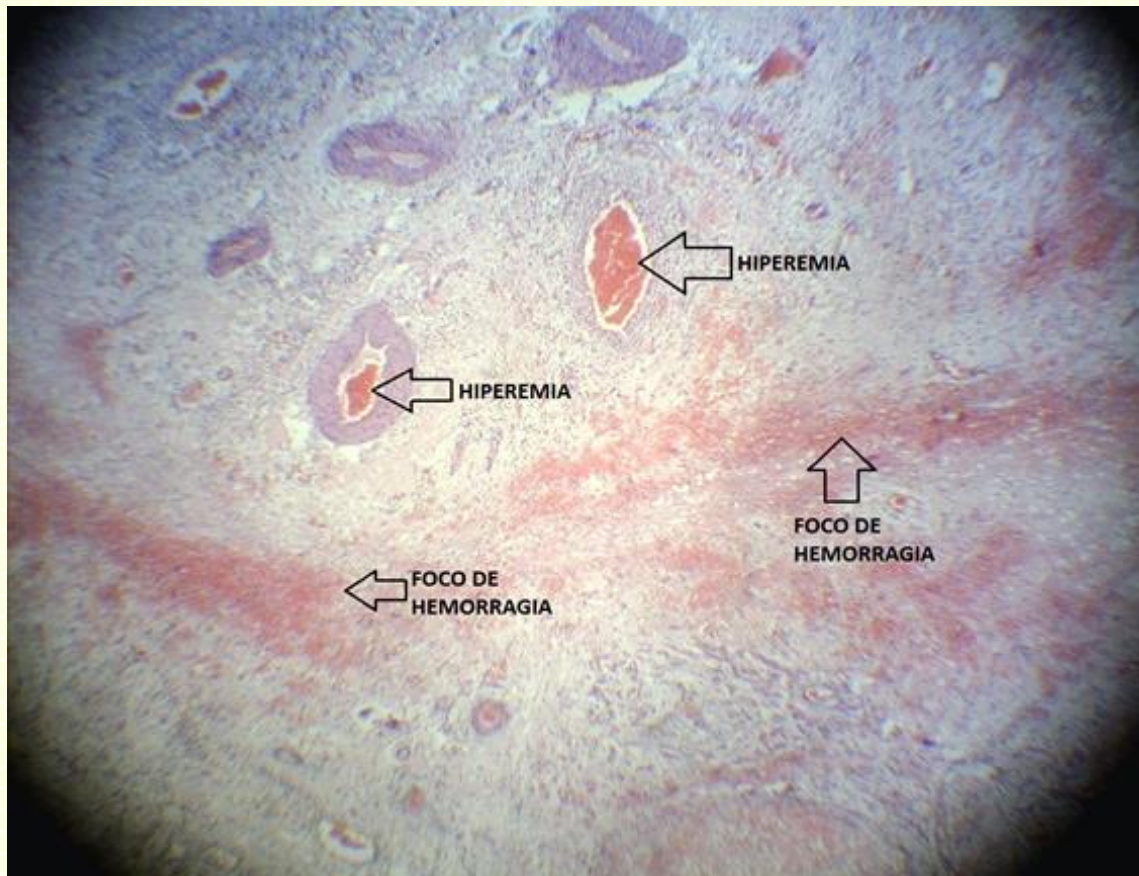


Imagem 8. 12 - Lâmina 36: Tuba uterina infectada – Hiperemia, hemorragia e edema.

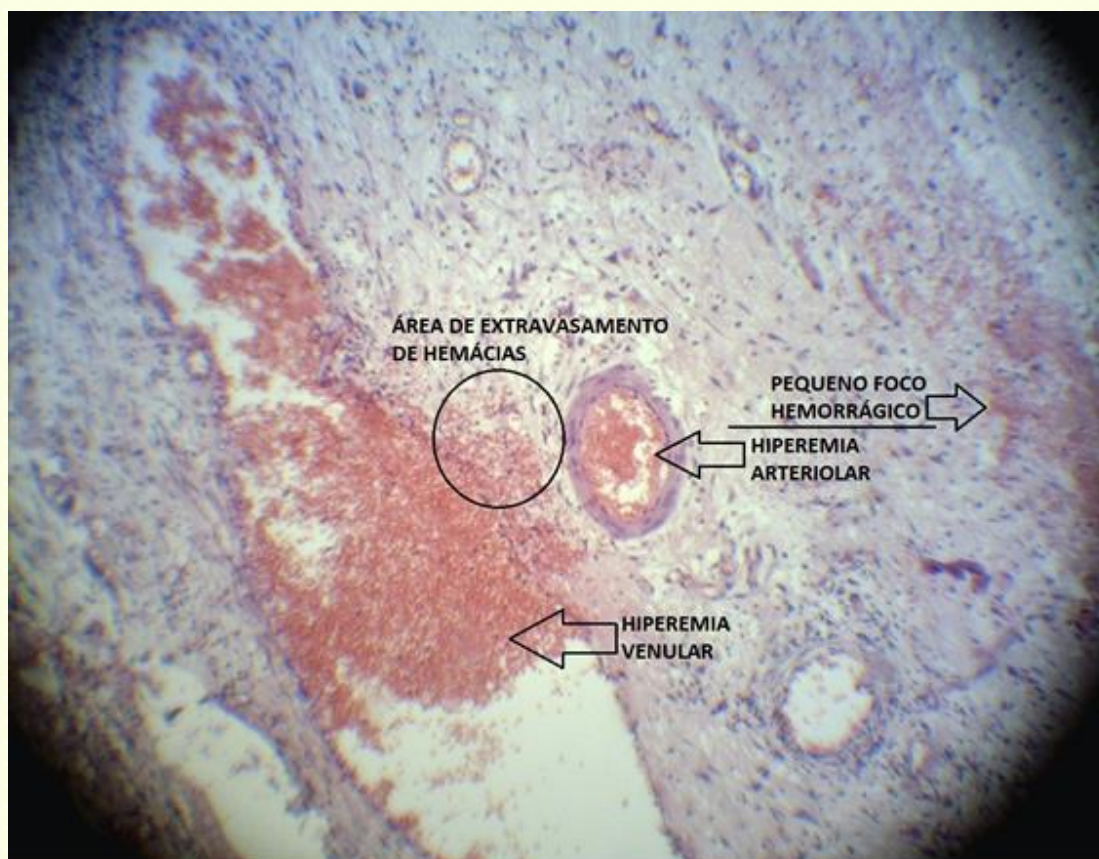


Imagem 8. 13 - Lâmina 36: Tuba uterina infectada – Hemorragia, hiperemia venular e arteriolar.

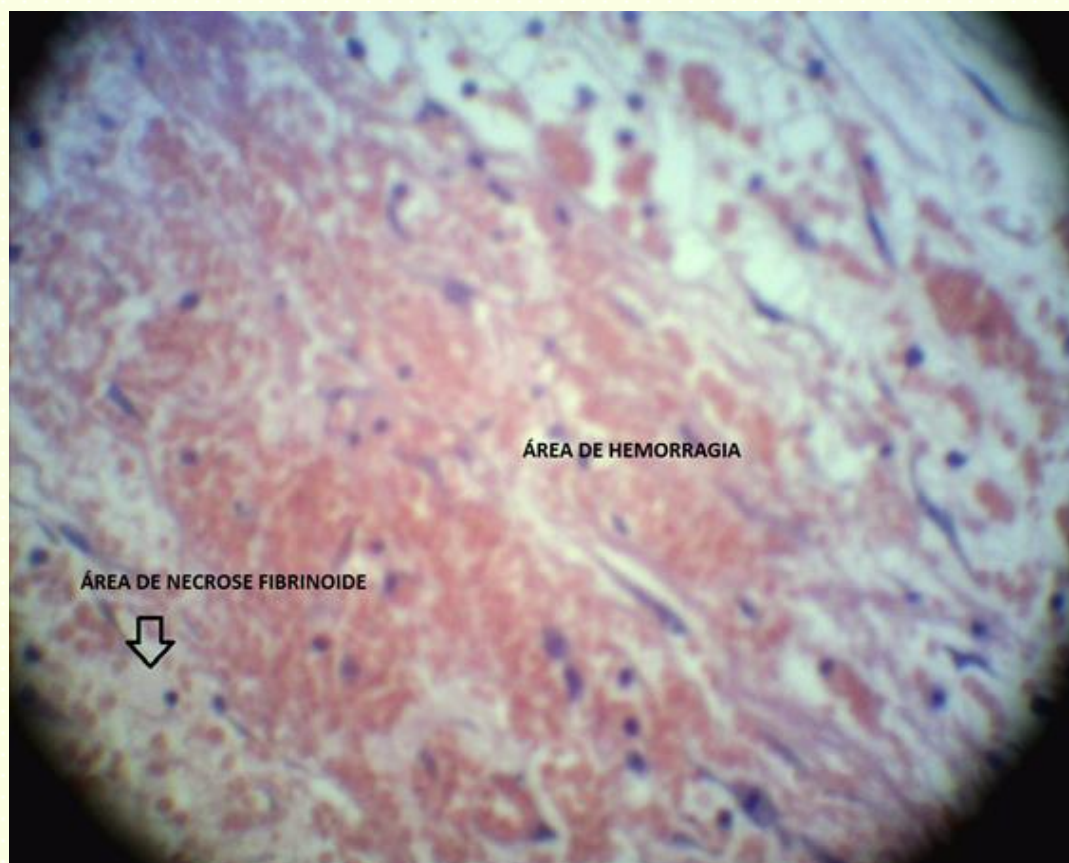


Imagem 8. 14 - Lâmina 36: Tuba uterina infectada – Área de hemorragia e necrose fibrinoide: observe a presença de entremeados de proteínas degradadas formando uma “rede” entre a hemorragia.

REFERÊNCIAS:

1. Metze K. Distúrbios da circulação. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.151-81.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Inflamação aguda e crônica; p.43-77.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

REFERÊNCIAS DAS FIGURAS:

Todas as figuras foram cedidas pela acadêmica Júlia Figueiredo Felix Lara.

PRÁTICA

9

DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS II

**Autores: Isabella de Oliveira Fadoni
Isadora Santos de Oliveira Paulo
Jaqueline Alves Pereira Silva
Jéssica Motta Renó**

- **INFARTO:**

Consiste em uma área circunscrita de necrose tecidual causada por isquemia absoluta prolongada por obstrução arterial ou venosa.¹ Quando prolongada, a isquemia resulta em consumo da reserva energética na área afetada provocando necrose tanto das células parenquimatosas como das estromais. O infarto pode ser branco ou vermelho.¹

→ **Infarto Branco (ou “anêmico”²):**

Área de necrose de coagulação (isquêmica), causada por obstrução arterial (oclusão tromboembólica, compressiva).¹ Geralmente ocorre em território com circulação do tipo terminal (com pouca ou nenhuma circulação colateral). Os órgãos mais comumente lesados são os rins, o baço, o coração e o cérebro.³

→ **Infarto Vermelho (ou “hemorrágico”²):**

Área de necrose edematosa e hemorrágica, consequente de uma hipóxia letal local, em local com circulação preferencialmente do tipo dupla ou colateral. É encontrada preferencialmente em órgãos frouxos, como o pulmão, o baço, o intestino e o encéfalo. Tanto a oclusão arterial quanto a venosa podem causar infartos vermelhos.¹

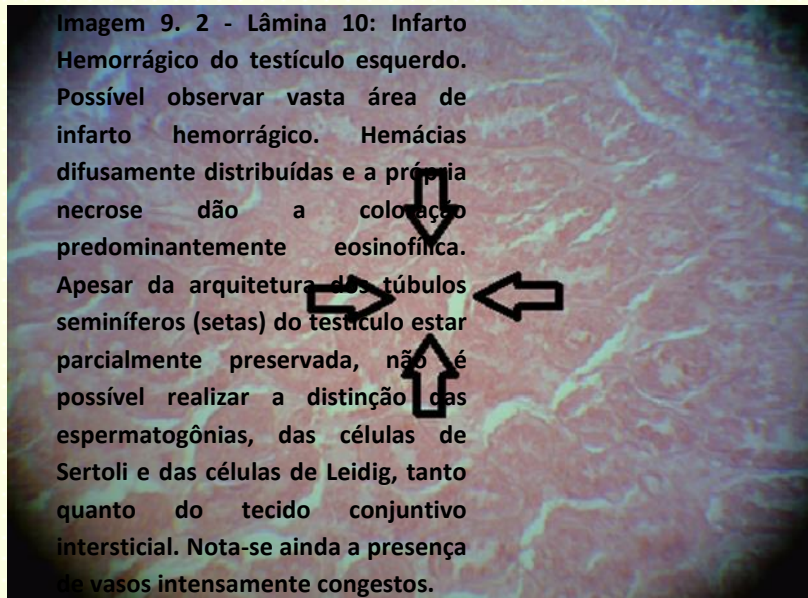


Imagem 9. 2 - Lâmina 10: Infarto Hemorrágico do testículo esquerdo. Possível observar vasta área de infarto hemorrágico. Hemácias difusamente distribuídas e a própria necrose dão a coloração predominantemente eosinofílica. Apesar da arquitetura dos túbulos seminíferos (setas) do testículo estar parcialmente preservada, não é possível realizar a distinção das espermatogônias, das células de Sertoli e das células de Leydig, tanto quanto do tecido conjuntivo intersticial. Nota-se ainda a presença de vasos intensamente congestionados.

Imagem 9. 1 – Lâmina 10: Infarto Hemorrágico do testículo esquerdo. Possível observar vasta área de infarto hemorrágico. Hemácias difusamente distribuídas e a própria necrose dão a coloração predominantemente eosinofílica. Apesar da arquitetura dos túbulos seminíferos (setas) do testículo estar parcialmente preservada, não é possível realizar a distinção das espermatogônias, das células de Sertoli e das células de Leydig, tanto quanto do tecido conjuntivo intersticial. Nota-se ainda a presença de vasos intensamente congestionados.

No caso da obstrução arterial, o infarto vermelho pode estar presente principalmente quando:

- A área de necrose isquêmica é pequena e a hemorragia a invade;
- Após consolidação da necrose, ocorre deslocamento do êmbolo com seguida restituição do fluxo sanguíneo. Este evento determina hemorragias na área necrosada (podendo ser denominada infarto vermelho secundário, comum no cérebro).¹

No caso da obstrução venosa, que é a causa mais comum de infarto vermelho, são frequentes em regiões:

- Com trombose, como nos seios venosos da dura-máter, em veias mesentéricas;
- Compressão de pedículo vascular, como no caso das hérnias encarceradas;
- Com locais com torção do pedículo vascular, presentes na torção do testículo ou de tumores pediculados (ex: neoplasias dos ovários) ou em volvos de alças intestinais.¹

Como as veias possuem baixa pressão, seu fluxo é interrompido rapidamente, já as artérias resistem mais à compressão permitindo que o sangue continue a chegar a região.¹

Em todos esses casos, como a drenagem do sangue fica bloqueada, o fluxo na microcirculação também se interrompe. Com isso, há necrose isquêmica por inundação por sangue da área necrosada; é por essa razão que todos os infartos por obstrução venosa são vermelhos.³

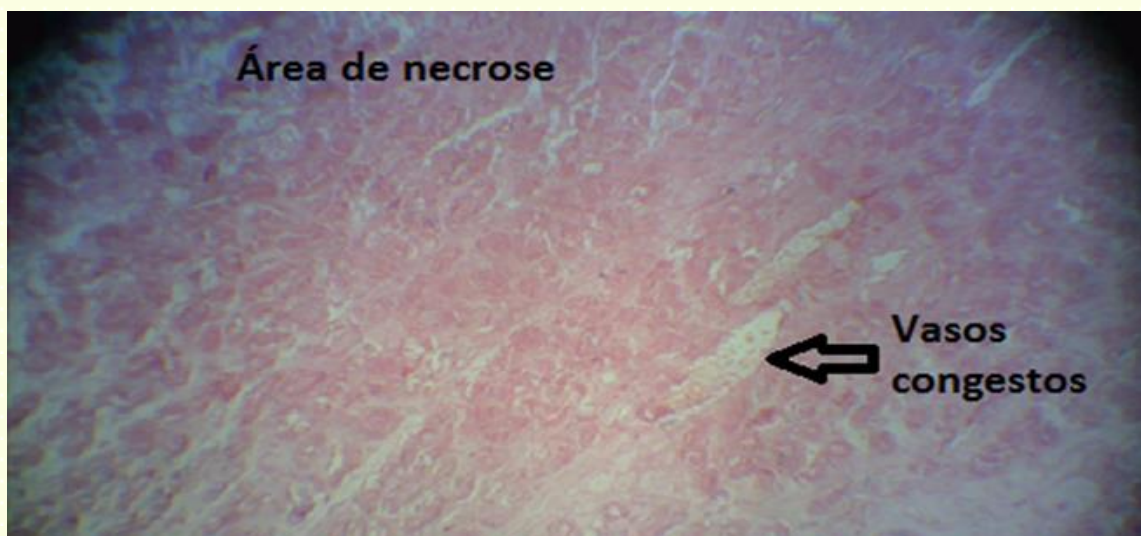


Imagem 9. 3 - Lâmina 10: Infarto Hemorrágico do testículo esquerdo. Pode-se notar a presença marcante da necrose coagulativa (praticamente sinônimo de necrose isquêmica, pois é a mais frequente em regiões desse tipo de infarto), com permanência das células necróticas no tecido como restos 'fantasmas', os quais são removidos lentamente por fagocitose a partir da periferia da área

• **TROMBOSE:** necrótica.⁴

Pode ser definida como sendo o oposto da hemostasia, isto é, corresponde em uma não manutenção do sangue em estado líquido no vaso em indivíduo vivo.²

Três influências principais predisõem a formação do trombo, conhecida como tríade de Virchow:^{1,5}

- I. **Lesão endotelial:** considerada a influência dominante; a lesão no endotélio por ela mesma leva á trombose,² já que esse endotélio vascular estando comprometido provoca uma ativação dos fatores pro-coagulantes da cascata de coagulação. As possíveis causas de lesões ao endotélio são: aumento da pressão arterial, toxinas bacterianas, fumaça, hipercolesterolemia e formação de placas ateromatosas;
- II. **Anormalidade do fluxo sanguíneo:** as turbulências contribuem para a trombose arterial e cardíaca por causar lesão ou disfunção endotelial, bem como pela formação de locais de estase; a estase é um fator principal no desenvolvimento do trombo venoso.² A estase e a turbulência rompem o fluxo laminar do sangue e trazem plaquetas em contato com o endotélio, e assim, impedem a diluição dos fatores coagulantes ativados pelo fluxo de sangue fresco; retardam o fluxo interno dos inibidores do fator coagulante e permitem a formação do trombo; promovem a ativação celular endotelial, predispondo à trombose local, adesão de leucócitos e uma variedade de outros efeitos celulares endoteliais;²
- III. **Hipercoagulabilidade:** Contribui com menos frequência, aos estados trombóticos, porém é um componente importante na equação, além disso, é definida como qualquer alteração das vias de coagulação que predisõem a

trombose. As causas podem ser genéticas (primárias) ou adquiridas (secundárias). Das causas herdadas, das mais comuns encontram-se a mutação no gene do fator V e no gene da protrombina.^{2,5}

Logo após a formação do trombo, dá-se início a uma série de reações locais, que serão determinantes para a organização desse sistema. As principais etapas evolutivas da trombose são classificadas em:^{1,5}

- Crescimento, quando o processo de coagulação passa a predominar sobre o processo da trombólise, ocasionando oclusão da luz do vaso;
- Lise, quando o sistema fibrinolítico é intensamente ativo, podendo até mesmo ocorrer o reestabelecimento da integridade vascular. Os trombos mais recentes ainda sem conter fibrinas são os mais susceptíveis a esse processo;
- Organização, quando o trombo sofre a invasão de células inflamatórias que fagocitam fibrina e hemácias. Ao mesmo tempo, células totipotentes provenientes da parede do vaso também invadem o trombo e se transformam em fibroblastos e células endoteliais, que estabelecerão novos capilares. Forma-se então um tecido de granulação semelhante ao encontrado em qualquer processo de cicatrização, com isso, o trombo transforma-se em um tecido conjuntivo bem vascularizado. Quando todo esse processo é bem sucedido, os vasos formam canais no interior do trombo e permitem o reestabelecimento parcial do fluxo;
- Calcificação, quando ocorre a deposição anômala de sais de cálcio. Aparecendo como um granulado basófilo entre as camadas dos vasos;
- Infecção, quando são colonizados por bactérias ou fungos;
- Embolização, quando esses trombos se destacam ou se fragmentam.

Os trombos podem ser classificados em venosos, quando estes são constituídos predominantemente por hemácias presas em uma rede de fibrina, em locais de estase após ativação do sistema de coagulação; e em arteriais, quando são compostos principalmente por plaquetas, com pouca fibrina associada, em locais com lesão endotelial e fluxo sanguíneo de alta velocidade.¹

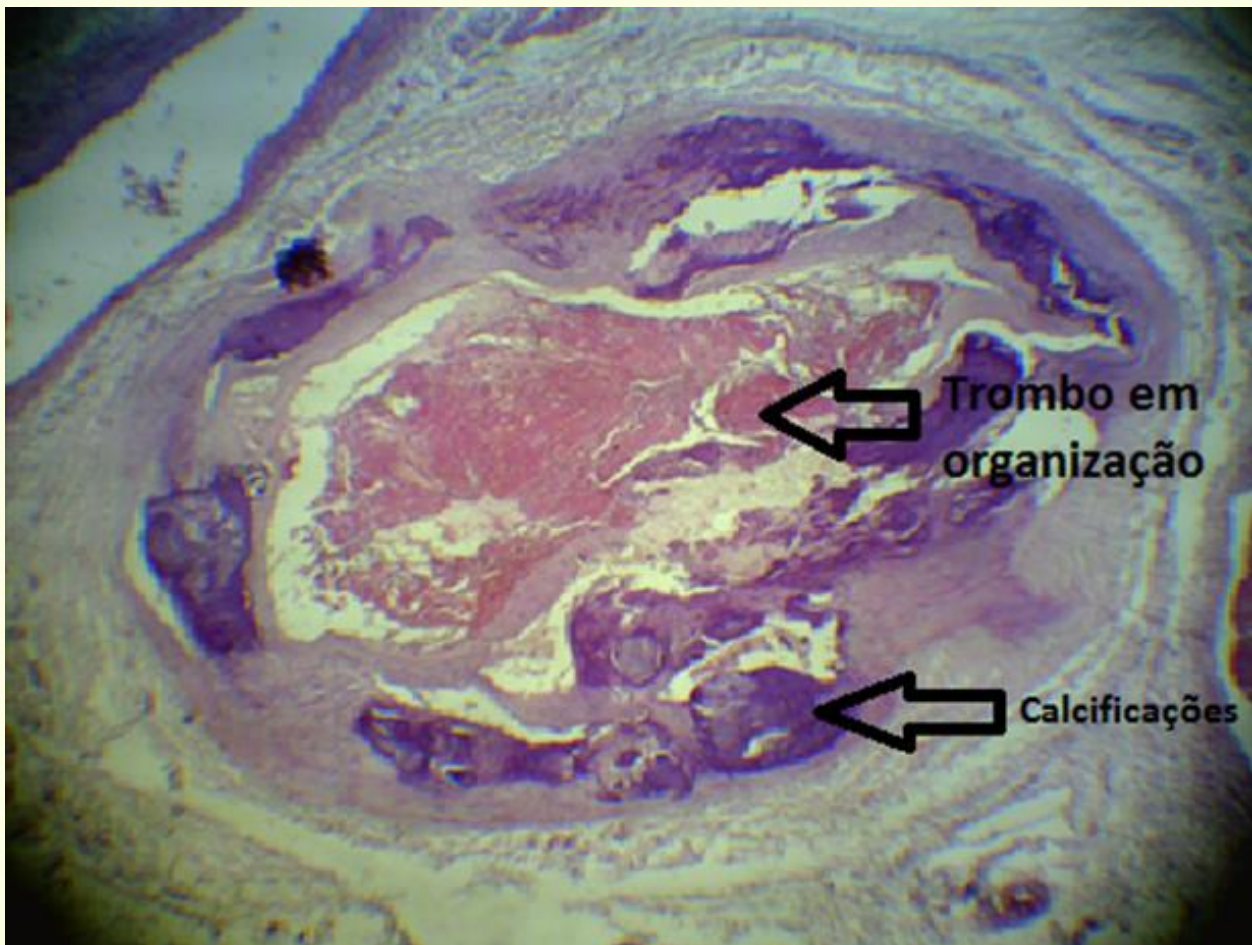


Imagem 9. 4 - Lâmina 39: Trombo arterial em artéria poplítea. Corresponde a um trombo arterial em organização. É possível notar regiões basófilas na periferia da arteríola, que correspondem a áreas de calcificações. No lúmen da arteríola pode-se ver um trombo com pouca hemácia associada, com presença de fibroblastos e formação de capilares no seu interior (tecido de granulação).



Imagem 9. 5 - Lâmina 39: Trombo venoso em veia poplítea. Possível notar claramente que no vaso, o trombo é formado predominantemente de hemácias e fibrinas. A falta de calcificações na camada média da veia também diz a favor de uma trombose recente (trombo na fase de crescimento).



Imagem 9. 6 - Lâmina 39: Trombo venoso em veia poplítea. Observe especialmente a presença de hemácias aderidas a fibrinas.

REFERÊNCIAS:

1. Metze K. Distúrbios da circulação. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.151-81.
2. Mitchell RN. Distúrbios hemodinâmicos, doença tromboembólica e choque. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.111-34.
3. Vasconcelos AC. Patologia geral em hipertexto. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais [Internet]. 2000. [Acesso em: 2017 Set 23]. Disponível em: <http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/infarto.htm>
4. FCM UNICAMP. Material de apoio do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 23]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/tanecrose1.html>
5. Laboratório de patologia geral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte [Internet]. [Acesso em: 2017 Set 23]. Disponível em: <http://labpath.blogspot.com.br/2012/02/trombose.html>

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

10

INFLAMAÇÃO I

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni
Isadora Santos de Oliveira Paulo
Jaqueline Alves Pereira Silva
Jéssica Motta Renó

- **CONCEITOS INICIAIS:**

Inflamação é uma reação dos tecidos a um agente agressor caracterizada morfollogicamente pela saída de líquidos e de células do sangue para o interstício.¹ Constitui um componente importante da execução das respostas imunitárias inata e adaptativa e, apesar de defender o organismo de inúmeras agressões, muitas vezes pode causar danos ao organismo.¹

Diferentes agressões físicas, químicas e biológicas (agentes inflamatórios), carregam ou promovem a síntese de moléculas sinalizadoras de agressão (alarminas).¹ As alarminas induzem a liberação dos mediadores de inflamação, que provocam modificações na microcirculação necessárias para a saída de plasma e de leucócitos dos vasos e estímulos para reparar os danos causados pelas agressões. Deste modo, a inflamação consiste em um processo ao mesmo tempo defensivo e reparador.¹ A reposta inflamatória envolve uma série de etapas:¹

1. Irritação: conduz à liberação das moléculas de alarme e mediadores;
2. Modificações vasculares locais;
3. Exsudação plasmática e celular;
4. Lesões degenerativas e necróticas;
5. Eventos que terminam ou resolvem o processo;
6. Fenômenos reparativos, representados por proliferação conjuntiva ou regeneração do tecido lesado.

Dessa forma a reação inflamatória é considerada tendo as seguintes fases ou fenômenos: irritativos; vasculares; exsudativos; alterativos; resolutivos; reparativos.¹

Tais fenômenos não são isolados no tempo. Embora tenham seu início em momentos sucessivos, muitas vezes eles se superpõem durante o desenrolar do processo.¹

A inflamação se caracteriza por sinais ditos cardinais: rubor, calor, tumor, dor e alterações funcionais. O rubor e o calor se devem ao aumento da circulação na área inflamada. O tumor é consequente ao aumento local de líquido intersticial. Já a dor depende do acúmulo de substâncias biológicas que atuem em terminações nervosas. Enquanto que as alterações funcionais é a consequência do somatório de vários fatores, especialmente edema e dor.²

• INFLAMAÇÕES AGUDAS E CRÔNICAS:

As inflamações são divididas em agudas e crônicas de acordo com sua duração e do ponto de vista funcional e morfológico. As agudas duram desde poucos minutos até poucos dias. Funcional e morfolologicamente, as inflamações de caráter agudo se caracterizam por predomínio dos fenômenos exsudativos, ou seja, são consequentes a alterações da permeabilidade vascular, que permitem o acúmulo de líquido (edema), fibrina, leucócitos, especialmente neutrófilos, e hemácias na área inflamada.²

As inflamações crônicas persistem por semanas e meses, e além dos elementos anteriormente citados, ocorrem no local fenômenos produtivos, ou seja, proliferação de vasos, fibroblastos, como também migração e proliferação local de monócitos e linfócitos.²

• FENÔMENOS DA INFLAMAÇÃO:

→ Irritativo:

Toda inflamação começa com o fenômeno irritativo.¹ O agente inflamatório induz a síntese de diferentes mediadores, pró e anti-inflamatórios, dependendo deles o início do processo e sua intensidade e evolução.¹

Os mediadores devem ser liberados nos momentos certos para que os fenômenos subsequentes atinjam o objetivo de defesa (eliminação ou contenção da agressão) e de reparo (regeneração ou cicatrização). Assim, há uma cronologia adequada para que os mecanismos pró-inflamatórios antecedeam os anti-inflamatórios, possibilitando que a inflamação aconteça e seja resolvida ou terminada. Um desequilíbrio nessa sequência pode impedir o desenvolvimento da reação inflamatória ou torná-la exacerbada, persistente e danosa.¹

As células do exsudato são as fontes principais de mediadores da inflamação, tanto os pró como os anti-inflamatórios, especialmente citocinas, quimiocinas e derivados lipídicos.¹

Os fenômenos irritativos não são morfolologicamente visíveis.¹

→ Fenômeno vascular:

Os fenômenos vasculares são representados por modificações hemodinâmicas e da microcirculação comandados por mediadores liberados durante a fase de irritação e, menos frequentemente, por ação direta do agente inflamatório.¹ As principais modificações são:

1. **Vasodilatação arteriolar:** produzida inicialmente e na maioria das vezes pela histamina. Consequentemente há aumento do fluxo de sangue para área agredida, gerando **hiperemia ativa** e fluxo sanguíneo rápido. A hiperemia inicial com fluxo rápido é transitória e seguida de um período em que a vasodilatação é mantida; com isso, os capilares se abrem, o leito vascular aumenta e a velocidade do sangue se reduz (**hiperemia passiva**);¹

2. Aumento da permeabilidade vascular: as vênulas menores se dilatam, mas as menores sofrem pequena constrição, aumentando a pressão hidrostática na microcirculação. Com isso, há aumento da permeabilidade vascular, iniciando a exsudação de plasma para o interstício. Desse modo, há hemoconcentração local, tornando o sangue mais viscoso e a circulação mais lenta. A hiperemia ativa de fluxo rápido vai se tornando progressivamente hiperemia passiva de fluxo lento.¹

Os fenômenos vasculares são reconhecidos por **alterações morfológicas induzidas pela hiperemia**: a **vermelhidão inicial** (hiperemia ativa), que progressivamente se torna mais **escura** (hiperemia passiva).¹

→ Fenômeno exsudativo:

Consiste em fenômenos complexos e variados, que determinam a saída dos elementos do sangue (plasma e células) do leito vascular para o interstício.¹

Embora independentes, a exsudação plasmática em geral precede a celular, a predominância de uma ou outra depende dos mediadores liberados. **A exsudação de leucócitos é o elemento morfológico mais característico das inflamações.**¹

- **Exsudação plasmática:**

Começa nas fases iniciais de hiperemia e continua durante o processo inflamatório. O exsudato líquido pode ser rico ou pobre em proteínas (inflamações fibrinosas e serosas, respectivamente). A saída de plasma depende principalmente do aumento da permeabilidade vascular.¹

As proteínas plasmáticas exsudadas aumentam a pressão oncótica intersticial, favorecendo a retenção de água fora dos vasos. A circulação linfática se torna sobrecarregada, e seus vasos, comprimidos ou deformados pelo exsudato, perdem a eficiência de drenagem, agravando a retenção de água no interstício. Contribuindo, assim, para a formação do **edema inflamatório**.¹

- **Exsudação celular:**

O evento inicial desse processo é a **marginalização leucocitária**, em que os leucócitos deixam o centro da coluna sanguínea e passam a ocupar a periferia do vaso. Em seguida, são capturados e aderem frouxamente ao endotélio, deslocando sobre a superfície endotelial; logo depois, são ativados, aderem firmemente ao endotélio e sobre ele se espalham; finalmente, migram através da parede de vênulas, passando entre as células endoteliais (migração ou diapedese).¹

Os polimorfonucleares neutrófilos (PMNs) são as células dominantes nas primeiras 24h a 48h após a agressão. A seguir, começam a migrar os monócitos do sangue que, ativados nos tecidos, são chamados de macrófagos; seguem-se os eosinófilos, e as células imunológicas ativas como os linfócitos. As hemácias migram em menor número, porém, quando a agressão é muito grave, levando a comprometimento de grandes vasos, podem vir a ser as células dominantes.²



Imagem 10. 1 - Marginação Leucocitária.

Para esta prática, foi realizado um experimento com ratos onde se aplicou uma injeção de terebintina (potente agente irritante químico) na parede anterior destes animais. Após 6 horas, 24 horas, 96 horas (4 dias) e 168 horas (7 dias), os animais foram sacrificados e então foram produzidas lâminas desta região. Este procedimento serve para induzir uma inflamação local.

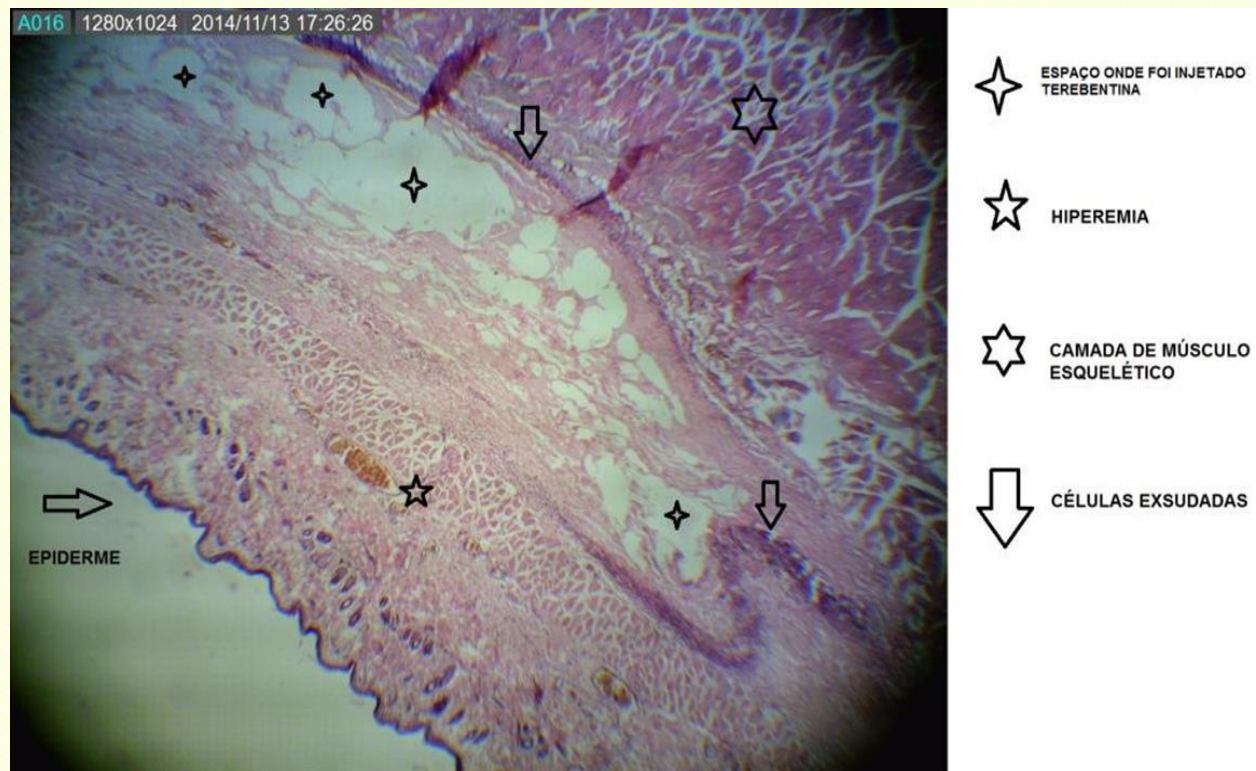


Imagem 10. 2 - Lâmina 42: parede anterior do rato após 6 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares (hiperemia dos vasos) e exsudativos (exsudação plasmática que iniciará o edema entre as fibras musculares e exsudação celular que dará início ao halo leucocitário).



Imagem 10. 3 - Lâmina 42: parede anterior do rato após 6 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares (hiperemia dos vasos) e exsudativos (exsudação plasmática na forma de edema entre as fibras musculares).

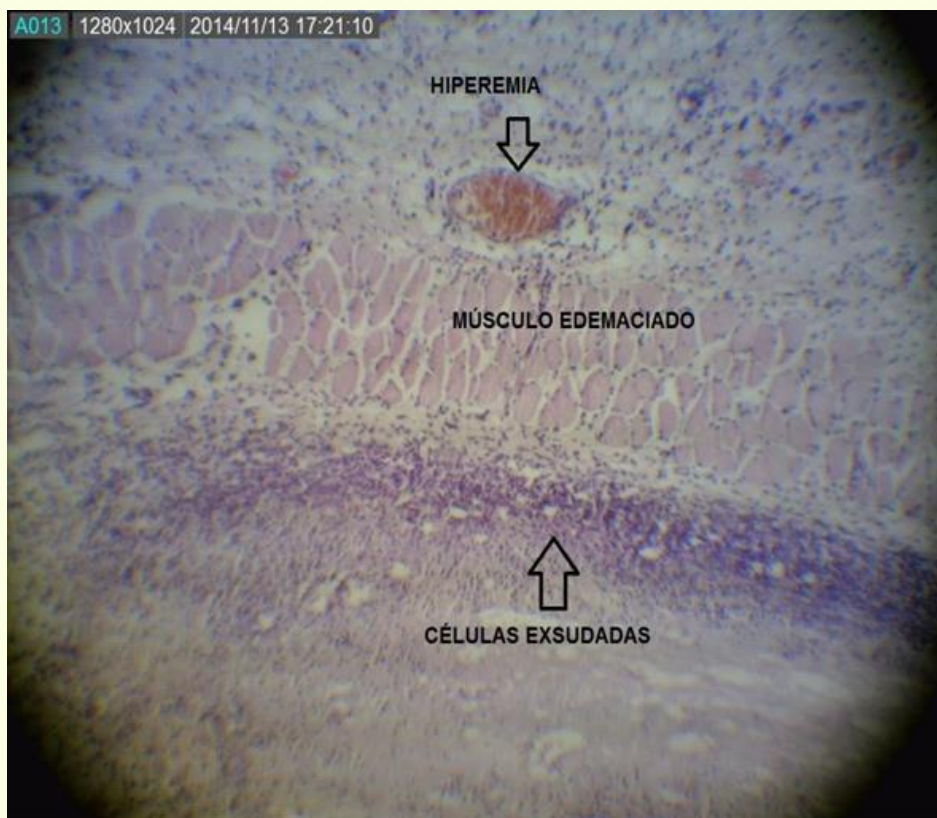


Imagem 10. 4 - Lâmina 43: Parede anterior do rato após 24 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares e exsudativos bem desenvolvidos com destaque para o aumento considerável das células exsudadas ao redor da lesão.



Imagem 10. 5 e Imagem 10. 6 - Lâmina 42: parede anterior do rato após 6 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares (hiperemia dos vasos) e exsudativos (exsudação plasmática na forma de edema entre as fibras musculares e exsudação celular que dará início ao halo leucocitário).



Imagem 10. 7 - Lâmina 43: parede anterior do rato após 24 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares e exsudativos bem desenvolvidos com destaque para o aumento considerável das células exsudadas ao redor da lesão.

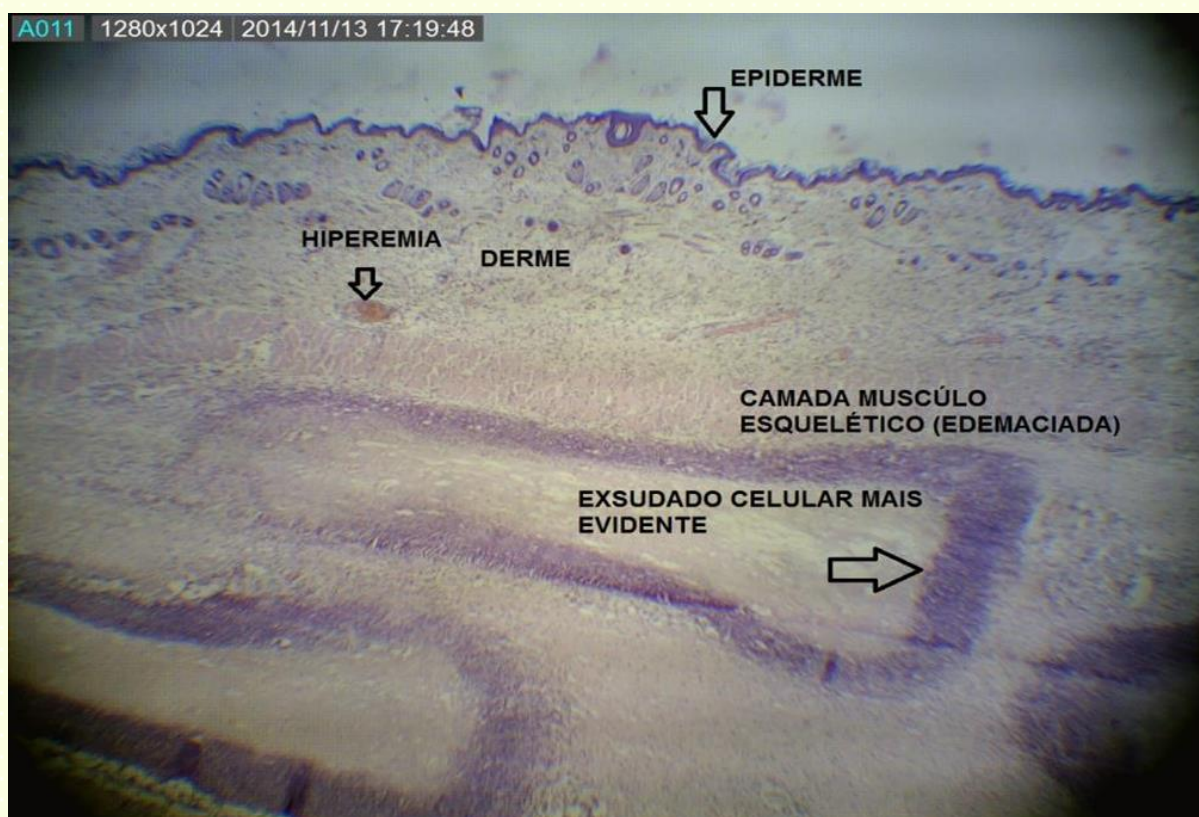


Imagem 10. 8 - Lâmina 43: parede anterior do rato após 24 horas da injeção de terebintina. Destaque para a formação do halo leucocitário ao redor da região inoculada com terebintina.

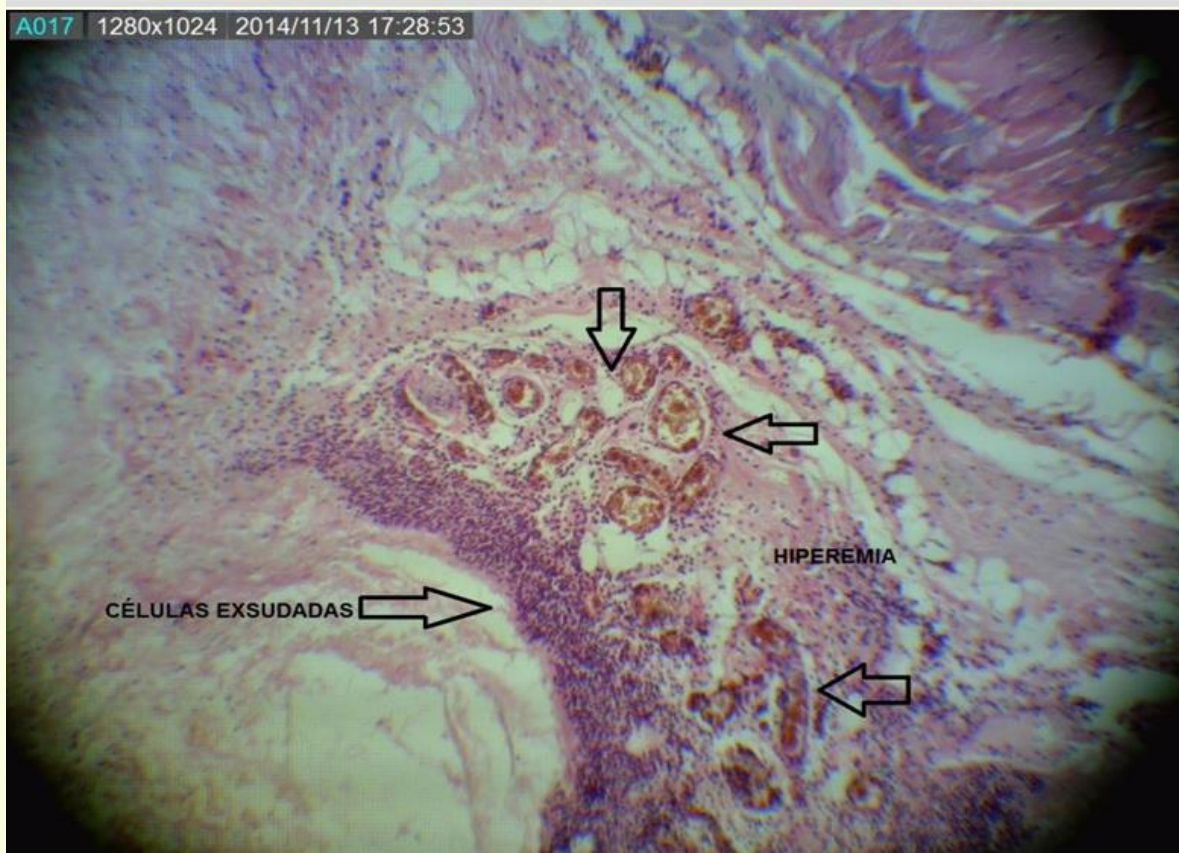
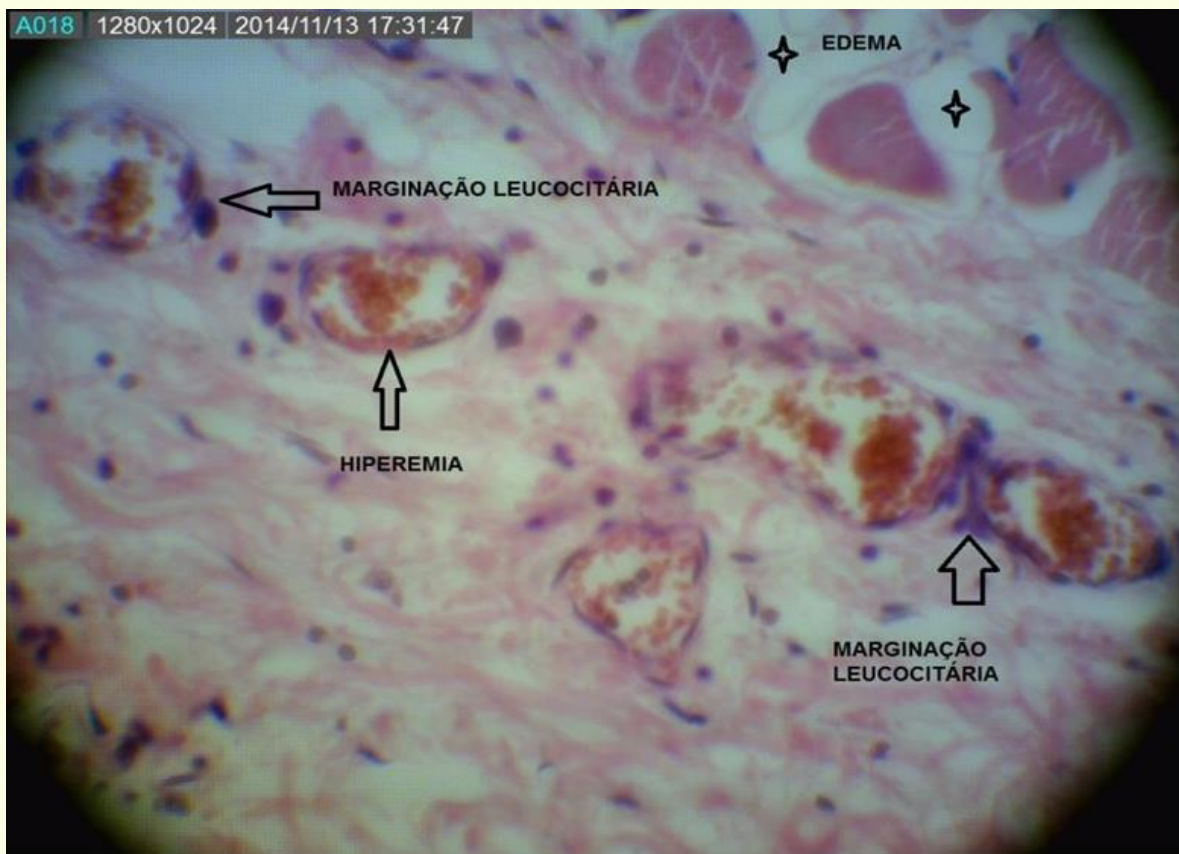


Imagem 10. 9 e Imagem 10. 10 - Lâmina 43: parede anterior do rato após 24 horas da injeção de terebintina. Note a presença dos fenômenos vasculares e exsudativos bem desenvolvidos, com destaque para a marginação leucocitária progressiva que dará origem ao halo leucocitário. Pode-se perceber a predominância de polimorfonucleares (neutrófilos) neste momento do evento.

REFERÊNCIAS:

1. Pereira FEL. Inflamações. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.183-217.
2. Montenegro MR, Fecchio D. Inflamações: conceitos gerais e inflamação aguda. In: Montenegro MR, Franco M. Patologia processos gerais. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p.109-28.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagem 10.1. Marginação Leucocitária:**
Pato Arte Geral. Inflamação: fenômenos celulares. Disciplina de Patologia Geral do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo [Internet]. 2000. [Acesso em: 2017 Set 30]. Disponível em: <http://143.107.240.24/lido/patoartegeral/patoarteinfl7.htm>
- **Imagens 10.2, 10.3, 10.4, 10.5, 10.6, 10.7, 10.8, 10.9 e 10.10:**
Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá - FMIT).

PRÁTICA

11

INFLAMAÇÃO II

Autores: Isabella de Oliveira Fadoni
Isadora Santos de Oliveira Paulo
Jaqueline Alves Pereira Silva
Jéssica Motta Renó

- FENÔMENO DEGENERATIVO-NECRÓTICO (OU ALTERATIVO):**

O fenômeno constitui-se de degenerações e necrose, como o próprio nome diz. Podem ser produzidos por ação direta ou indireta do agente inflamatório e estão presentes no início ou no curso de uma inflamação.¹

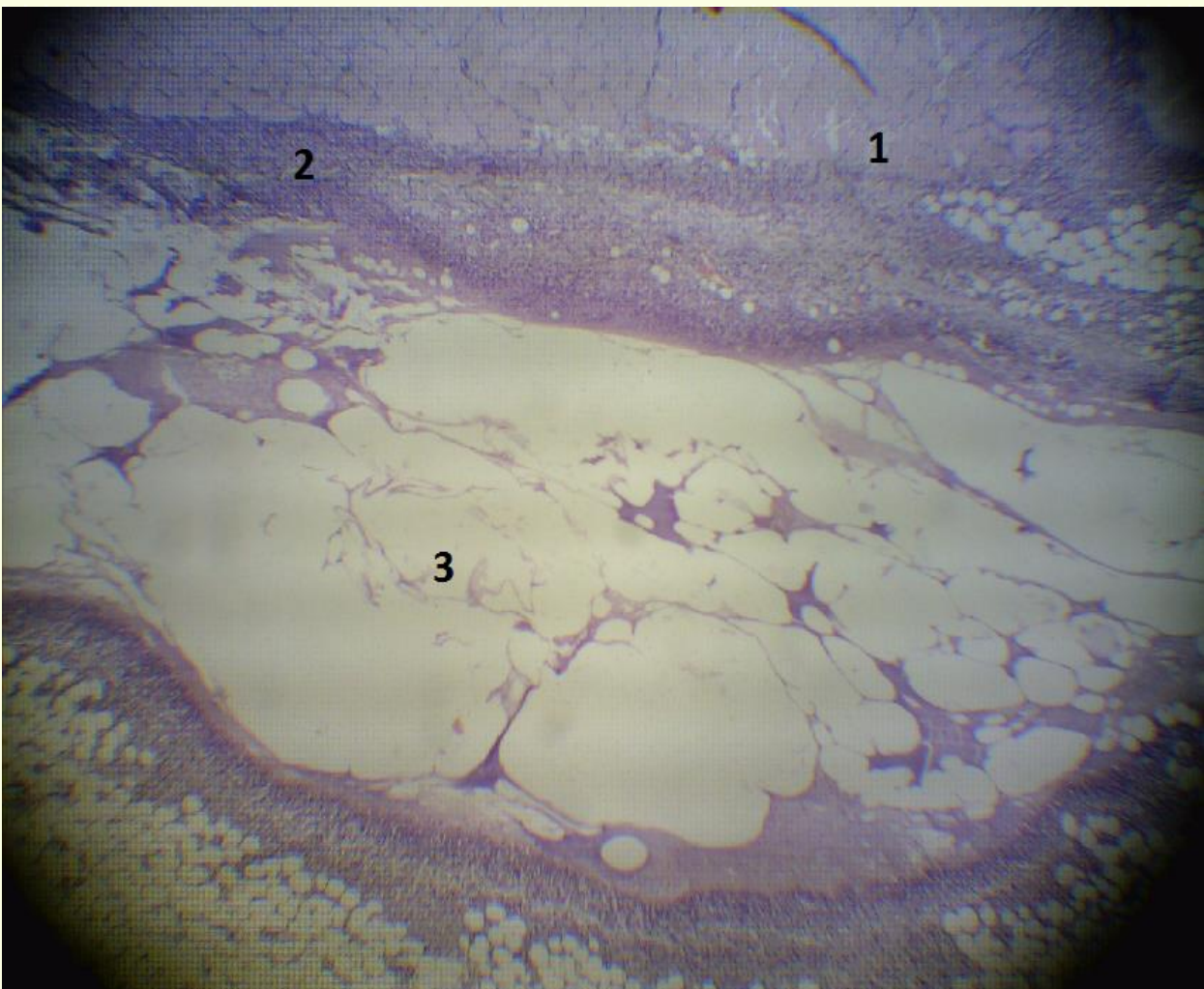


Imagem 11. 1 - Lâmina 44: Parede anterior do rato após 96 horas (4 dias) da injeção de terebintina. Podemos observar o fenômeno degenerativo-necrótico já instalado. (1) fenômeno degenerativo-necrótico no músculo estriado esquelético; (2) halo leucocitário em processo de sofrimento celular; (3) área de inoculação da terebintina.



Imagem 11. 2 - Lâmina 44: Parede anterior do rato após 96 horas (4 dias) da injeção de terebintina. Apesar do fenômeno degenerativo-necrótico ser predominante, com um pouco mais de aumento, podemos observar nesta região da mesma lâmina a presença de tecido de granulação em início de formação (seta). As fibras musculares (asterisco) ainda contêm suas estriações e núcleos, não caracterizando necrose, entretanto o intumescimento e o sofrimento celular pelo agente irritante levou a degeneração hidrópica do tecido muscular. Se o agente lesivo não for removido/resolvido, a degeneração hidrópica evoluirá para o fenômeno degenerativo-necrótico.

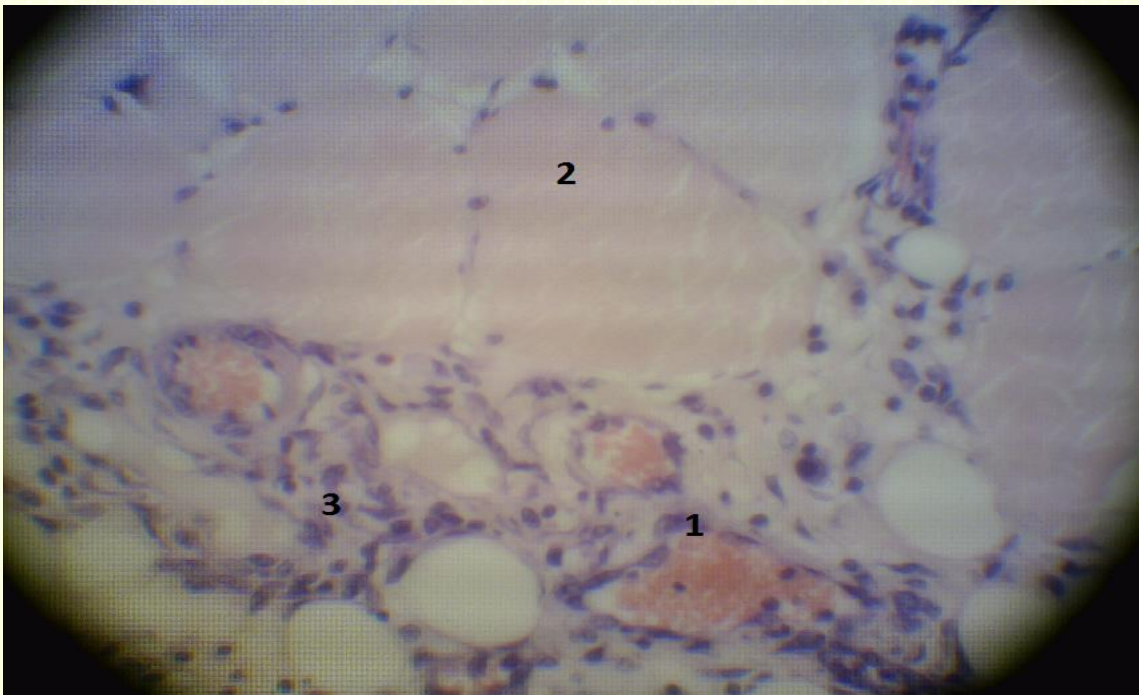


Imagem 11. 3 - Lâmina 44: Parede anterior do rato após 96 horas (4 dias) da injeção de terebintina. Podemos observar também ainda (1) hiperemia; (2) músculo estriado esquelético sem alterações; (3) início da organização do tecido de granulação.

É importante ressaltar que essa hiperemia presente neste tecido de granulação é diferente da hiperemia vista no fenômeno vascular. Neste caso, ela dá suporte para que o tecido de granulação se desenvolva. No outro caso, ela está presente, mas resultante da atividade de substâncias que aumentam o fluxo sanguíneo da região, para aumentar o recrutamento de células para o local da inflamação.^{1,2}



Imagem 11. 4 - Lâmina 44: Parede anterior do rato após 96 horas (4 dias) da injeção de terebintina. Nesta área, podemos observar o fenômeno degenerativo-necrótico no músculo estriado esquelético. A necrose é percebida quando as estrias desaparecem, há perda da estrutura celular e morte do núcleo deixando apenas uma massa conjunta eosinofílica. (1) músculo estriado esquelético em sofrimento, mas sem necrose; (2) músculo estriado esquelético necrosado com presença de edema; (3) tecido de granulação em formação; (4) hiperemia discreta.

• FENÔMENO RESOLUTIVO:

O término da inflamação depende¹:

- Da redução de mediadores;
- Dos mecanismos anti-inflamatórios locais complexos que neutralizam o efeito dos fatores pró-inflamatórios;
- Componentes da fase aguda da inflamação, que tem efeitos anti-inflamatórios. Os fenômenos de resolução começam nas fases iniciais da inflamação e deles dependem sua progressão, com cura ou cronificação.¹

Se esses mecanismos funcionarem em até 12 semanas, a inflamação é aguda. Se eles falharem ou não forem suficientes por mais de 6 meses, a inflamação é crônica. A inflamação pode ser crônica também se os mecanismos pró-inflamatórios forem exacerbados.¹

- **FENÔMENO PRODUTIVO-REPARATIVO:**

Toda vez em que há uma inflamação e esta resulta em lesões degenerativas-necróticas, estas devem ser reparadas por regeneração ou por cicatrização.¹

Além disso, com o envelhecimento, há uma alteração na cicatrização que torna o tecido colagenoso menos maleável e o tecido de cicatrização menos elástico, deixando a cicatriz muito menos resistente.²

Os tecidos inflamados, em especial, as células do exsudato, podem liberar quimiocinas, citocinas e fatores de crescimento, os quais coordenam os fenômenos de reparação, em paralelo com a resolução da inflamação.¹

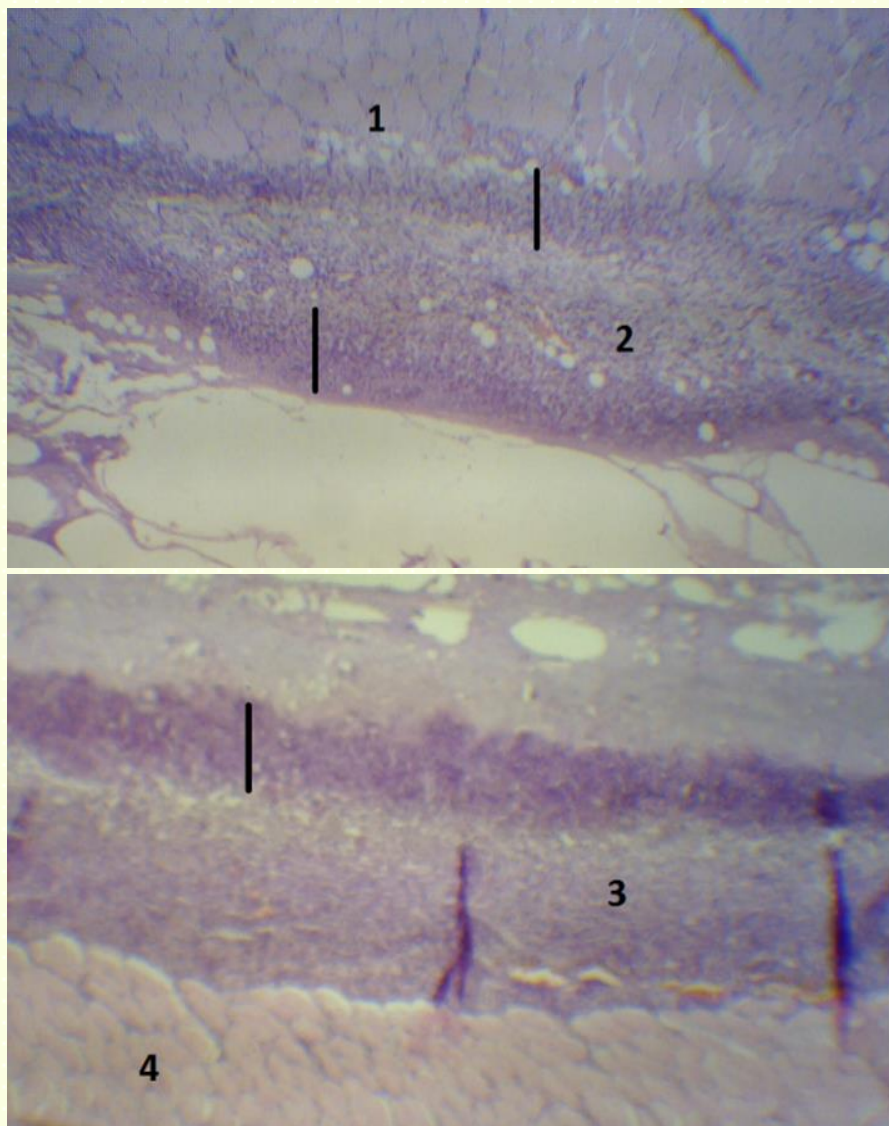


Imagem 11. 5 e Imagem 11. 6 - Lâmina 45: Parede anterior do rato após 186 horas (7 dias) da injeção de terebintina. Pode ser observado o halo leucocitário bem desenvolvido, cuja borda que está em contato com a terebintina apresenta o fenômeno degenerativo necrótico quando observado em maior aumento. Neste ponto do evento, as lesões que tinham de ocorrer já se desenvolveram. As células lesadas que evoluíram para necrose, agora passam a ter um destino resolutivo através da regeneração do tecido, cura, cronificação ou até calcificação da área.

(1) músculo estriado esquelético já sem edema; (2) tecido de granulação em desenvolvimento; (3) tecido de granulação bem desenvolvido; (4) músculo estriado esquelético necrótico ou edemaciado.

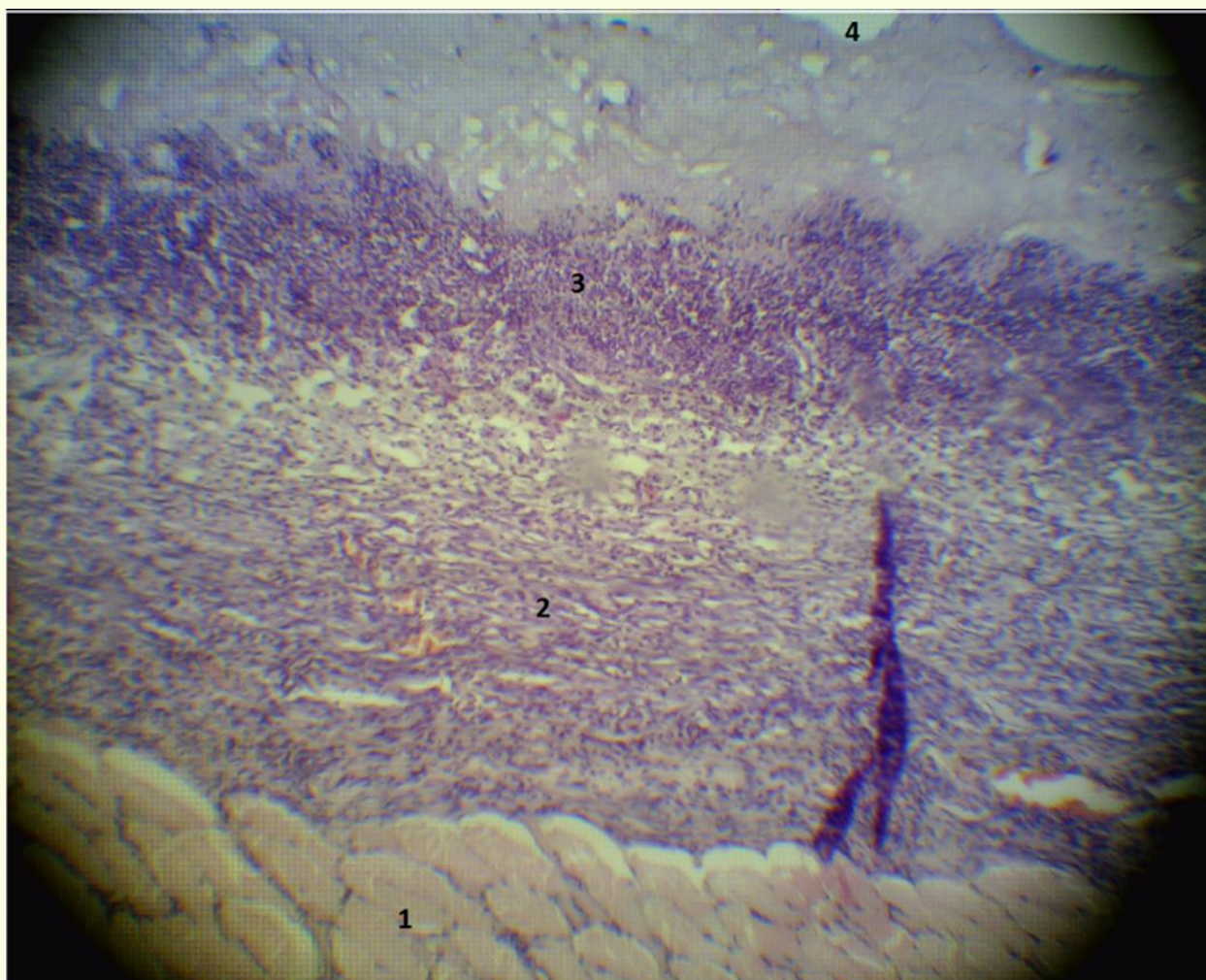


Imagem 11. 7 - Lâmina 45: Parede anterior do rato após 186 horas (7 dias) da injeção de terebintina. Com maior aproximação podemos observar: (1) músculo estriado esquelético com edema ou degeneração hidrópica; (2) tecido de granulação bem desenvolvido (fenômeno produtivo-reparativo); (3) halo leucocitário bem desenvolvido; (4) fenômeno degenerativo-necrótico do halo leucocitário em contato com a terebintina.

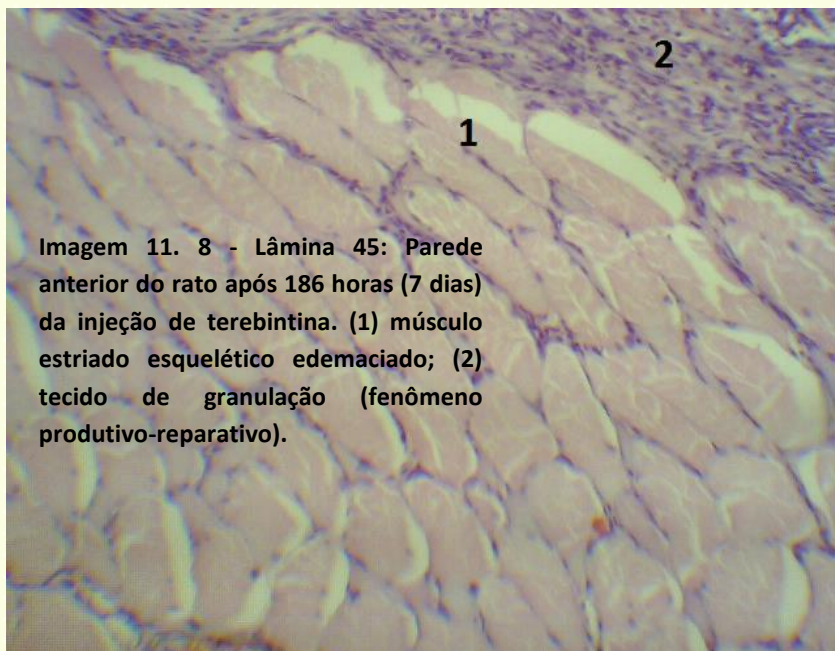


Imagem 11. 8 - Lâmina 45: Parede anterior do rato após 186 horas (7 dias) da injeção de terebintina. (1) músculo estriado esquelético edemaciado; (2) tecido de granulação (fenômeno produtivo-reparativo).

• INFLAMAÇÃO CRÔNICA GRANULOMATOSA:

É um tipo de inflamação crônica que se caracteriza por modificações nas células do exsudato, que podem se organizar e formar agregados circunscritos, os chamados granulomas.¹

Muitas células podem participar da sua formação, sendo a principal os macrófagos.¹

Os granulomas podem ser de 2 tipos:¹

- Granuloma epitelióide ou granuloma imunogênico;
- Granuloma do tipo corpo estranho.

→ Granuloma epitelióide:

Formado por células epitelioides, que são macrófagos unidos por pregas interdigitantes. Essas células tendem a organizar-se em camadas concêntricas em torno do agente inflamatório.^{1,3}

Esse tipo de granuloma pode ser provocado pelo ovo do *Schistosoma mansoni*, *M. tuberculosis*, etc. e são pouco vascularizados.^{1,3}

→ Granuloma do tipo corpo estranho:

É provocado por partículas inertes, que não causam reação imunológica. Este tipo de granuloma é mais frouxo.¹

Outra característica importante dos granulomas é o aparecimento das células gigantes multinucleadas, que são resultado da fusão de macrófagos.¹

As células gigantes podem ter os núcleos:¹

- Organizados na periferia, conhecidas como células de Langerhans nesse caso;
- Distribuídas irregularmente no citoplasma, conhecidas como células gigantes do tipo corpo estranho.

Nos granulomas, ainda podem ocorrer necroses que se classificam de acordo com a sua etiologia. Pode ser caseosa nos granulomas de tuberculose, gomosa nos granulomas da sífilis e granular nos granulomas da esquistossomose.^{1,3}

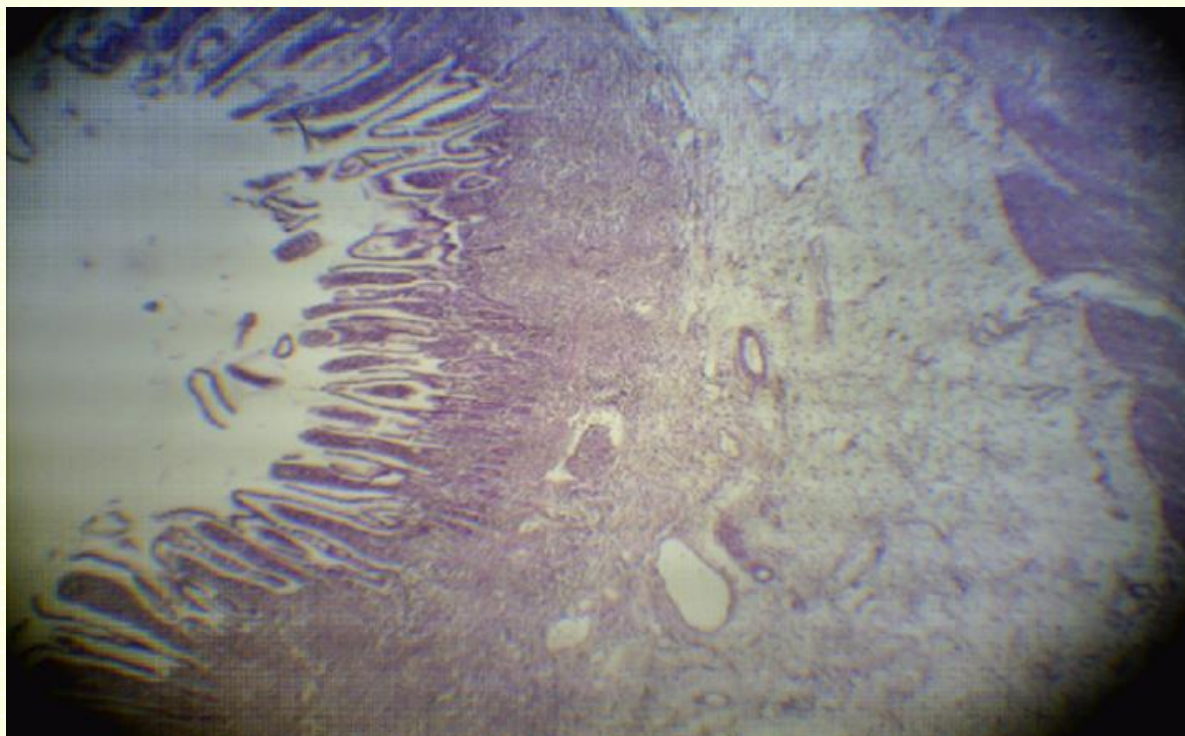


Imagem 11. 9 - Lâmina 4: íleo intestinal apresentando inflamação crônica granulomatosa.

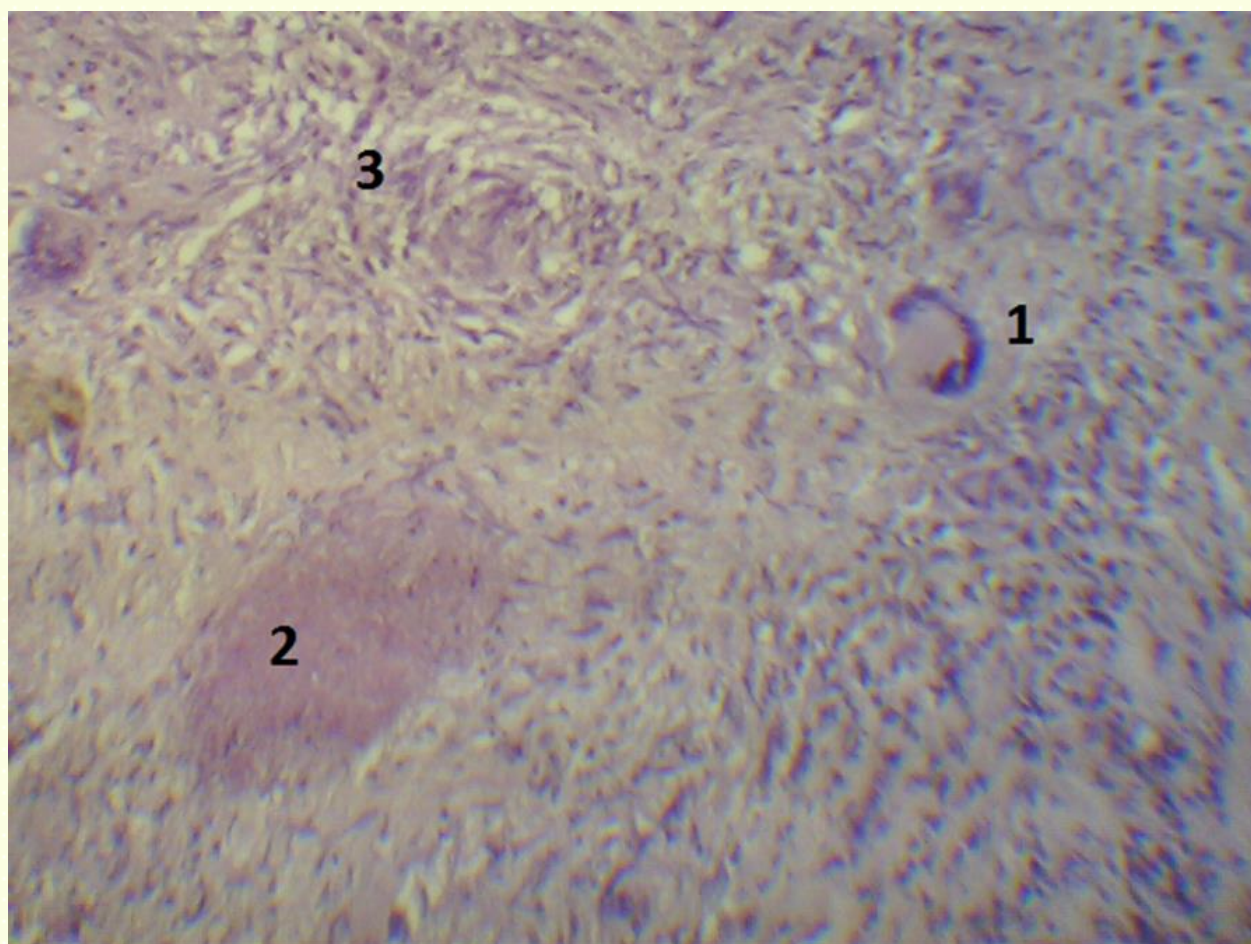


Imagem 11. 10 - Lâmina 4: íleo intestinal apresentando inflamação crônica granulomatosa. (1) célula de Langerhans ou célula gigante com núcleos na periferia; (2) necrose caseosa caracterizada pela área amorfa e eosinofílica; (3) granuloma. Como a lâmina retrata um caso de tuberculose intestinal, podemos classificar o granuloma ainda como o do tipo epitelióide.

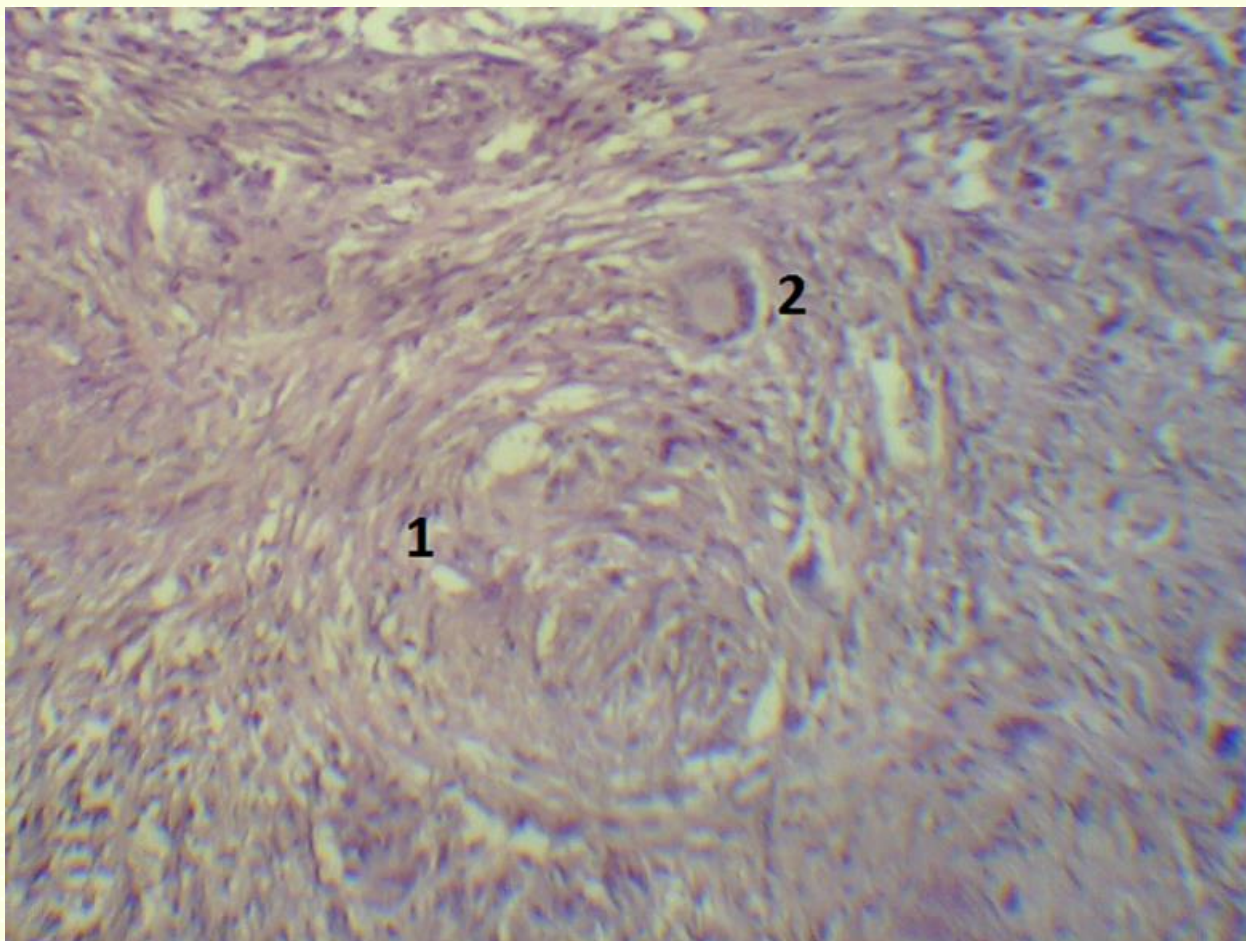


Imagem 11. 11 - Lâmina 4: íleo intestinal apresentando inflamação crônica granulomatosa. (1) granuloma epitelióide; (2) célula de Langerhans.

REFERÊNCIAS:

1. Pereira FEL. Inflamações. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.183-217.
2. Hatanaka E, Curi R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. Rev Bras Farm. 2007;88(2):53-8.
3. Paiva DD. Patologia. Rev Hosp Univers Pedro Ernesto. 2006;5(2):35-9.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

12

**DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO
DESENVOLVIMENTO I**

Autores: Amanda Mouriño de Faráco
Ilton de Oliveira Filho
Marília Pires de Souza e Silva
Paula Pereira Teodoro
Raquel Caetano Jardim Pinto da
Silva Salvato

- **CONCEITOS INICIAIS:**

A proliferação celular é fundamental para o desenvolvimento do ser vivo, assim como para a reposição de células mortas ou lesadas. A diferenciação é de extrema importância para garantir que cada célula realize sua função específica e, assim, permitir o funcionamento do organismo como um todo.¹⁻³

Segundo *Kumar, et al (2010)*³, partir de um estímulo, a célula responde de três formas:

- Adaptação, que compreende as hipotrofias, hipertrofias, hipoplasias, hiperplasias, metaplasias, entre outras;
- Lesão Reversível, que compreende as degenerações;
- Lesão Irreversível, que compreende as necroses e apoptoses.

O processo de adaptação está relacionado às alterações nos sistemas regulatórios da multiplicação e divisão celulares, fazendo com que a célula estimulada sofra alterações do volume, do número e na diferenciação. Os estímulos que produzem este tipo de resposta celular são variados, como estímulos hormonais, demanda funcional, fatores genéticos ou agressões.¹⁻³

- **METAPLASIA INTESTINAL:**

Metaplasia consiste na mudança reversível de um tecido epitelial (ou mesenquimal) adulto em outro da mesma linhagem que ofereça maior resistência.²⁻⁴

É importante ressaltar que um tecido epitelial não se transforma em tecido mesenquimal.²⁻⁴

Geneticamente a metaplasia resulta da inativação de alguns genes cuja expressão condiciona a diferenciação do tecido que sofre metaplasia e desrepressão de novos genes de outros que vão condicionar o novo tipo de diferenciação.²⁻⁴

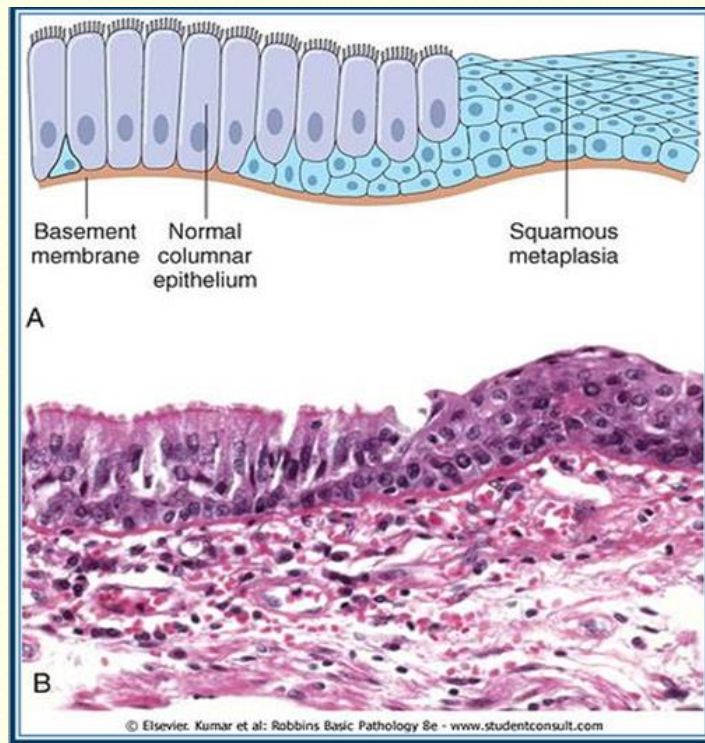


Imagem 12. 1 - Metaplasia do Epitélio colunar em escamoso. A. Esquema; B. Metaplasia do epitélio colunar (à esquerda) em epitélio escamoso (à direita) no brônquio.

A Metaplasia Intestinal no estômago é um exemplo clássico de adaptação à inflamação crônica, como a gastrite crônica. Ela caracteriza-se por ser reversível e geralmente é assintomática. Pode ser dividida em 2 tipos: metaplasia completa e incompleta.²⁻⁴

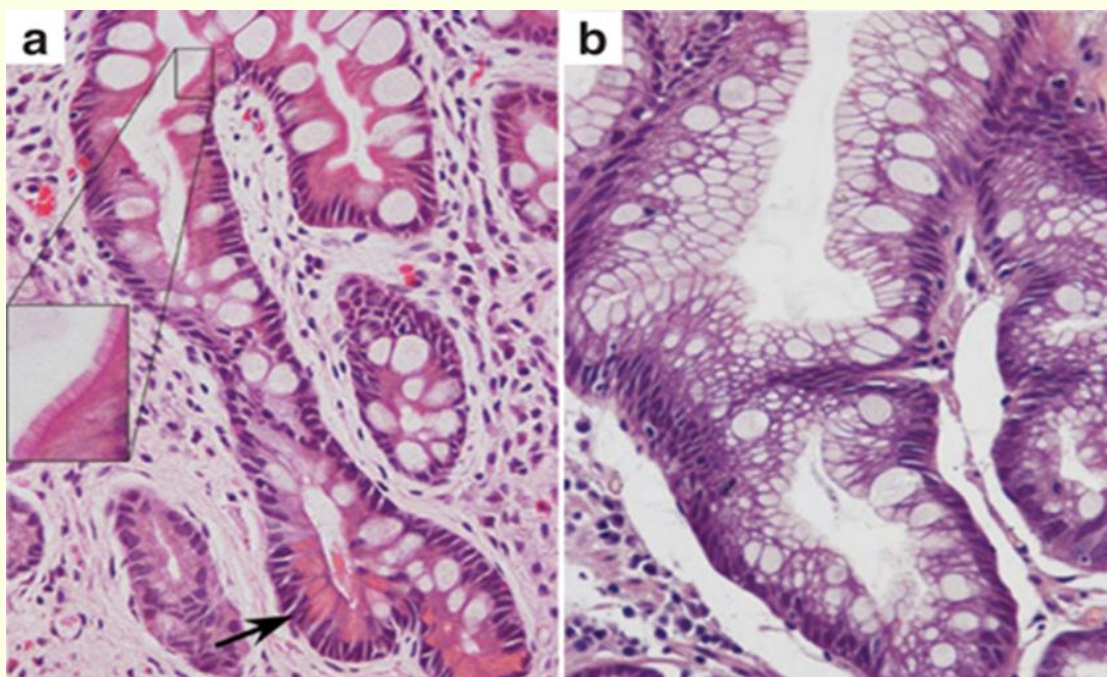
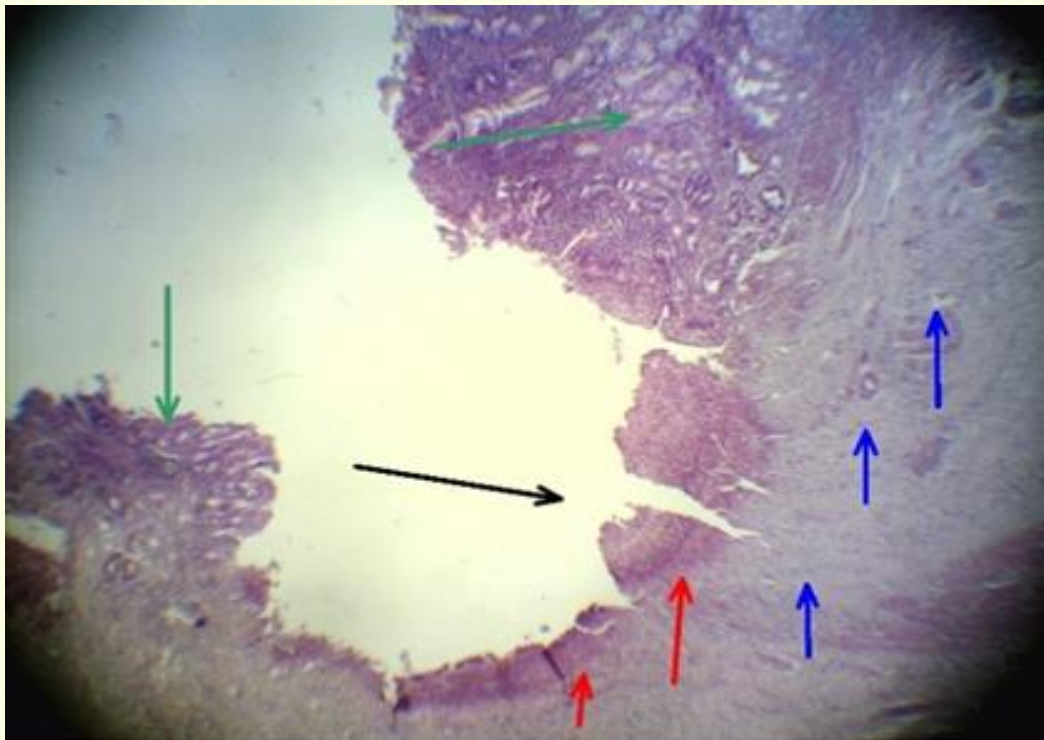
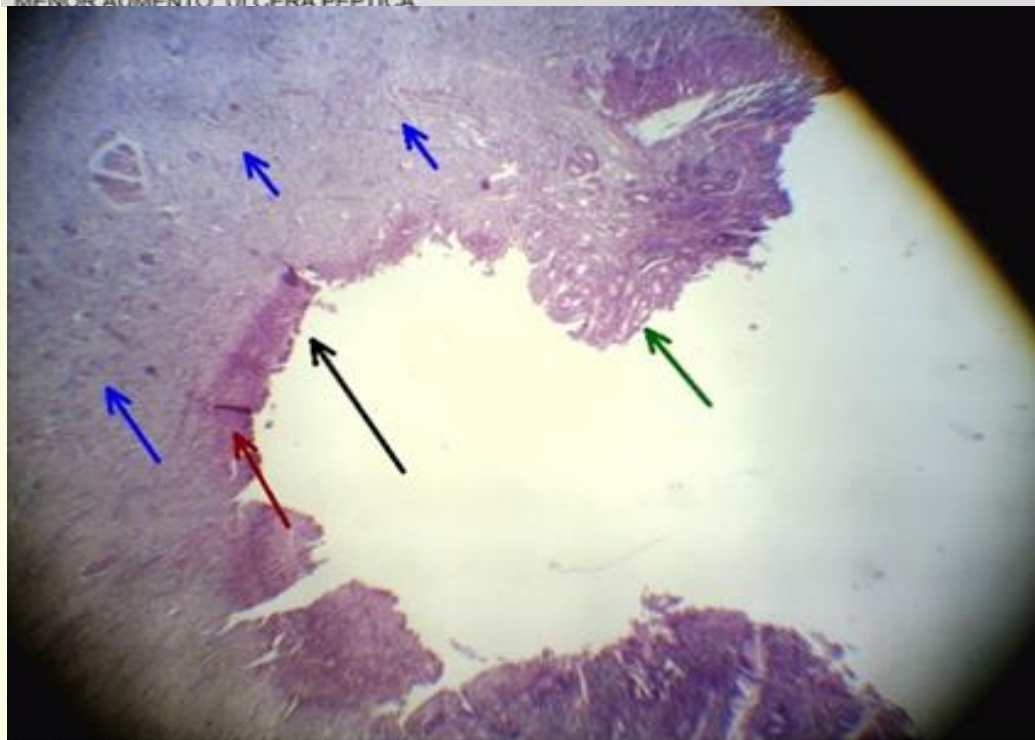


Imagem 12. 2 - Tipos de Metaplasia Intestinal. A. Tipo Completo com células caliciformes bem definidas, alternando com epitélio em 'borda em escova' (no detalhe) e células de Paneth (seta); B. Tipo incompleto de metaplasia intestinal.

Morfologicamente é possível notar a metaplasia intestinal por meio do grande número de células caliciformes e células absortivas, com borda em escova que normalmente não são vistas na mucosa gástrica.²⁻⁴

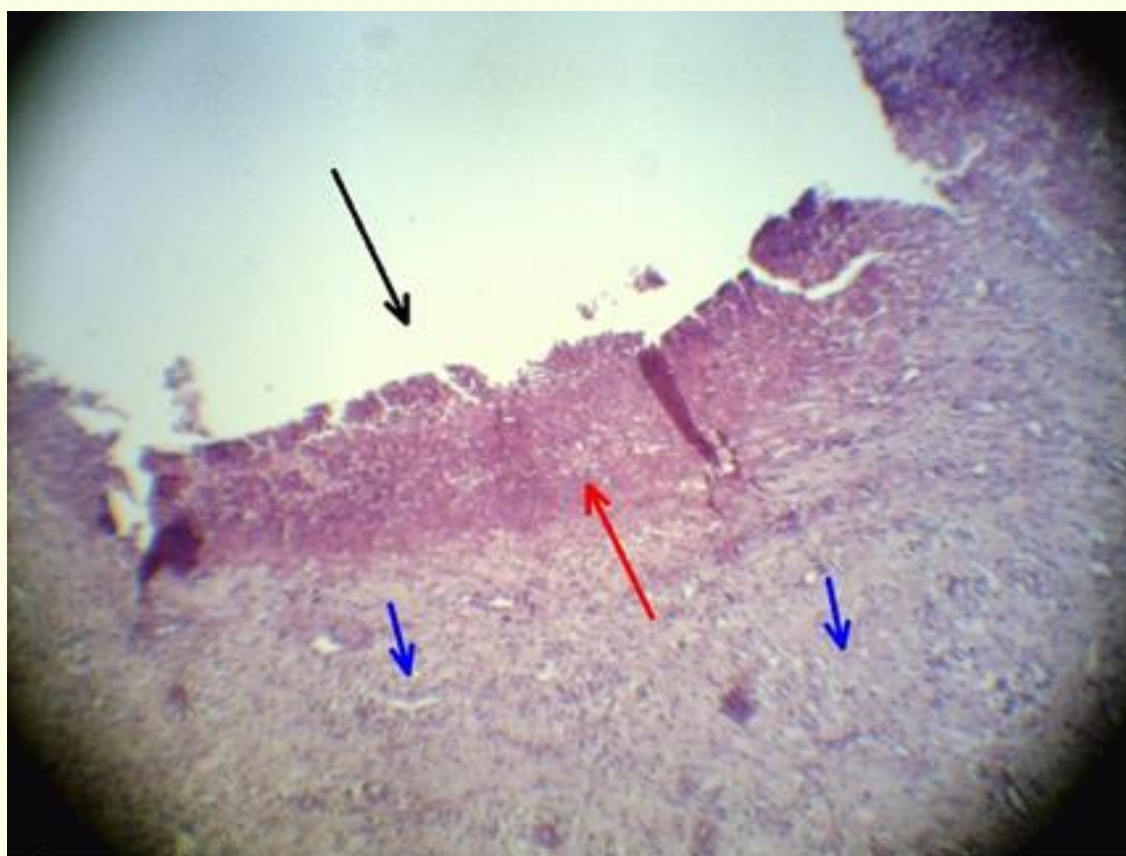


MENOR AUMENTO: ÚLCERA PÉPTICA

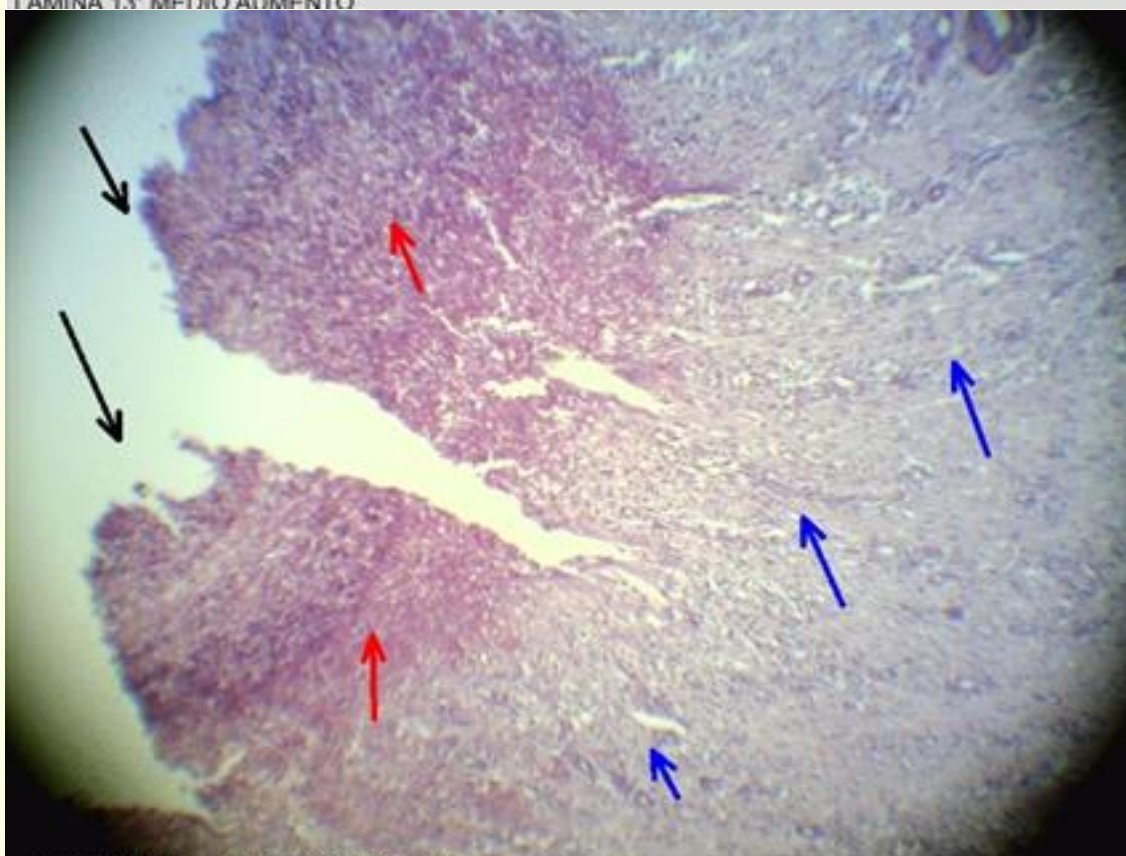


ÚLCERA PÉPTICA: MENOR AUMENTO

Imagem 12. 3 e Imagem 12. 4 - Lâmina 13: Região pilórica do estômago. Menor Aumento. SETA PRETA: Úlcera Péptica em atividade. SETA VERMELHA: Transformação Fibrinoide. SETAS AZUIS: Tecido de Granulação com infiltrado leucocitário. SETA VERDE: Metaplasia Intestinal com infiltrado leucocitário. Observe que, nesse caso, ocorreu uma adaptação a estímulo lesivo. As células do epitélio estomacal sofreram metaplasia para as células do epitélio intestinal (epitélio cilíndrico simples com células caliciformes).

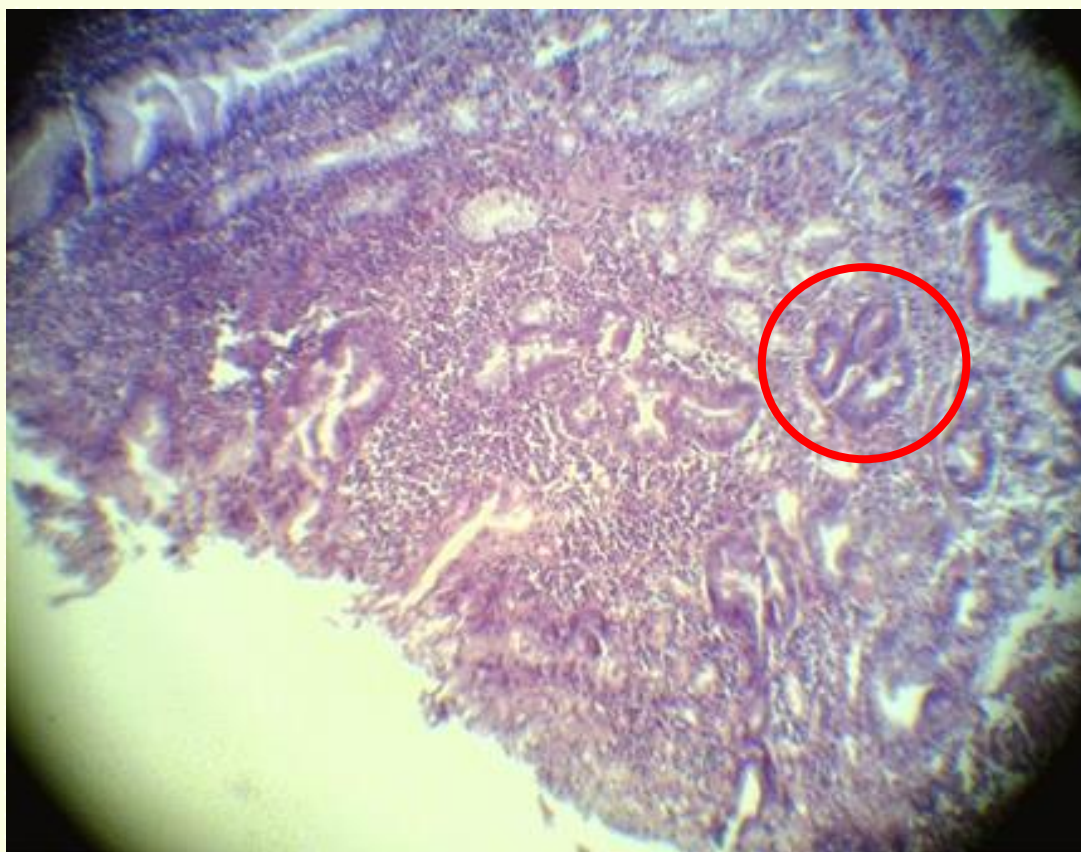


LÂMINA 13: MÉDIO AUMENTO

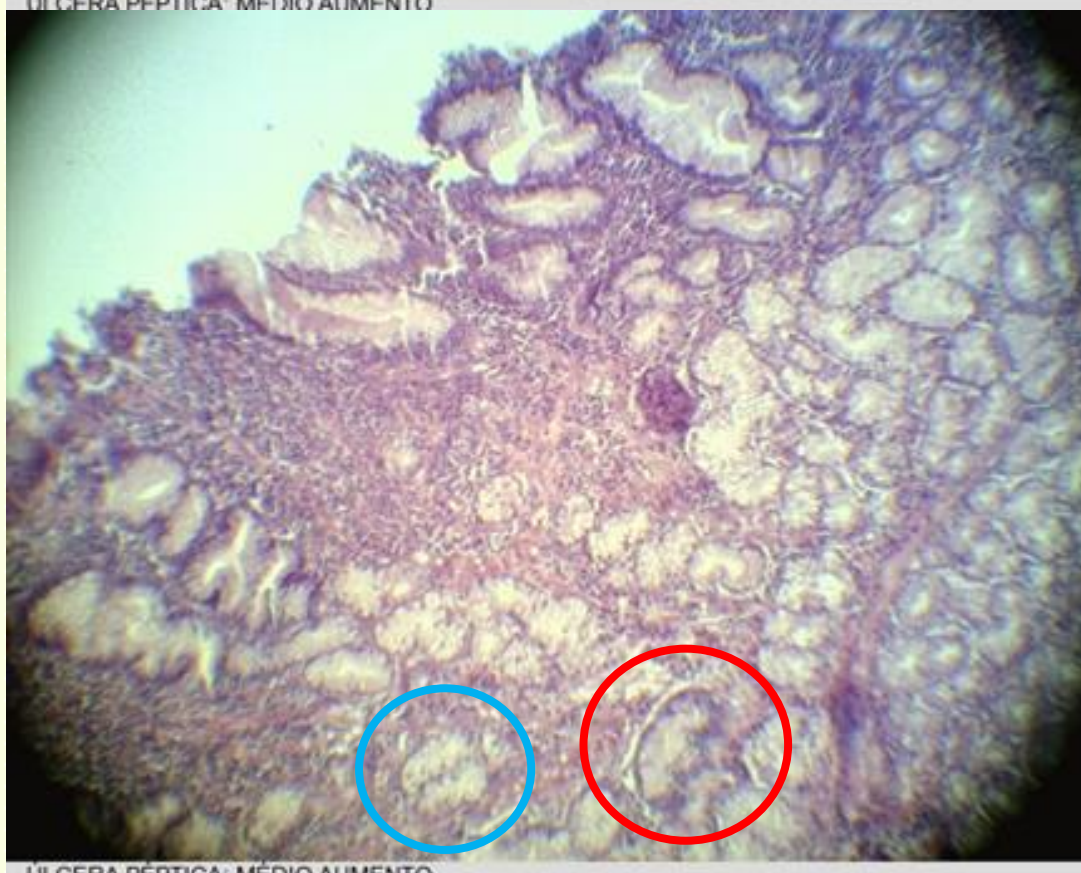


LÂMINA 13: ÚLCERA PÉPTICA: MÉDIO AUMENTO

Imagem 12. 5 e Imagem 12. 6 - Lâmina 13: Região pilórica do estômago. Médio Aumento. SETA PRETA: Úlcera Péptica em atividade. SETA VERMELHA: Transformação Fibrinoide. SETAS AZUIS: Tecido de Granulação com infiltrado leucocitário.

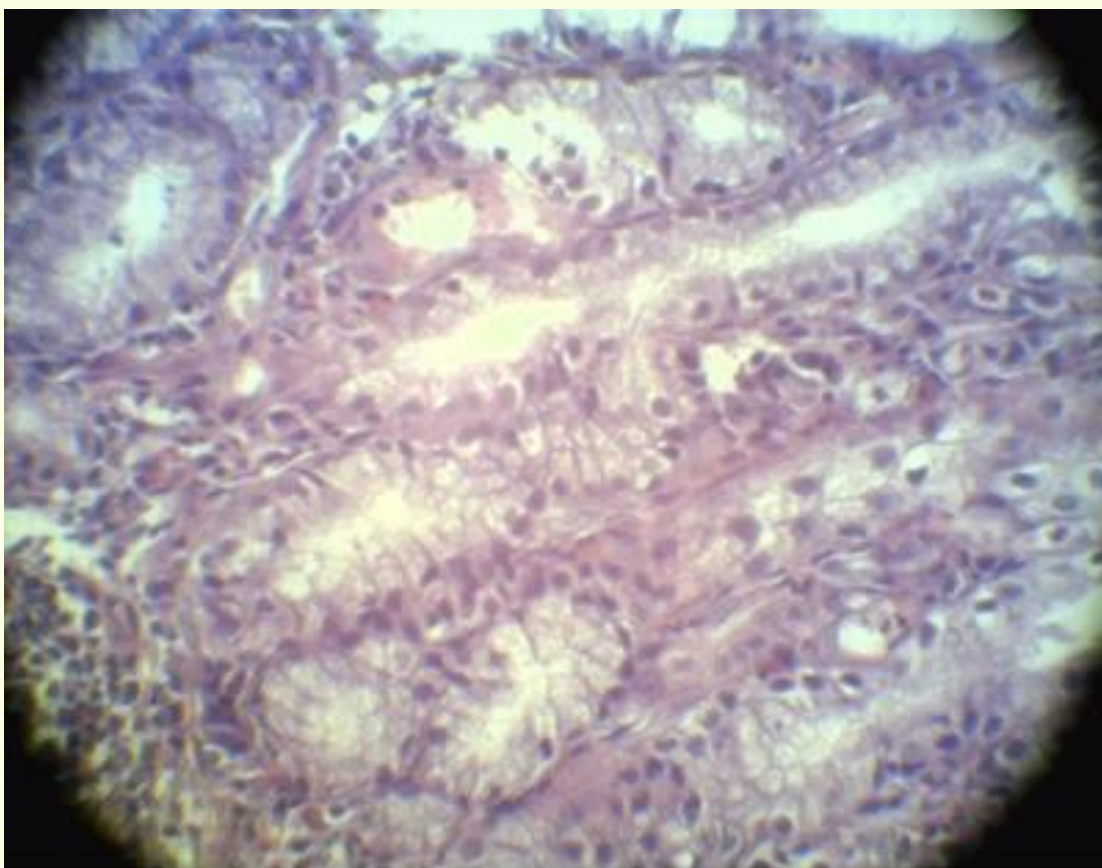


ULCERA PÉPTICA: MÉDIO AUMENTO

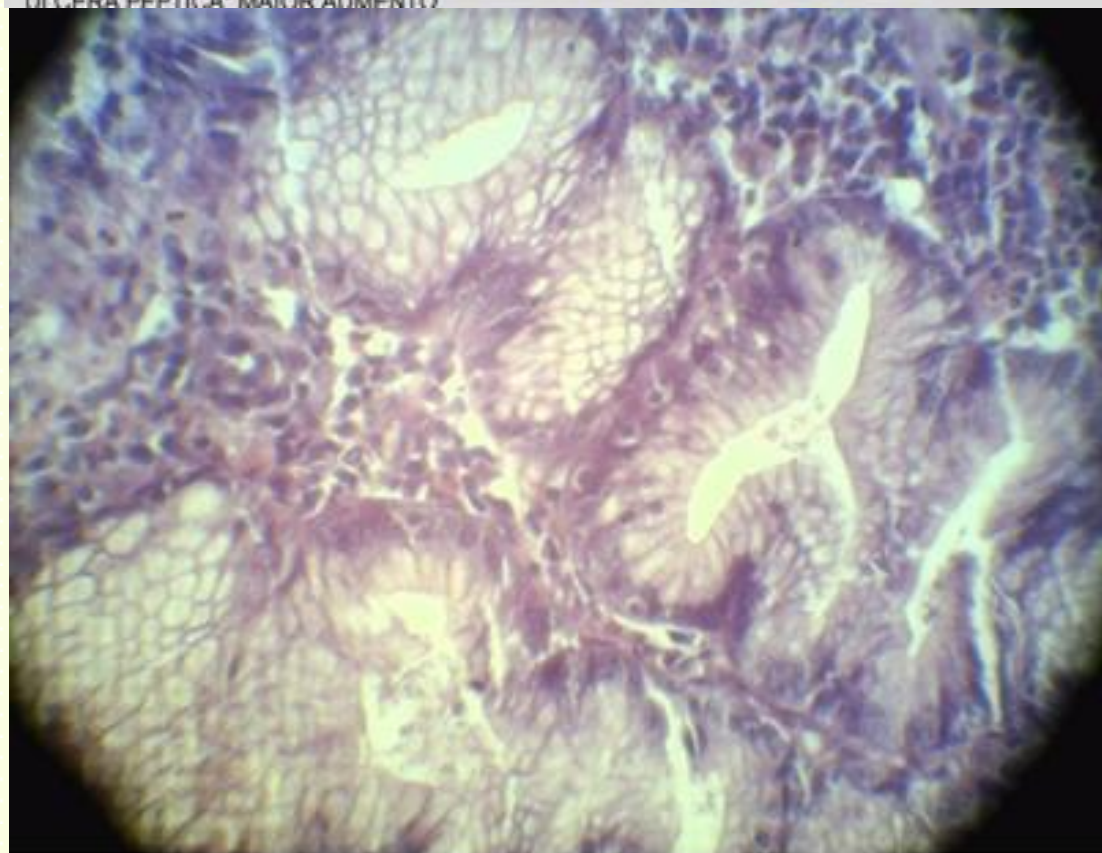


ULCERA PÉPTICA: MÉDIO AUMENTO

Imagem 12. 7 e Imagem 12. 8 - Lâmina 13: Região pilórica do estômago em médio aumento, evidenciando áreas de metaplasia intestinal (circuladas em vermelho) com infiltrado leucocitário. Em azul está destacada uma área contendo glândulas com células mucosas para melhor distinção com as áreas de metaplasia intestinal.

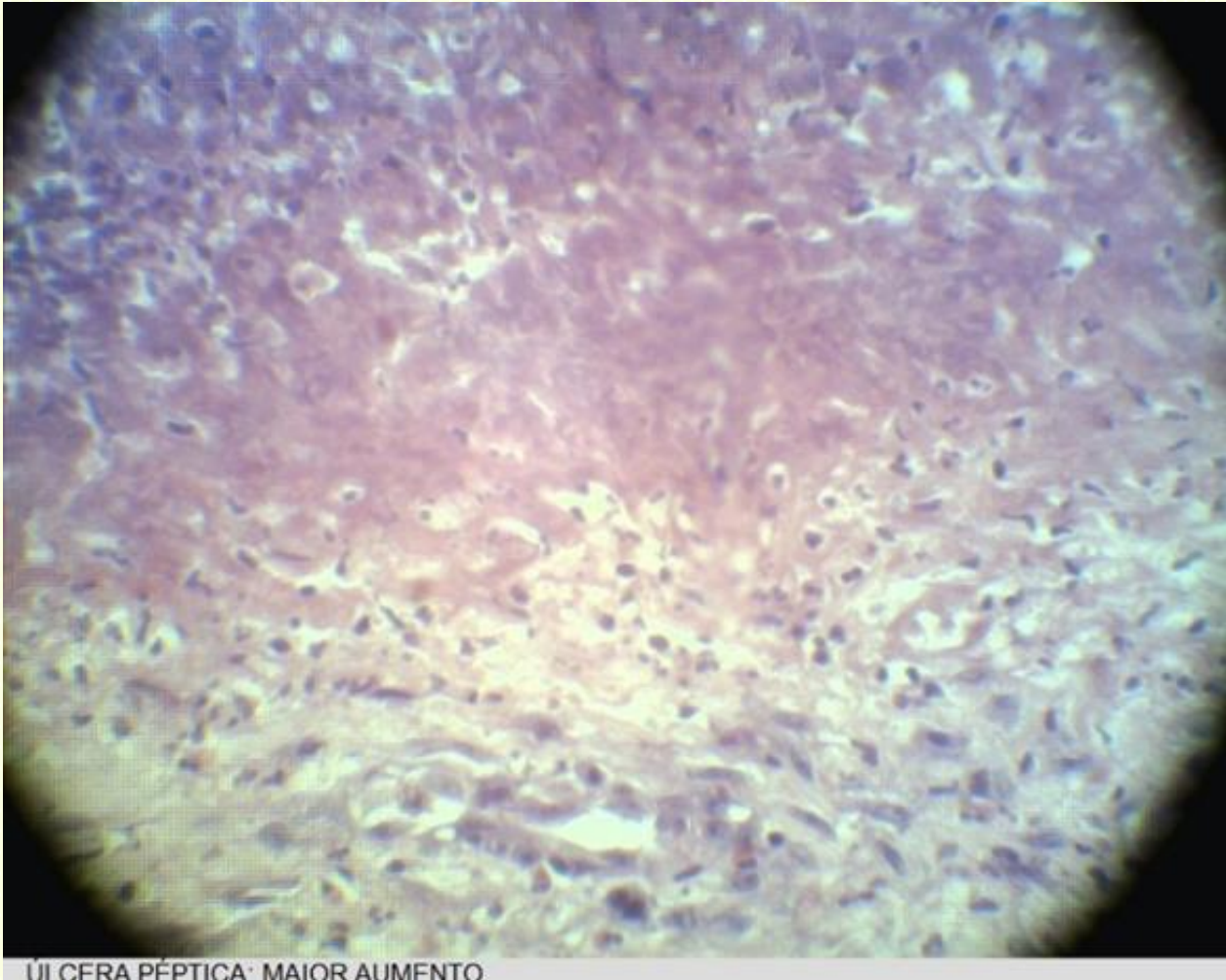


ÚLCERA PÉPTICA: MAIOR AUMENTO



ÚLCERA PÉPTICA: MAIOR AUMENTO

Imagem 12. 9 e Imagem 12. 8 - Lâmina 13: Região pilórica do estômago, em maior aumento, mostrando atrofia glandular com infiltrado leucocitário. Trata-se de células mucosas e não células caliciformes.



ULCERA PÉPTICA: MAIOR AUMENTO

Imagem 12. 11 - Lâmina 13: Região pilórica do estômago. Maior Aumento. Destaque para a transformação fibrinoide (vide Capítulo 4 – Alterações do Interstício I).

- **HIPOPLASIA:**

Hipoplasia consiste na diminuição do número de células de um tecido geralmente por ação hormonal ou por demanda funcional reduzida. Na hipoplasia, a área afetada apresenta-se menor que o normal, porém mantém a estrutura básica. Pode ser patológica ou fisiológica.²⁻³

Na figura abaixo é possível notar a hipoplasia dos túbulos seminíferos do testículo decorrente de criptorquidia. Morfologicamente é possível observar a redução das células da linhagem germinativa associadas à hialinização. É importante salientar que nessa alteração as células de Sertoli e de Leydig se mantêm inalteradas.²⁻³

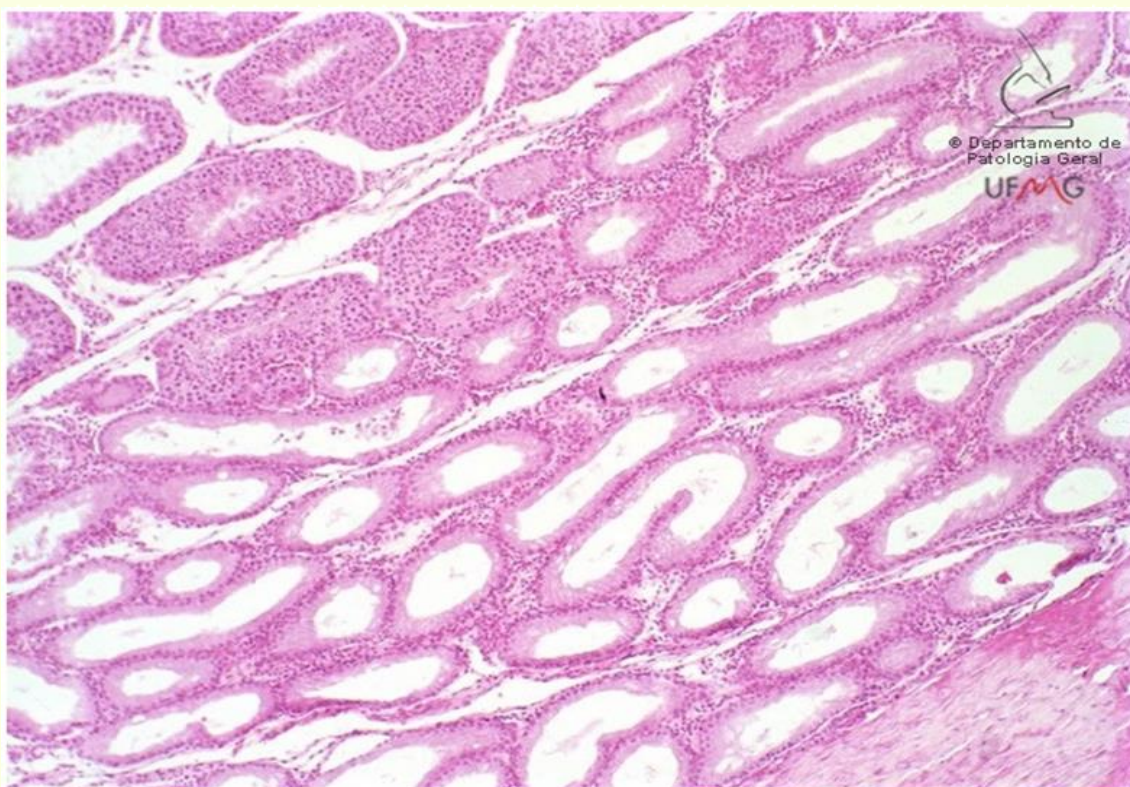


Imagem 12. 12- Túbulos seminíferos normais (canto superior direito) e hipoplásicos (canto inferior esquerdo). Aumento 10x.

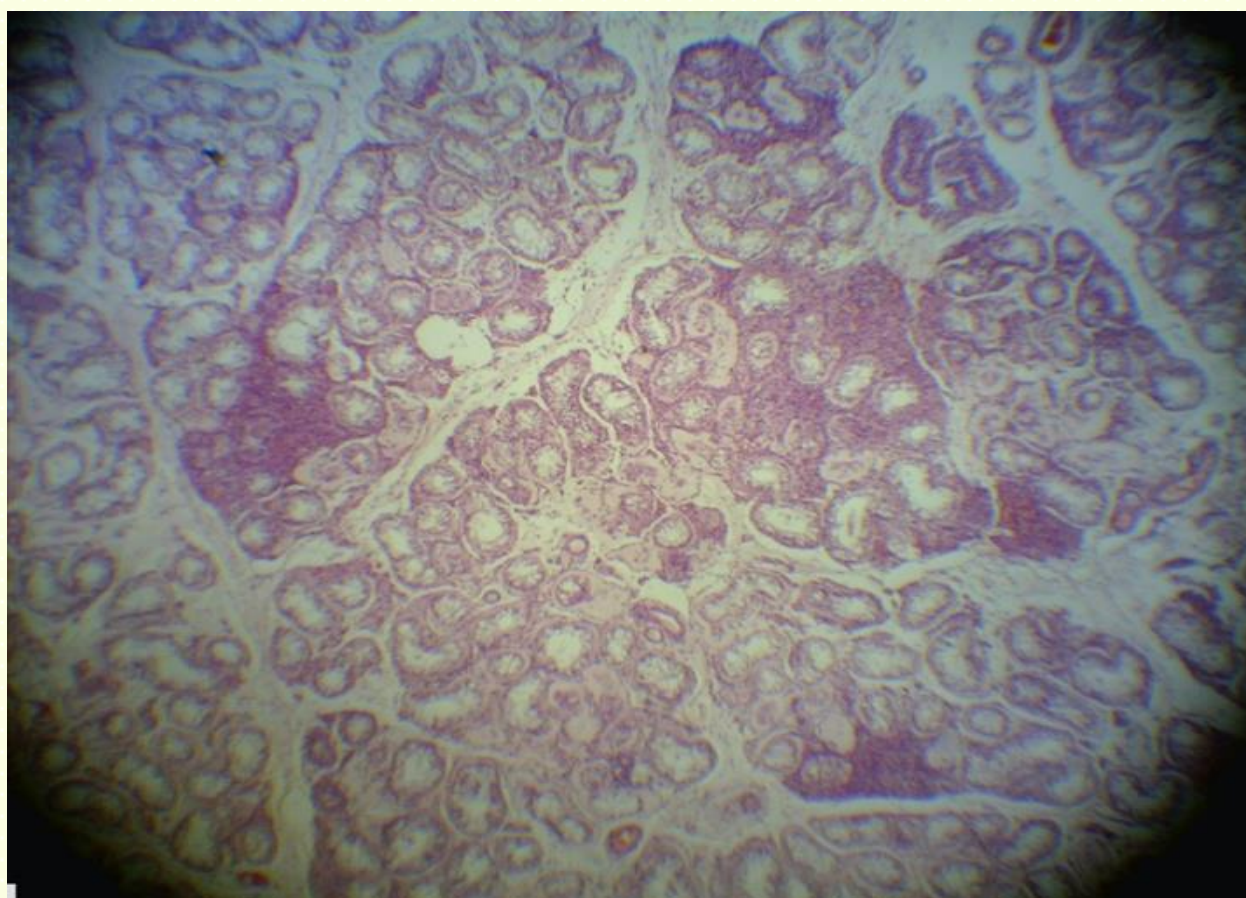


Imagem 12. 13 - Lâmina 19: Testículo criptorquídico. Médio Aumento: Hipoplasia testicular.

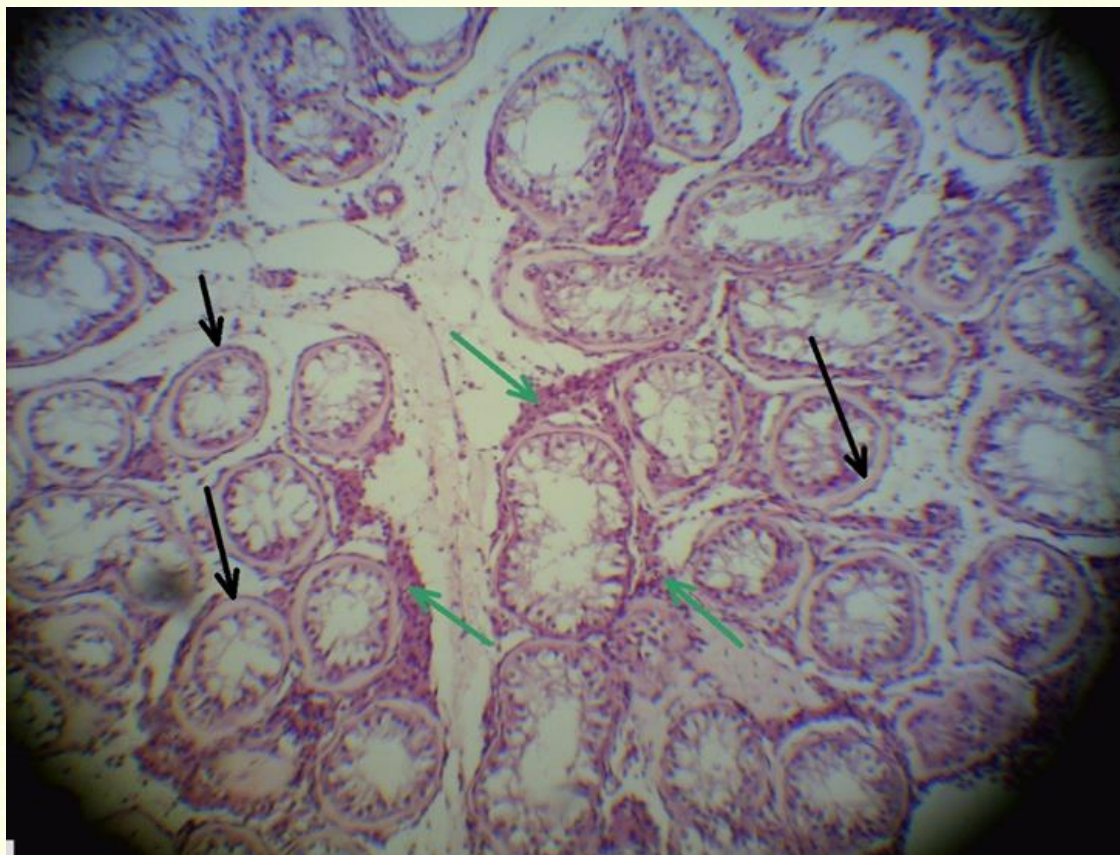


Imagem 12. 14 - Lâmina 19: Testículo criptorquídico. SETAS PRETAS: Fibrose e Hialinização dos túbulos; SETAS VERDES: Células de Leydig inalteradas na hipoplasia testicular.



Imagem 12. 15 - Lâmina 19: Testículo criptorquídico. Maior Aumento. SETAS PRETAS: Hialinização tubular; SETAS VERMELHAS: Células de Sertoli inalteradas na Hipoplasia Testicular.

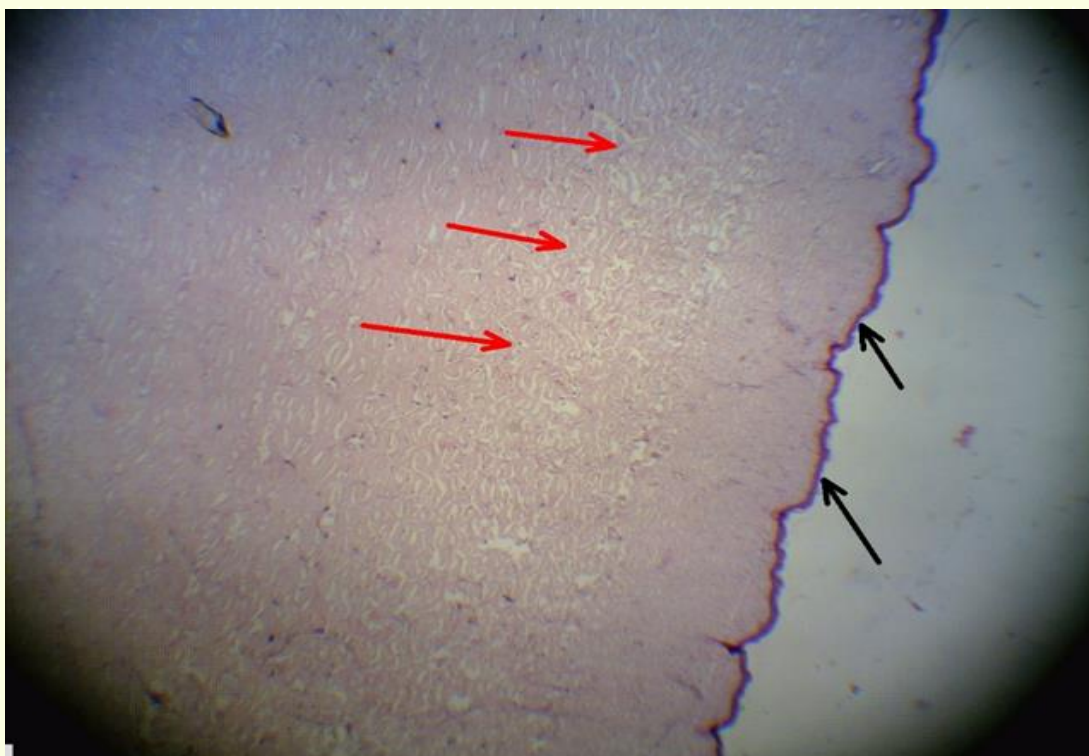


Imagem 12. 16 - Lâmina 46: Pele apresentando quelóide. Menor Aumento. SETAS PRETAS: Hipoplasia Epidérmica; SETAS VERMELHAS: Hipertrofia das fibras de colágeno na derme reticular.

A pele da lesão quelóideana tem a epiderme adelgada, sinal de hipoplasia epidérmica em consequência da tensão na superfície da lesão. Além disso, ocorre uma hipoplasia anexial, ou seja, a pele fica desprovida de pelos, glândulas sebáceas e sudoríparas, o que lhe confere aspecto brilhante (vide Capítulo 5 – Alterações do Interstício II).⁵

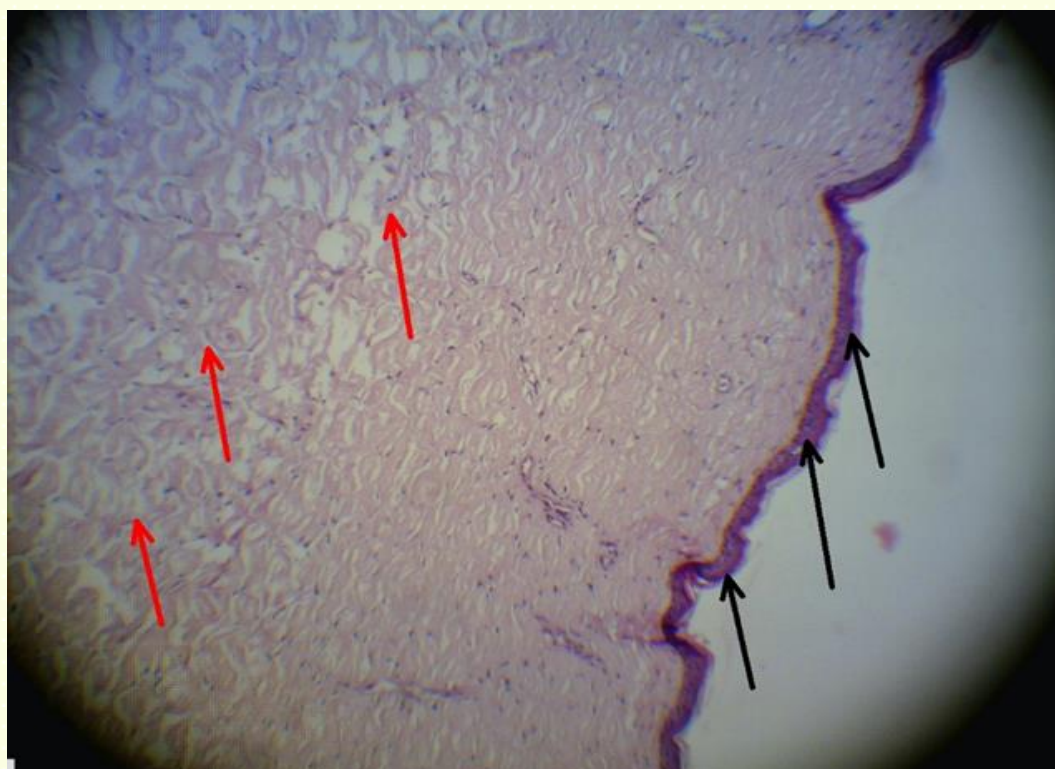


Imagem 12. 17 - Lâmina 46: Pele apresentando quelóide. Médio Aumento. SETAS PRETAS: Hipoplasia Epidérmica. SETAS VERMELHAS: Hipertrofia das fibras de colágeno na derme reticular



Imagem 12. 18- Queloides surgidos espontaneamente na região pré-esternal, em decorrência de acne juvenil.

REFERÊNCIAS:

1. Alterações do crescimento. Patologia geral UFF- NF [Internet]. 2013. [Acesso em: 2017 Ago 26]. Disponível em: <http://patogeralpunf.wix.com/punfuff#!alteracoes-de-crescimento/ckbt>
2. Brasileiro Filho G, Pereira FEL, Guimarães RC. Distúrbios da proliferação e da diferenciação celulares. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.219-76.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.
4. Nascimento MF. Evolução da metaplasia. In: 1º Jornada Internacional de Citotecnologia [Internet]. 2009 ago; Rio de Janeiro. [Acesso em: 2017 Ago 26]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/evolucao_metaplasia.pdf
5. Ferreira CM, D'Assumpção EA. Cicatrizes hipertróficas e quelóides. Rev Soc Bras Cir Plást. 2006;21(1):40-8.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagem 12.1. Metaplasia do Epitélio colunar em escamoso:**
Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas

celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.

- **Imagem 12.2. Tipos de Metaplasia Intestinal:**
Correa P, Piazuolo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol. 2010;105:493-8.
- **Imagens 12.3 a 12.11. Região pilórica do estômago:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagem 12.12. Túbulos seminíferos normais e hipoplásicos:**
Departamento de Patologia Geral da UFMG [Internet]. 2012. [Acesso em: 2017 Ago 26]. Disponível em:
http://depto.icb.ufmg.br/dpat/setores/museu/banco_imagens/mod3/dist_des/hipo/pages/B10X-L28_jpg.htm
- **Imagens 12.13 a 12.15. Testículo criptorquídico:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagens 12.16 a 12.17. Pele apresentando quelóide:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagem 12.18: Queloides surgidos espontaneamente na região pré-esternal:**
Ferreira CM, D'Assumpção EA. Artigo de revisão: Cicatrizes hipertróficas e quelóides. Rev Soc Bras Cir Plást. 2006;21(1):40-8.

PRÁTICA

13

**DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO
DESENVOLVIMENTO II**

Autores: Amanda Mouriño de Faráco
Ilton de Oliveira Filho
Marília Pires de Souza e Silva
Paula Pereira Teodoro
Raquel Caetano Jardim Pinto da
Silva Salvato

- **CONCEITOS INICIAIS:**

O crescimento e diferenciação são essenciais para os seres vivos. O crescimento representa a multiplicação celular responsável pela formação do conjunto de células que compõe o organismo. Já a diferenciação representa a especialização morfológica e funcional das células. Ambos sofrem influência de agentes internos e externos, podendo existir transtornos nesses mecanismos.¹

As alterações de desenvolvimento compreendem modificações da forma original celular devido a um desequilíbrio do binômio crescimento-diferenciação. São consideradas alterações do desenvolvimento:

- 1) **Agenesia:** ausência total ou parcial de um órgão. Comum nas anomalias congênitas. Exemplos: anencefalia, agenesia renal, agenesia do lobo pulmonar e focomelia (ausência de membros).
- 2) **Hipoplasia:** formação insuficiente de parte ou de todo o tecido ou órgão. Com relação ao órgão como um todo há diminuição do volume e da função, porém conserva o padrão arquitetural básico. Exemplos: hipoplasia renal e hipoplasia pulmonar.
- 3) **Atresia:** desenvolvimento incompleto de órgãos ocos e ductos com dificuldade na diferenciação do lúmen. Exemplo: atresia de esôfago.
- 4) **Ectopia:** nesse caso o tecido ou órgão existe em locais onde não deveriam ser encontrados. Ex: tireoide no ventre da língua ou rim ectópico.¹

As alterações do crescimento estão relacionadas com variações morfológicas quantitativas, ou seja, alterações no volume e no peso do órgão ou tecido. São consideradas alterações do crescimento:

- 1) **Atrofia:** diminuição do volume das células de um tecido/órgão já adulto por causa nutricional (desnutrição), fisiológica (senilidade - timo com infiltração gordurosa), isquêmica (gera atrofia cerebral na aterosclerose) e desuso (indivíduos acamados) com compressão mecânica sobre órgãos. Nem sempre vai haver alteração no volume das células e sim sua substituição por fibrose ou células gordurosas. Isso também é considerado atrofia já que há redução das células específicas daquele tecido.

- 2) **Hiperplasia:** aumento do número de células parenquimatosas, porém elas mantêm seu tamanho e função. Já no órgão como um todo há aumento do volume e função. Comum em células lábeis ou estáveis. Pode ocorrer por retardo da apoptose. Ex: hiperplasia do endométrio pelo estrógeno; hiperplasia da tireoide por excesso de TSH e hiperplasia prostática. Hiperplasia é reversível, ou seja, com a retirada da causa, há um retorno ao número normal de células de determinado órgão. Pode ser fisiológica hormonal (mama feminina na puberdade e gravidez), compensatória ou patológica, por produção excessiva de hormônios ou de fatores de crescimento.
- 3) **Hipertrofia:** nesse caso, há aumento do volume celular sem aumento do número de células. É mais comum em células permanentes e estáveis. Há aumento quantitativo dos constituintes com aumento do volume e aumento da função das células. É uma adaptação frente maior exigência de trabalho, assim como a hiperplasia. Causas: hormonais, compensatória e nutricional (aumento na vascularização com aumento do volume ou quantidade celular). O contrário também pode ocorrer: lesão celular com alteração no metabolismo, nutrição e síntese reduzindo a produção dos componentes celulares. A partir daí há diminuição do volume celular (hipotrofia).¹⁻²

As alterações na diferenciação são modificações qualitativas, ou seja, a célula altera seu comportamento:

- 1) **Metaplasia:** nesse caso uma célula adulta passa a adquirir característica de outro tipo de célula adulta. Um exemplo será a metaplasia escamosa, na qual o epitélio respiratório adquire características escamosas. Ou mesmo no endocérvix em que o epitélio cilíndrico do colo uterino se transforma em escamoso. Além disso, há a metaplasia intestinal (presença de células caliciformes no estômago). Nas três situações isso ocorre por traumatismos persistentes ou mesmo irritações crônicas que fazem com que a célula mude sua rota de diferenciação adquirindo caráter mais resistente. Nem sempre essa adaptação é benéfica, pois o tecido perde algumas funções como a barreira muco-ciliar. O resultado pode ser infecções respiratórias crônicas.^{1,2}
- 2) **Displasia:** proliferação celular excessiva acompanhada de ausência ou escassez de diferenciação. Ex: displasias epiteliais. Essas displasias também podem ser chamadas de neoplasias intra-epiteliais segundo a OMS. Quanto mais grave maior a tendência de evoluir para neoplasia. Pode estar associada com metaplasia. Além disso, no caso das mucosas brônquica, gástrica e do colo uterino a displasia pode preceder lesões malignas e ainda pode estacionar ou regredir. A atipia mais importante é a cariomegalia (hipercromatismo=núcleo com atividade excessiva).^{1,2}

Vamos abordar separadamente as neoplasias, que são entendidas como lesões constituídas por proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma, em geral com perda ou redução de diferenciação, em consequência de alterações em genes e proteínas que regulam a multiplicação e a diferenciação das células. Assim, o que diferencia uma neoplasia de uma displasia e hiperplasia é exatamente a autonomia de proliferação.¹⁻²

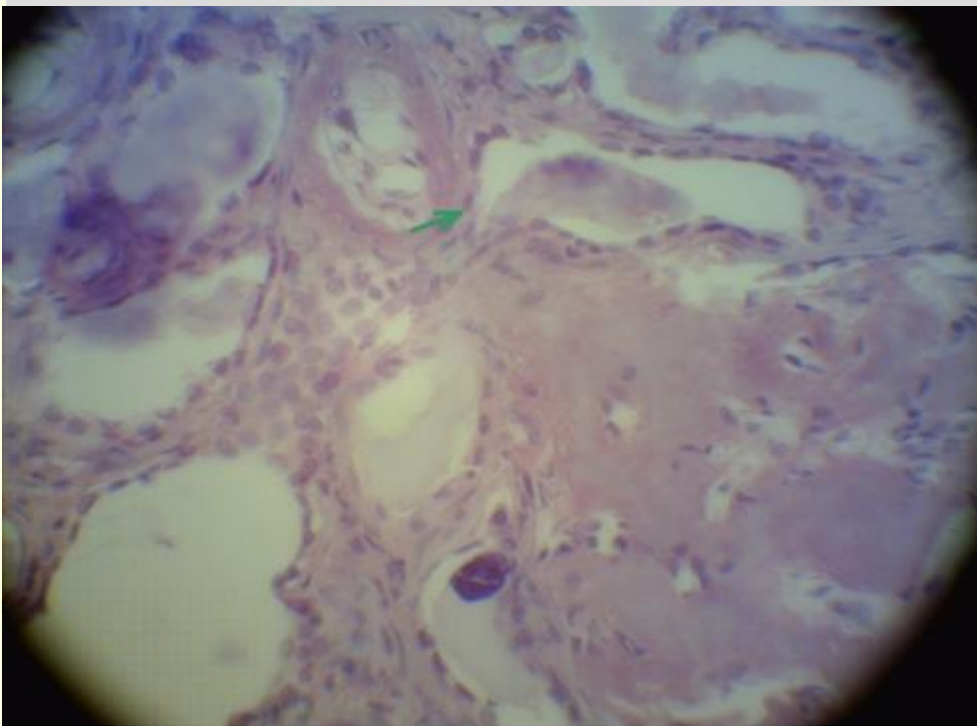
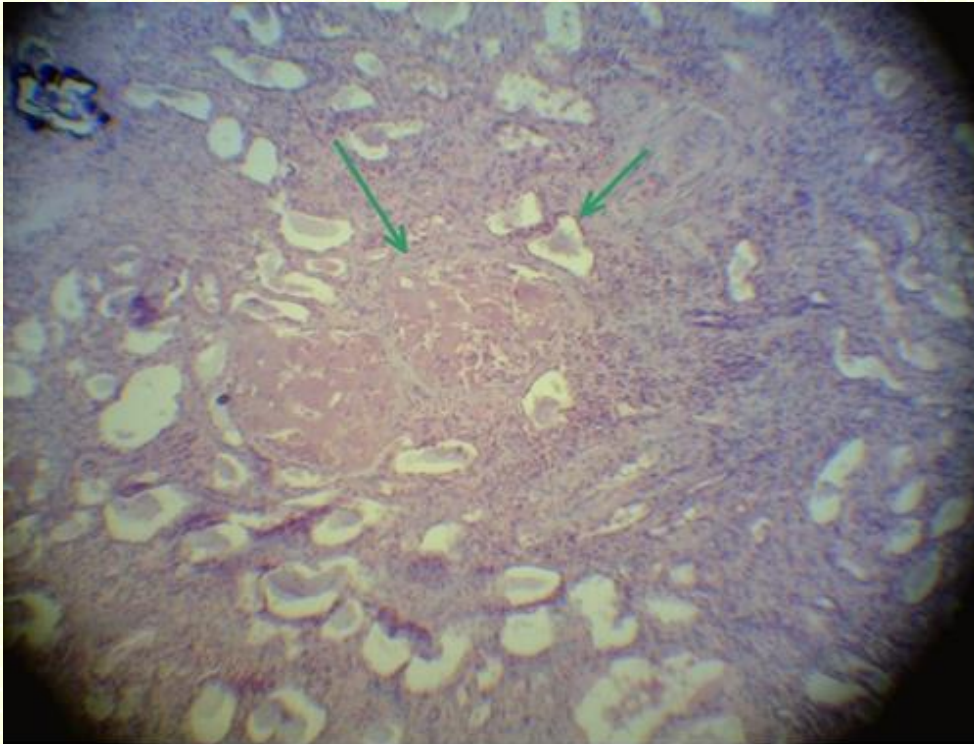


Imagem 13. 1 e Imagem 13. 2 - Lâmina 22: Hipoplasia glomerular e hipotrofia tubular. SETA VERDE: glomerulo hipoplásico e túbulo contorcido hipotrófico com epitélio baixo. Essa lâmina ilustra um rim com Amiloidose (vide Capítulo 5 – Alterações do Intestício II). Nesses casos, há acúmulo de substância amiloide no interstício das células e na parede dos vasos. Como consequência podemos observar os glomérulos com hipoplasia, isso porque o material amiloide oclui progressivamente os capilares até bloquear totalmente o glomérulo. Assim, a agressão às células representada pela substância amiloide culmina com redução em número de células o que se traduz pela hipoplasia glomerular. Já no caso dos túbulos contorcidos, o dano representado pela presença da substância amiloide no interstício causa redução do volume celular, caracterizando a hipotrofia.

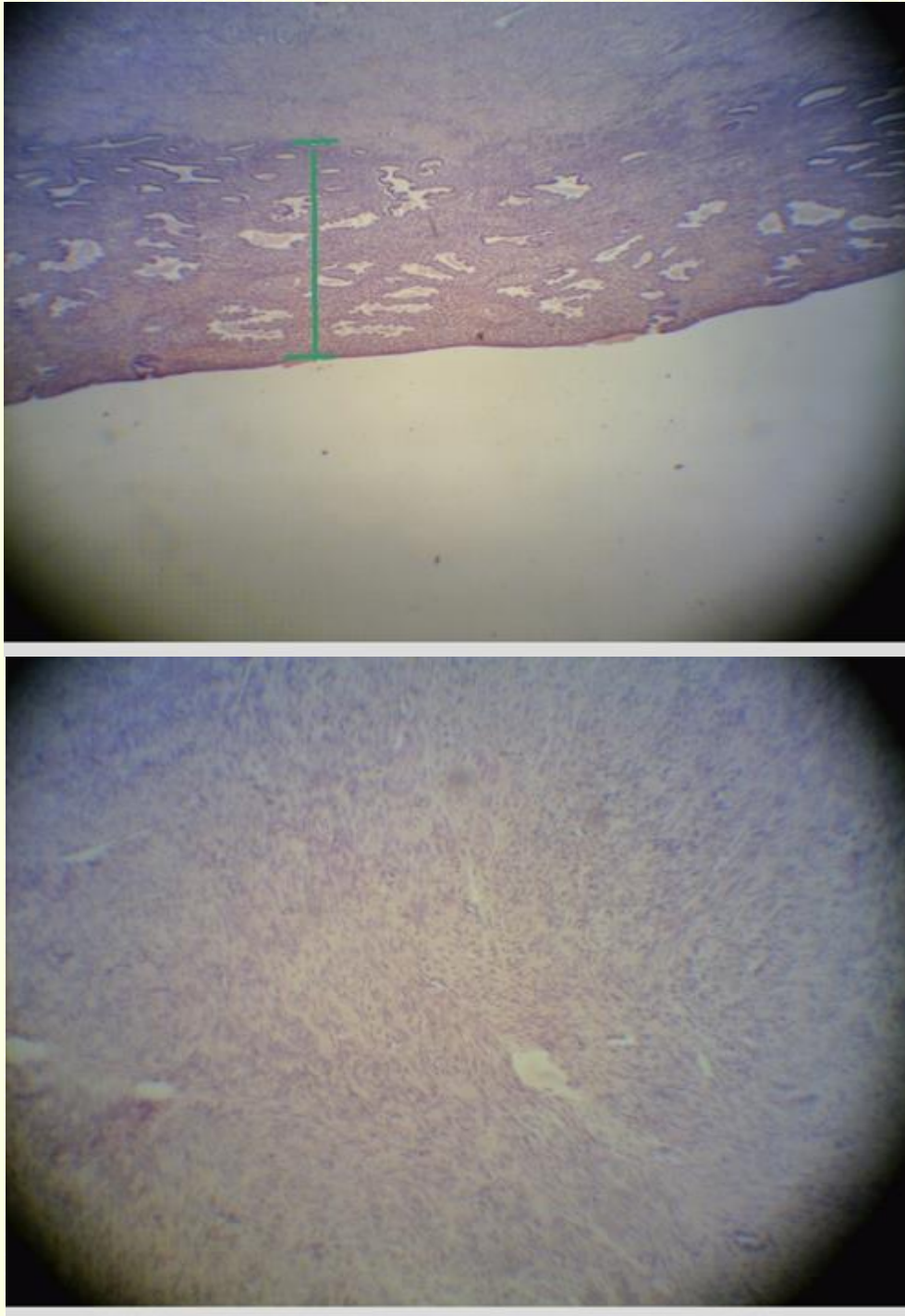


Imagem 13. 3 e Imagem 13. 4 - Lâmina 17: Leiomioma e hipoplasia endometrial. Essa lâmina ilustra o corpo do útero acometido por um tumor benigno conhecido como leiomioma. O leiomioma é uma neoplasia que acomete a camada muscular lisa do útero, o miométrio. Como todo tumor benigno, possui forma bem definida, nesse caso arredondada e, ao microscópio, adquire aspecto fasciculado (fibras concêntricas). Além disso, pode-se observar a presença de uma pseudocápsula de tecido conjuntivo contornando a região do tumor. A presença do tumor exerce uma compressão no endométrio. Com isso, as células endometriais se adaptam reduzindo o metabolismo, ou seja, ocorre uma diminuição da divisão celular que caracteriza a hipoplasia endometrial. Microscopicamente, essa hipoplasia é percebida principalmente pela redução no número de glândulas na região acometida do endométrio. A marcação verde indica a redução do tamanho do endométrio, mais conhecido como hipoplasia. Observe na imagem da direita o aspecto fasciculado das fibras musculares no leiomioma.



Imagem 13. 5 e Imagem 13. 6 - Lâmina 20: Teratoma ovariano. Essa lâmina mostra uma massa tumoral no ovário conhecida com teratoma. Teratomas são tumores benignos ou malignos originados de células toti ou multipotentes que se formam nas gônadas e menos frequentemente em outras sedes. Como se originam de células pluripotentes seus constituintes são tecidos derivados de mais de um folheto embrionário. Nos benignos pode-se encontrar pele e anexos, ossos, dentes, olho misturados desordenadamente, já nos malignos a diferenciação é limitada. Na lâmina em questão observa-se um teratoma benigno caracterizado pela presença de glândulas sebáceas e folículos pilosos tipicamente presentes na pele, além de tecido cartilaginoso, epitélio respiratório (pseudoestratificado cilíndrico ciliado com células caliciformes), tecido nervoso (massa rosada fibrilar) e tecido adiposo idêntico aos tecidos normais. Na imagem à esquerda as Setas estão indicando tecido nervoso, tecido adiposo, cartilagem e epitélio respiratório, de cima para baixo. Na imagem à direita as setas estão demonstrando glândulas sebáceas e acima epitélio estratificado queratinizado.

REFERÊNCIAS:

1. Brasileiro Filho G, Pereira FEL, Guimarães RC. Distúrbios da proliferação e da diferenciação celulares. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.219-76.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Respostas celulares ao estresse e aos estímulos tóxicos: Adaptação, lesão e morte; p.3-43.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

14

**DISTÚRBIOS DO CRESCIMENTO E DO
DESENVOLVIMENTO III**

Autores: Amanda Mouriño de Faráco
Ilton de Oliveira Filho
Marília Pires de Souza e Silva
Paula Pereira Teodoro
Raquel Caetano Jardim Pinto da
Silva Salvato

- **CONCEITOS INICIAIS:**

O vírus do papiloma humano tem tropismo para epitélio escamoso da pele e de mucosas, nas quais provocam lesões proliferativas de diferente potencial de malignidade. As lesões induzidas por HPV mais frequentes e importantes são verrugas cutâneas, papiloma da laringe, condiloma acuminado e tumores anogenitais. O grande impacto do HPV em tumores humanos decorre de sua associação com lesões displásicas e malignas do colo uterino.¹

Os condilomas acuminados são lesões benignas, sexualmente transmitidas, que apresentam um aspecto macroscópico verrucoso característico. Embora possam ser solitários, frequentemente são multifocais: podem envolver regiões valvares, perineais e perianais, como a vagina e, menos comumente, o colo uterino. Ao exame histológico, encontram-se em centros ramificados, arborizados de estroma, cobertos por epitélio escamoso com alterações citopáticas virais o que caracteriza a atipia coilocítica. Denominados também papilomas, eles são causados por HPVs de baixo risco oncogênico e representam uma infecção viral produtiva, com a replicação do HPV nas células escamosas. O ciclo de vida do vírus é completado em células superficiais maduras, o que resulta em alterações citológicas características (atipia coilocitótica) caracterizada por aumento nuclear e atipia assim como um halo perinuclear citoplasmático.²

O papiloma vírus tem contribuído para um aumento na prevalência de lesões na mucosa oral. Tal fato decorre da mudança dos padrões da atividade sexual, com iniciação mais precoce entre os jovens, da prática do sexo oral com múltiplos parceiros e principalmente da progressão da epidemia mundial da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. As lesões orais apresentam-se sob diferentes tipos, dentre os quais estão a hiperplasia epitelial focal, as hiperqueratoses e acantoses, os papilomas escamosos, a verruga vulgar e os condilomas acuminados.³

Na microbiota vaginal normal, a bactéria *Lactobacillus sp* produz pH ácido (3,8 – 4,5), o qual inibe o crescimento de vários outros tipos de bactérias. Sua ausência ou baixa concentração no conteúdo vaginal pode estar associada a processos patológicos, demonstrando seu importante papel no controle da infecção na vaginose citológica e na manutenção da saúde do trato genital. Tabagismo pode ser frequentemente associado à alta incidência e persistência da infecção por HPV com evolução para displasia/carcinoma *in situ* e neoplasia invasiva; altas concentrações de derivados do tabaco, como a nicotina, já foram observados na área cervical. Mulheres com múltiplos

parceiros sexuais, com início precoce da atividade sexual e que fumam ou com parceiros fumantes apresentam maior risco de desenvolver neoplasia cervical intraepitelial.⁴



Imagem 14. 1 - Lâmina 18: Pele do introito vaginal na posição correspondente a 7 h mostrando condiloma acuminado ou papiloma mostrando acantose (hiperplasia epidèrmica) e atipia coilocitótica (coilócitos) com núcleos aumentados e halo perinuclear citoplasmático.



Imagem 14. 2 - Lâmina 18: Pele do introito vaginal na posição correspondente a 7 h mostrando acantose ou hiperplasia epidérmica com coilócitos típicos ao maior aumento microscópico.

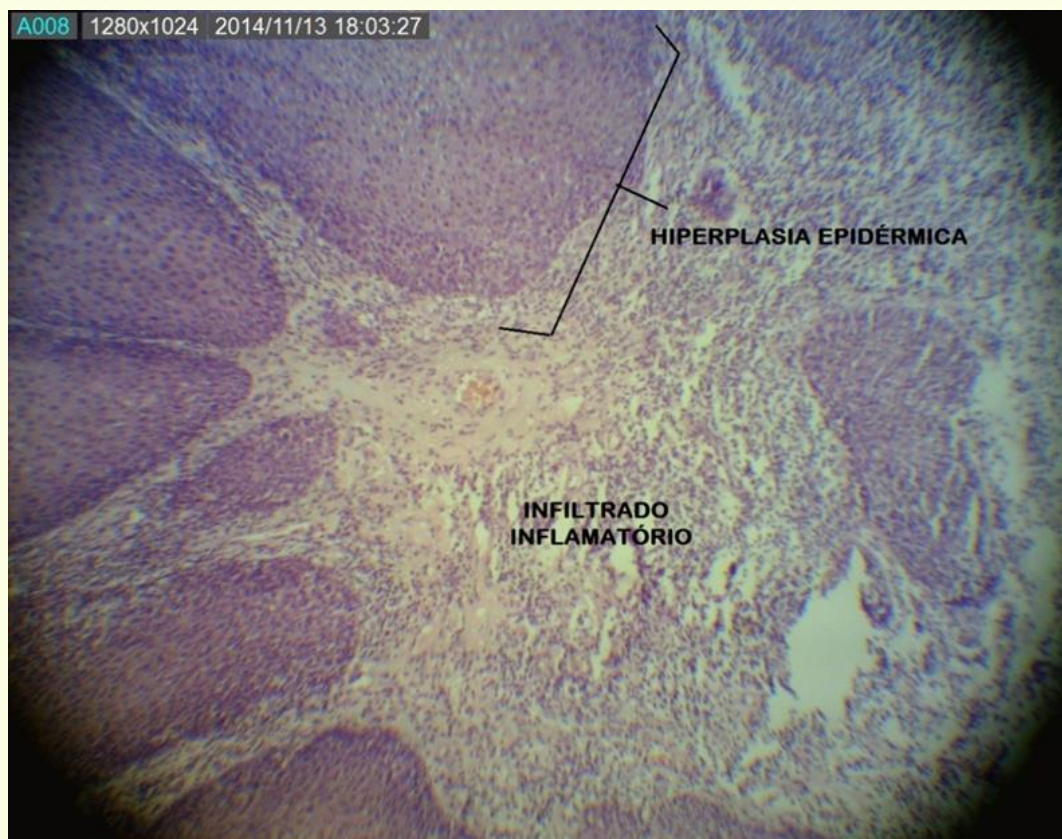


Imagem 14. 3 - Lâmina 18: Pele do introito vaginal na posição correspondente a 7 h mostrando acantose com exsudato inflamatório.

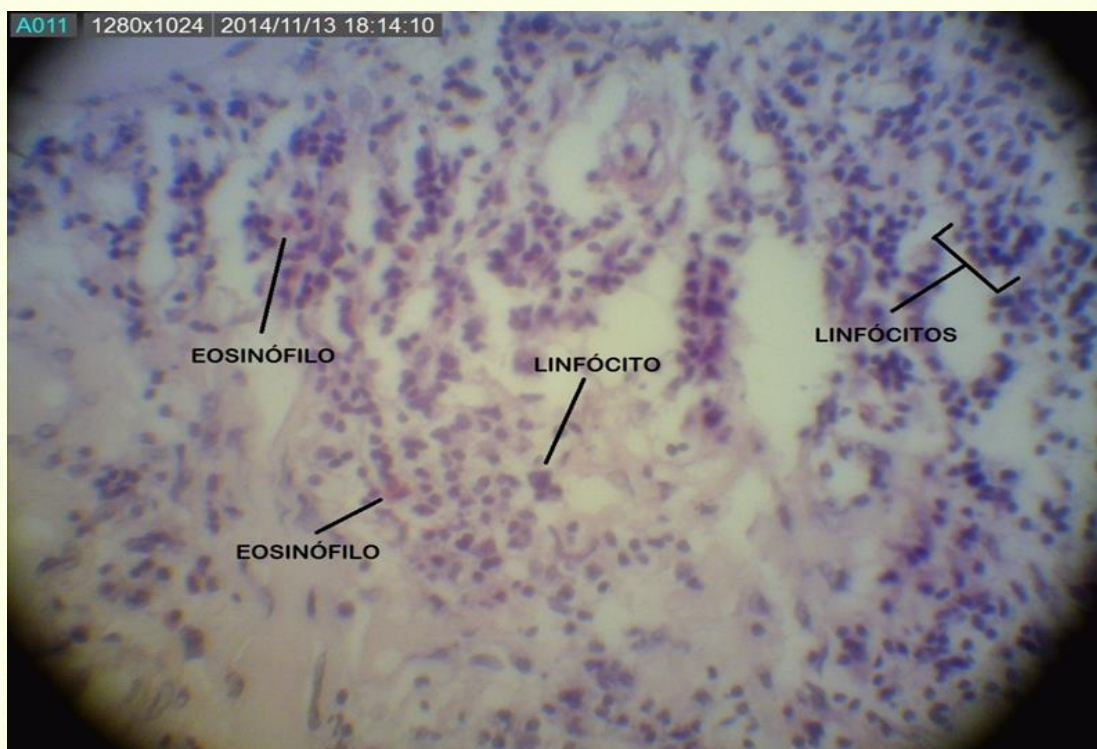


Imagem 14. 4 - Lâmina 18: Pele do introito vaginal na posição correspondente a 7 h mostrando infiltrado inflamatório contendo linfócitos e eosinófilos.

REFERÊNCIAS:

1. Brasileiro Filho G, Pereira FEL, Guimarães RC. Distúrbios da proliferação e da diferenciação celulares. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.219-76.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. O trato genital feminino. Robbins & Cotran: Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.1005-64.
3. Sarmiento Junior K, Bellizzi CM, Amui GC, Martins ACC, Moreira JS, Mello EM. Condiloma acuminado como manifestação oral do HPV. Trabalho apresentado sob a forma de pôster no IV Congresso Triológico de Otorrinolaringologia [Internet]. 2005. [Acesso em: 2017 Jan 15]. Disponível em: <http://otorrinobrasilia.com/producaocientifica/hpv.pdf>
4. Silva C, Almeida ECS, Côbo EC, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. Estudo retrospectivo sobre lesões intraepiteliais cervicais de baixo grau e de significado indeterminado: evolução, fatores associados e correlação citohistológica. São Paulo Med J. 2014;132(2):92-6.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

Todas as imagens são do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá –FMIT).

PRÁTICA

15

NEOPLASIAS I

Autores: Ana Clara Mauad Coli
Diego de Souza Inacio
Gustavo Rodrigues da Silva
Hugo Ribeiro Bellato
Renan Rennó Schumann
Vanessa Mayla de Britto

- **CONCEITOS INICIAIS:**

No organismo, verificam-se formas de crescimento celular controlados e não controlados. A hiperplasia, a metaplasia e a displasia são exemplos de crescimento controlado, enquanto que as neoplasias correspondem às formas de crescimento não controladas e são denominadas, na prática, de "tumores". A primeira dificuldade que se enfrenta no estudo das neoplasias é a sua definição, pois ela se baseia na morfologia e na biologia do processo tumoral.

Com a evolução do conhecimento, modifica-se a definição. A mais aceita atualmente é: "Neoplasia é uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro".¹

1) Carcinoma Basocelular

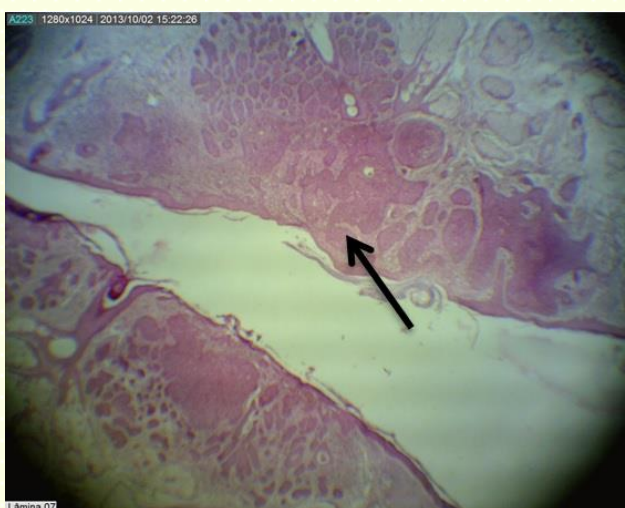


Imagem 15. 1 e 15. 2 - Pequeno aumento. Carcinoma Basocelular – pele. Seta PRETA: Brotos Basófilos (tumor).
Seta AZUL: Arranjo em paliçada.

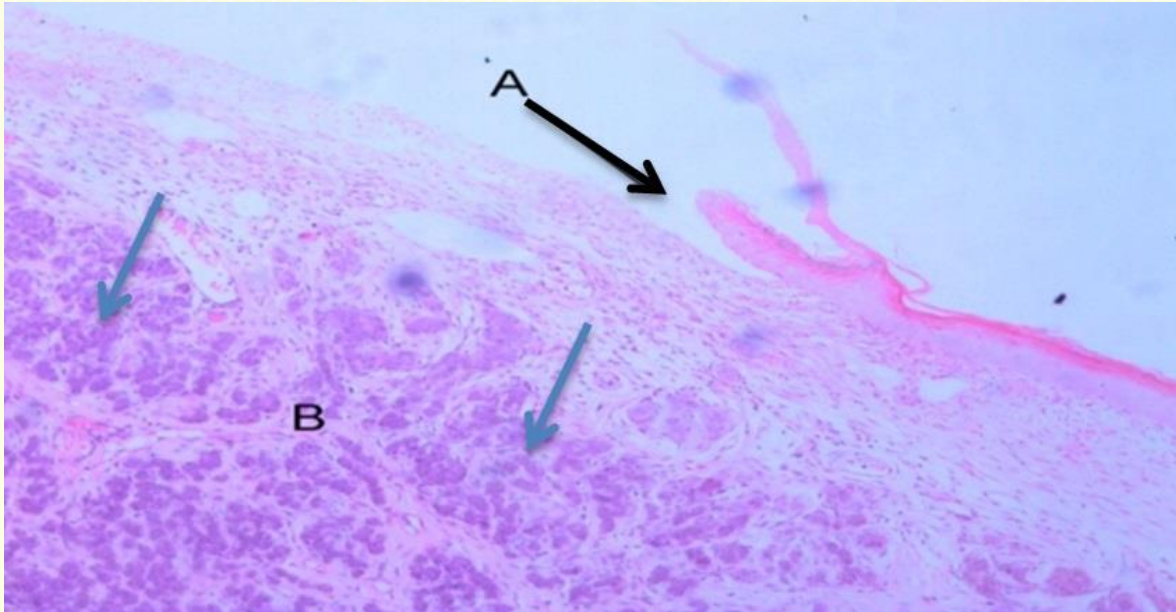


Imagem 15. 3 - Carcinoma Basocelular: Médio Aumento. Seta PRETA (A): Destruição da epiderme. Seta AZUL (B): Massa Tumoral.

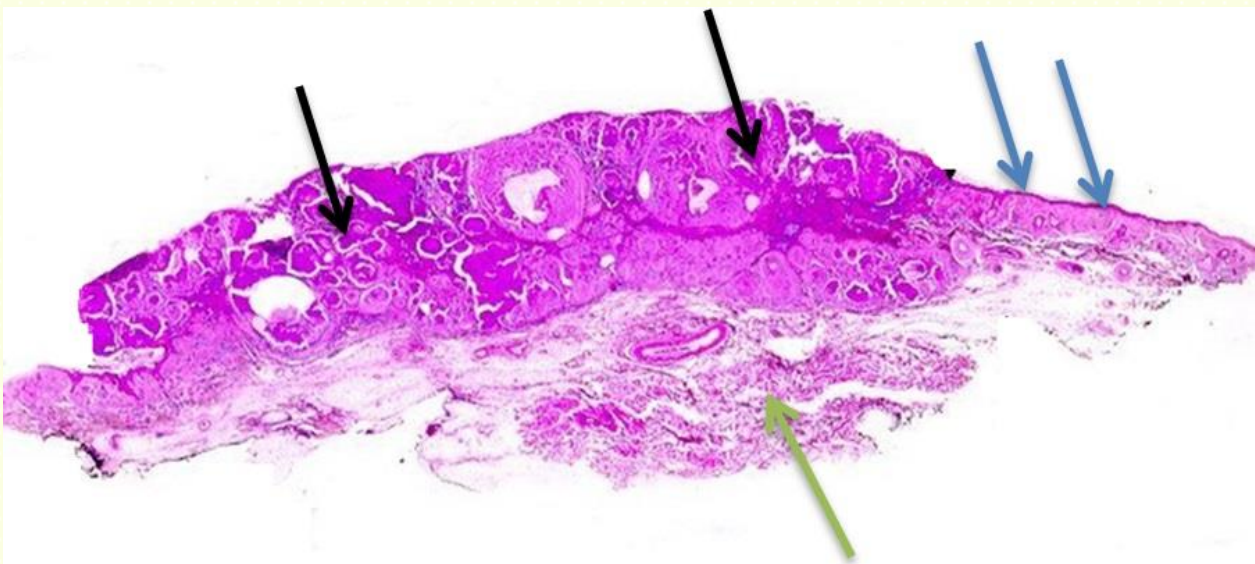


Imagem 15. 4 - Carcinoma Basocelular: Menor Aumento. Seta PRETA: Carcinoma Basocelular. Seta AZUL: Pele Normal. Seta VERDE: Hipoderme.

O carcinoma basocelular é o tipo de câncer mais comum em humanos, e sua incidência vem aumentando nos últimos anos. O conhecimento de sua histogênese, assim como sua epidemiologia, tem-se tornado mais claro com as pesquisas no campo da genética, biologia molecular e dos inquéritos epidemiológicos, que identificaram fatores de risco e outras formas de prevenção.²

Tendem a ocorrer em locais sujeitos à exposição crônica ao sol e em indivíduos de pigmentação clara. Alguns tumores contêm o pigmento melanina e, por conseguinte, assemelham-se a nevos nevocelulares ou melanomas.³

O carcinoma basocelular deriva de células basais da epiderme e do aparelho folicular. É um tumor de baixo grau de malignidade, com capacidade de invasão local, destruição tecidual, recidivante e com limitado poder de metastatização. A taxa de

mortalidade é baixa devido à precocidade do seu diagnóstico nas áreas expostas e ao crescimento lento das lesões.⁴

As células tumorais assemelham-se àquelas da camada normal de células basais da epiderme. Originam-se a partir da derme ou do epitélio folicular e não ocorrem nas mucosas. Lesões nodulares, que crescem profundamente na derme, como cordões e ilhotas de células com basofilia variável com núcleos hipercromáticos e frequentemente circundadas por numerosos fibroblastos e linfócitos. As células que formam a periferia das ilhotas de células tumorais tendem a exibir um arranjo radial, com seus eixos longos em alinhamento aproximadamente paralelo (palçada). Observe a epiderme e derme exibindo brotos celulares basófilos, que representam o tumor.

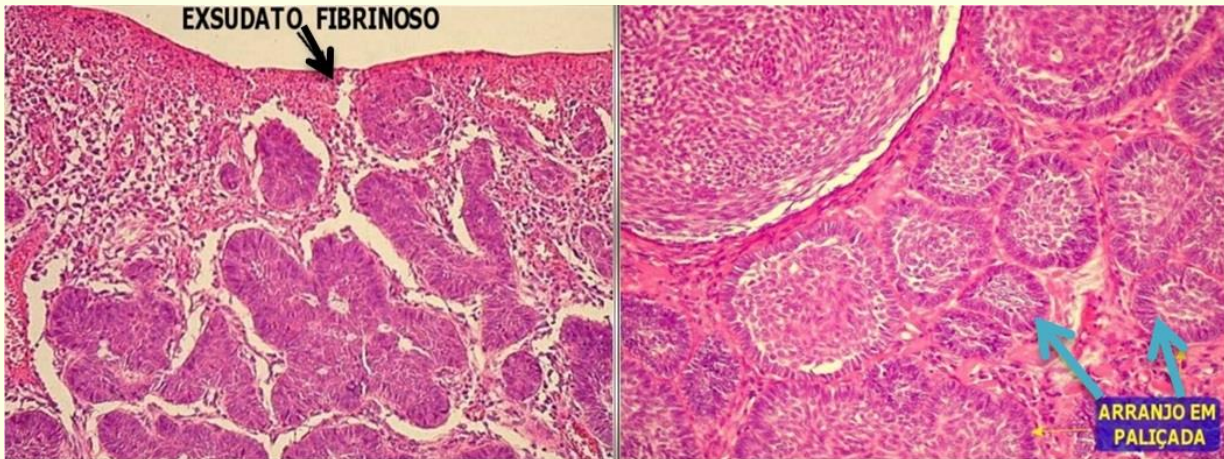


Imagem 15. 5 e 15. 6 - Médio Aumento. Carcinoma Basocelular: Seta PRETA: Exsudato Fibrinoso em superfície ulcerada. Seta AZUL: Arranjo em palçada.

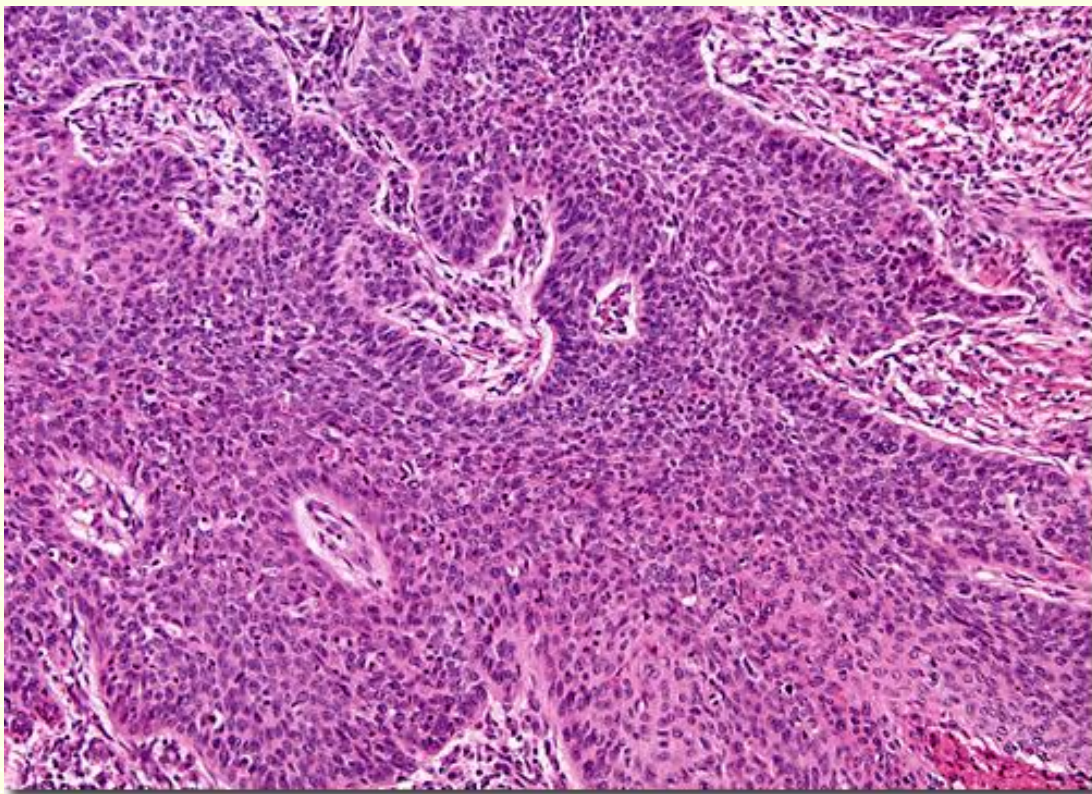
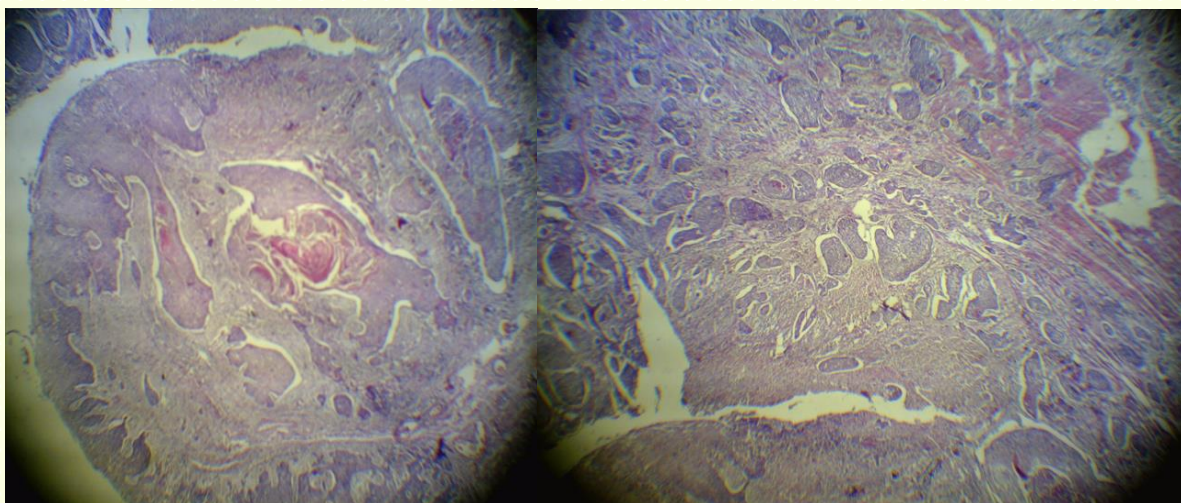
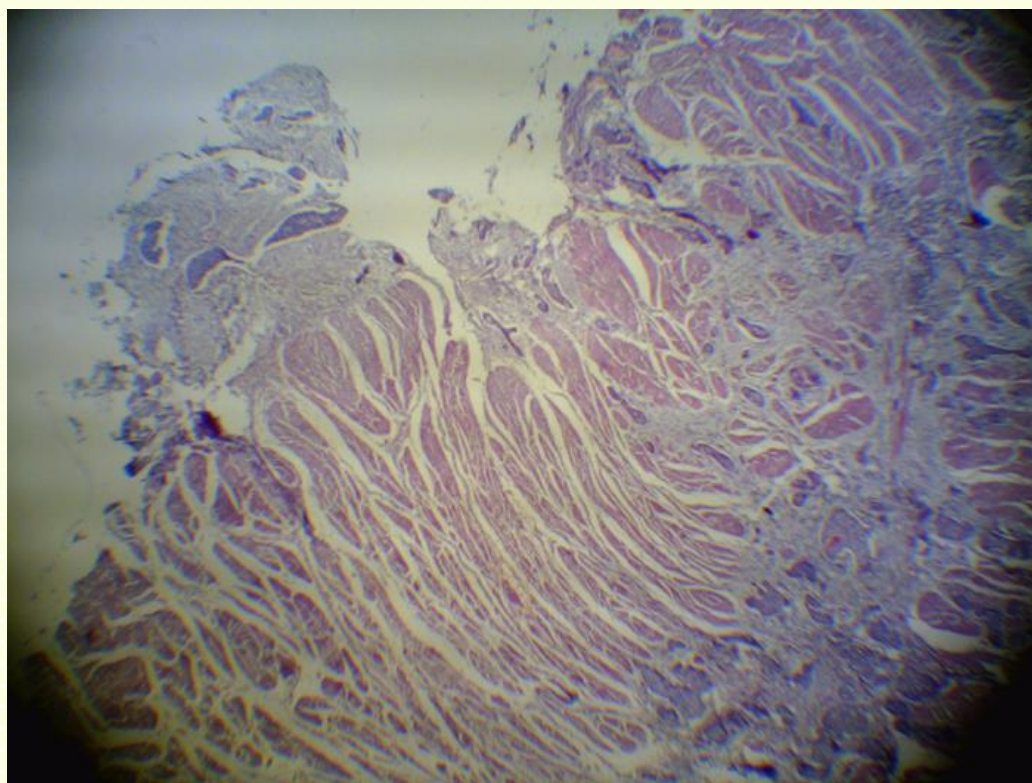


Imagem 15. 7 - Grande aumento. Carcinoma Basocelular.

Lâmina 24. Esôfago: Carcinoma epidermóide (escamoso):

Imagem 15. 8 e 15. 9 - Pequeno Aumento. Carcinoma Espinocelular – Esôfago.

Imagem 15. 10 - Lâmina 24- Pequeno Aumento. Carcinoma Espinocelular.

O carcinoma epidermóide é constituído por células que imitam a epiderme normal, mas têm arquitetura desorganizada, pleomorfismo, atipias nucleares e mitoses típicas e atípicas. Em áreas melhor diferenciadas as células tentam imitar a epiderme normal, com poucas atipias e presença de corneificação.⁵

Na camada de Malpighi é possível observar desmossomos (organelas que mantêm as células unidas). Dão um aspecto estriado ou espinhoso ao contorno celular, daí o termo camada espinhosa.

É comum a formação de queratina condensada no centro dos agrupamentos celulares, constituindo as pérolas córneas, indício de boa diferenciação do carcinoma epidermóide. Em áreas menos diferenciadas, a corneificação é observada somente em células isoladas, ou mesmo é ausente. Há maior grau de atipias. O índice mitótico é maior, notando-se mitoses atípicas.

O grau de diferenciação histológica pode variar de uma área para outra do mesmo tumor. Habitualmente, o grau histológico de um carcinoma epidermóide é dado pelo maior grau encontrado nas várias áreas examinadas (variando de I a IV, sendo o I para o mais diferenciado e IV para o menos diferenciado), porque a área de maior grau histológico provavelmente tem o maior potencial agressivo (maior malignidade), independente de sua extensão.⁵

O tumor infiltra a derme na forma de lingüetas rombudas. Porém, as margens laterais e profundas do corte estão livres de neoplasia.

O carcinoma epidermóide, como o carcinoma basocelular, é um dos tumores mais comuns da pele. Sua frequência aumenta a partir da meia idade e predomina em pessoas de pele clara e em áreas da pele expostas ao sol, mas pode ocorrer em qualquer região cutânea. Ao contrário do carcinoma basocelular, que quase nunca dá metástases, o carcinoma epidermóide tende a metastatizar por via linfática para linfonodos próximos. Tumores mais agressivos podem também dar metástases hematogênicas a órgãos distantes (fígado e pulmão, por exemplo).

O carcinoma epidermóide (CE) corresponde a cerca de 90% dos tumores malignos da boca.⁶

Carcinoma de células escamosas origina-se da mucosa do esôfago, e histologicamente é composto por camadas de células invasivas agrupadas. Podem ser poligonais, ovais, ou fusiformes, com interface distinta ou estroma epitelial grosseiro.³

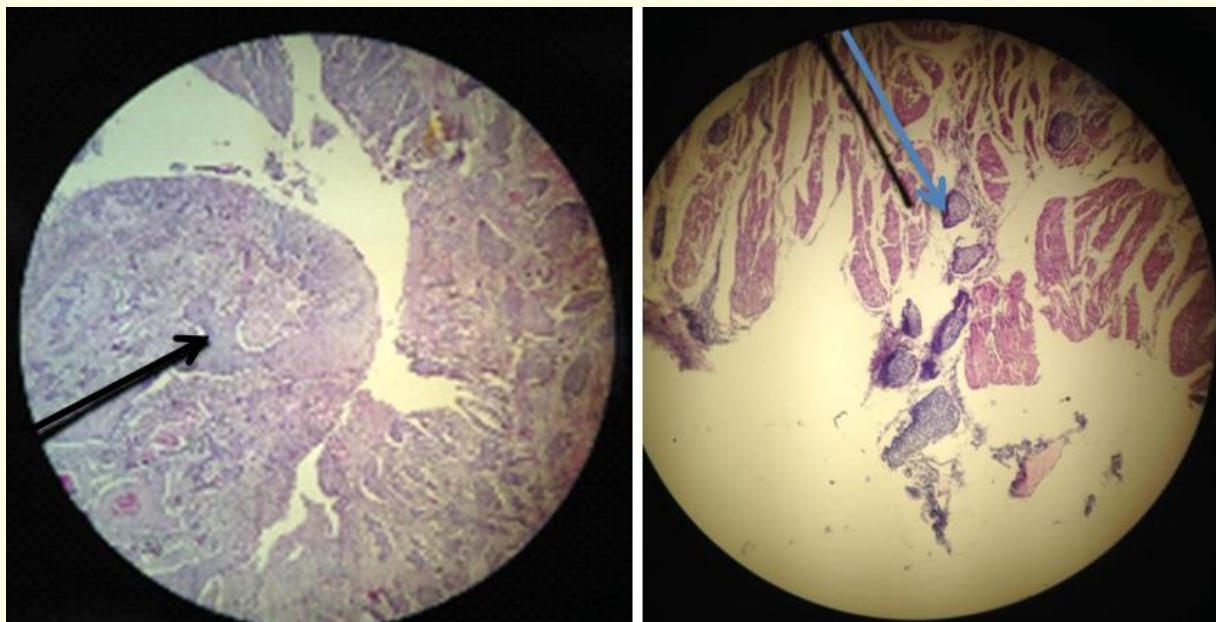


Imagem 15. 11 e 15. 12 - Pequeno Aumento. Carcinoma Espinocelular. Seta PRETA: Massa que provem do epitélio de revestimento. Infiltrado ultrapassa a muscular. Seta AZUL: Ninho/aglomerado de células malignas.

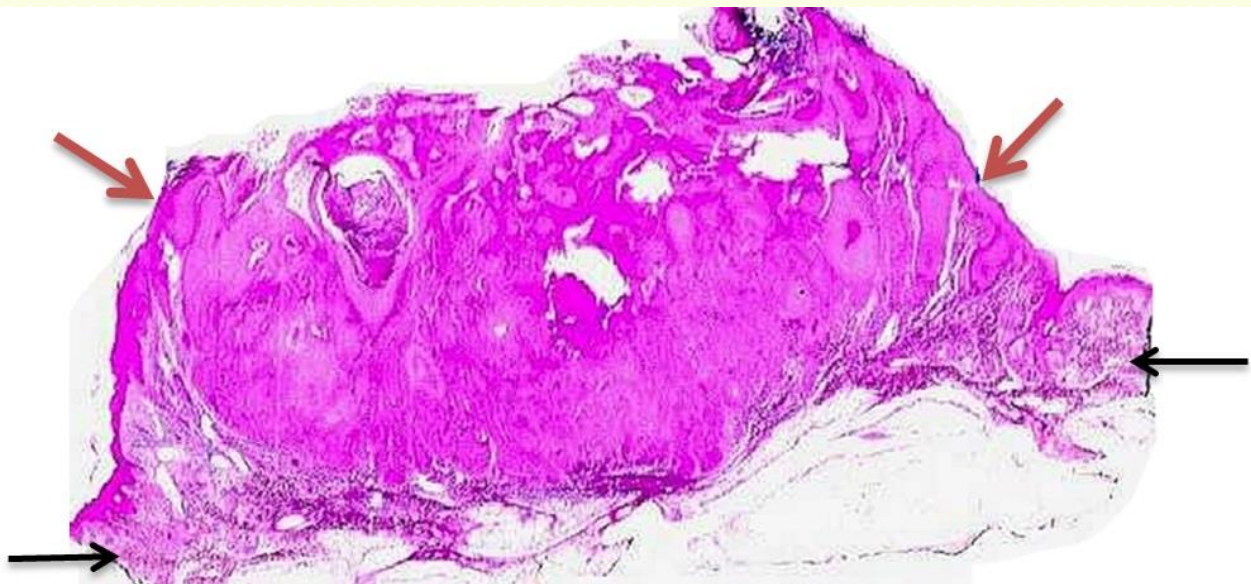


Imagem 15. 13 - Pequeno Aumento. Carcinoma Espinocelular: Seta PRETA: Pele Normal. Seta VERMELHA: Carcinoma Epidermoide.



Imagem 15. 14 - Médio Aumento. Carcinoma Espinocelular: Seta PRETA: Pérola Córnea (formação de queratina condensada no centro dos agrupamentos celulares- boa diferenciação).

REFERÊNCIAS:

1. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SAI/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais [Internet]. [Acesso: 2017 Jan 11]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/manual_oncologia_13edicao_agosto_2011.pdf
2. Kopke LFF, Schimidt SM. Carcinoma basocelular / Basal cell carcinoma. An Bras Dermatol. 2002;77(3):249-85.
3. Brasileiro Filho G, Pereira FEL, Guimarães RC. Distúrbios da proliferação e da diferenciação celulares. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.219-76.
4. Mantese SÃO, Berbert ALCV, Gomides MDA, Rocha A. Carcinoma basocelular - Análise de 300 casos observados em Uberlândia – MG. An Bras Dermatol. 2006;81(2):136-42.
5. Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) [Internet]. [Acesso em: 2017 Jan 12]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/>
6. Abdo EM, Garrocho AA, Aguiar MCF. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. Rev Bras Cancerol. 2002;48(3):357-62.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagens 15.1 e 15.2. Carcinoma Basocelular – Pele:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagem 15.3. Carcinoma Basocelular – Pele:**
Nepomuceno G, Babosa G. Lâminas carcinoma basocelular e epidermoide [Internet]. [Acesso em: 2017 Jan 13]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=ERIGX0m1iZU>
- **Imagem 15.4, 15.5 e 15.6. Carcinoma Basocelular – Pele:**
Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) [Internet]. [Acesso em: 2017 Jan 13]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/lamneo10.html>
- **Imagem 15.7. Carcinoma Basocelular – Pele:**
Microscopy, the source for microscopy education. © copyright 2000-2015 All Rights Reserved [Internet]. [Acesso em: 2017 Jan 13]. Disponível em: <http://www.microscopyu.com/staticgallery/pathology/squamouscellcarcinomao flarynx10x02.html>
- **Imagens 15.8, 15.9, 15.10, 15.11 e 15.12. Carcinoma Espinocelular - Pele:**
Imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagem 15.13 e 15.14. Carcinoma Espinocelular - Pele:**
Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) [Internet]. [Acesso em: 2017 Jan 13]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/lamneo11.html>

PRÁTICA

16

NEOPLASIAS II

Autores: Ana Clara Mauad Coli
Diego de Souza Inacio
Gustavo Rodrigues da Silva
Hugo Ribeiro Bellato
Renan Rennó Schumann
Vanessa Mayla de Britto

• NEURILENOMA BENIGNO:

Também chamado de schwannoma ou neurinoma, é um tumor benigno originado das células de Schwann. É um tumor solitário do subcutâneo, situado nas raízes dos nervos cranianos e raquidianos e menos frequentemente no trajeto periférico dos nervos.¹ Acomete especialmente a cabeça e as extremidades, sendo ocasional em órgãos internos, como estômago, ossos e língua. É uma lesão, que raramente se maligniza, mais comum na 4ª ou 5ª década e distribuída igualmente em ambos os gêneros, exceto em tumores intracranianos, em que há predomínio em mulheres de 2:1. Quando sintomático, a dor pode irradiar-se pelo nervo.²

O schwannoma dos nervos periféricos localiza-se preferencialmente nos grandes troncos nervosos, em especial na face flexora dos membros, e nos nervos cutâneos e autonômicos da cabeça e pescoço. Os schwannomas das raízes dos nervos raquidianos, quando maiores produzem parestesia e dor constante caso haja compressão da medula espinhal ou das raízes anteriores.¹

O neurilenoma benigno é mais comum nas raízes sensitivas, sendo a raiz vestibular do VIII par (vestibulococlear) a mais acometida. Esse tipo de lesão é o mais comum dentre os tumores benignos intracranianos, representando 90% das lesões do ângulo pontocerebelar e 8 a 10% de todos os tumores cranianos. Quando bilateral, é característico da neurofibromatose tipo 2. Mais raramente afeta o nervo trigêmio, comprometendo a raiz do nervo, o gânglio ou suas três ramificações. Excepcionalmente, outros nervos são atingidos, como facial, oculomotor, troclear e hipoglosso, e inclusive, o parênquima cerebral.¹

Estudos citogenéticos mostram perda de parte da região 22q ou monossomia do 22 como fatores associados a esse tumor.²

Na macroscopia, o tumor é encapsulado, bem delimitado, esférico ou ovoide e mede de alguns milímetros a normalmente 4 centímetros de diâmetro. Ao corte tem consistência macia e cor esbranquiçada, podendo conter cistos, áreas amareladas e focos de hemorragia.¹

Quando atinge volume considerável, comprime o tronco encefálico e o cerebelo, distorce o IV ventrículo e suboclui essa cavidade, levando a hipertensão intracraniana, associada a manifestações cerebelares e piramidais.¹

Já na microscopia apresenta dois tipos histológicos:

- Tipo Antoni A ou fasciculado: caracteriza-se por células centrais com núcleo alongados e compactados, semelhantes a paliças, arranjados de forma ondulada,

em redemoinhos. Essas regiões paliçadas são separadas por material fibrilar, denominados corpos de Verocay. Esse material fibrilar, homogêneo e anucleado é formado por feixes de fibras delgadíssimas e correspondem a membrana basal que envolve a célula de schwann.^{1,2}

- Tipo Antoni B ou reticular: os núcleos são redondos e os prolongamentos não são orientados, arranjando-se frouxamente e aparentado pequenos vacúolos. Esse tipo histológico é formado por estroma edematoso em que as células estão arranjadas ao acaso, e por vezes formam-se microcistos que podem coalescer e formam grandes espaços císticos. Pode-se encontrar mastócitos em grandes números.^{1,2}

O tumor é bem vascularizado e contém vasos ectásicos; são comuns transformação fibrinoide e hialinose na parede vascular, trombose oclusiva e focos de hemorragia recente e antiga, necrose e acúmulo de macrófagos xantomizados.

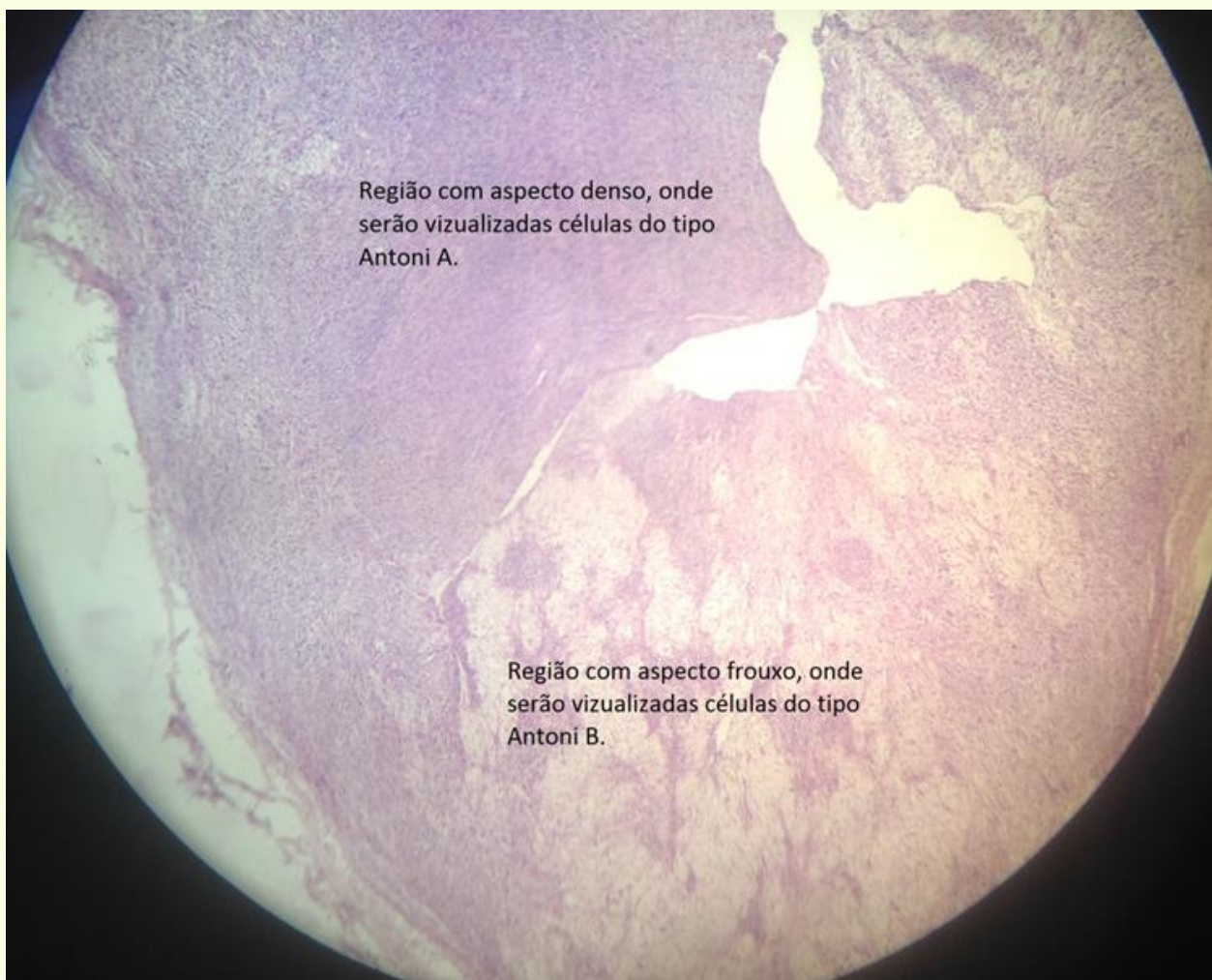


Imagem 16. 1 - Lâmina29: neurilenoma benigno.

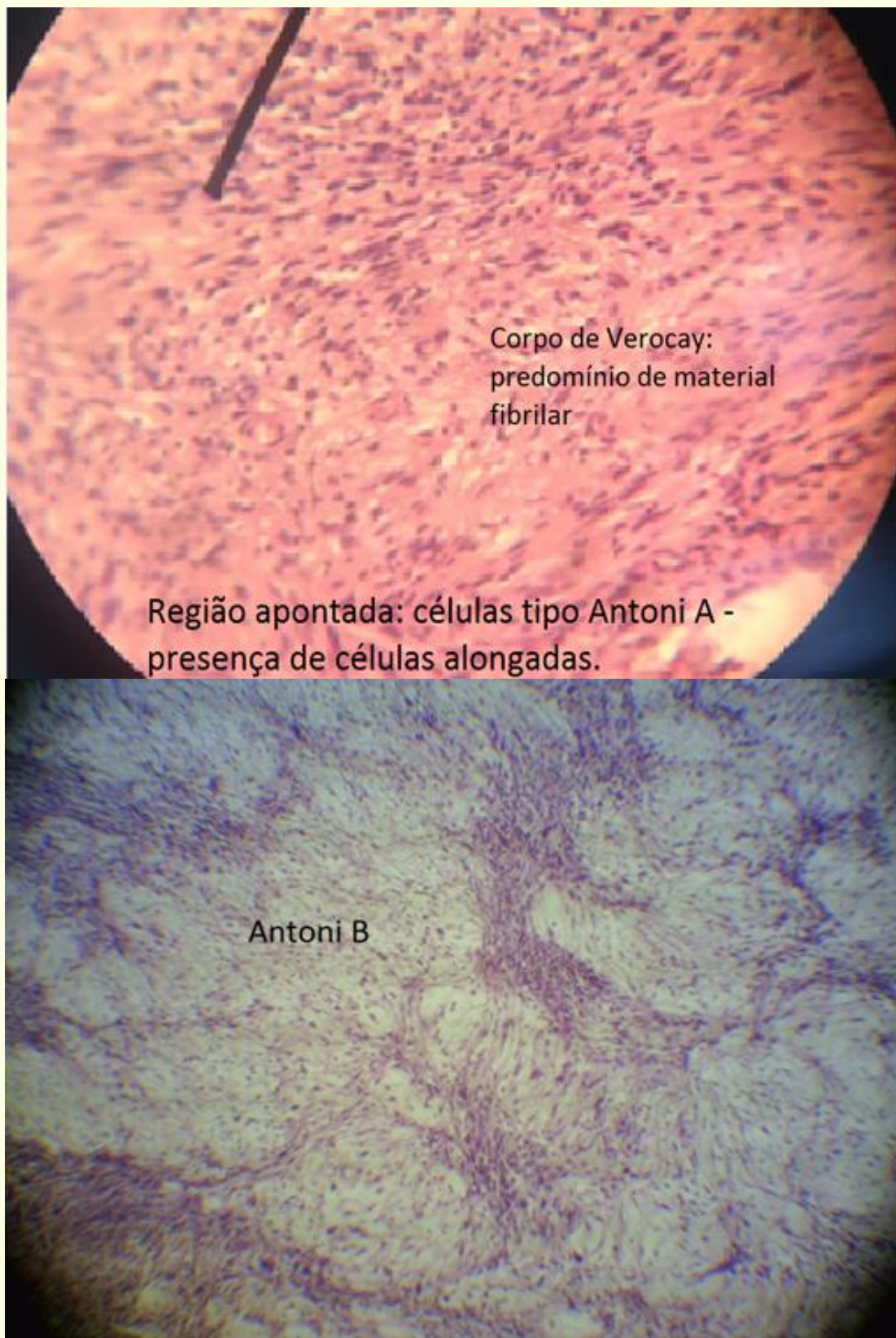


Imagem 16. 2 e Imagem 16. 3 - Lâmina29: Neurilenoma benigno. Destaque para a diferença entre as células em padrão de Antoni A e Antoni B.

Ainda sobre os aspectos morfológicos, o schwannoma apresenta diversas variantes:

- Schwannoma plexiforme: é mais infiltrativa e possui bordos pouco definidos.³ Apresenta arquitetura multifascicular ou multinodular.¹
- Celular: tumor raro, benigno, caracterizado por alta celularidade, atipismo citológico, ausência de corpos de Verocay e baixa atividade mitótica. Muito frequentemente são diagnosticados e tratados como lesão maligna.⁴ Predomina padrão tipo Antoni A.¹
- Melanocítico: pouco frequentes, são compostas por células produtoras de melanina, com características estruturais das células de schwann. A formação de melanina nesta neoplasia é explicada pois tanto as células de schwann como os melanócitos provem das células da crista neural.⁵
- Epiteliode: raramente encontrado em sua forma benigna.

• NEURILENOMA MALÍGNO:

Também chamado de schwannoma maligno, neurofibrossarcoma, sarcoma neurogênico, neurofibroma maligno e tumor maligno de bainha do nervo periférico.⁶

Origina-se em nervo periférico ou em neurofibroma. Esse tumor raro costuma desenvolver-se nos tecidos mais profundos de partes moles. Apresenta geralmente comportamento agressivo com taxa de mortalidade de cerca de 50%. Acometem tronco e segmento cefálico, apesar de poder desenvolverem-se em qualquer região corporal. Quando não relacionados a neurofibromas, com mais frequência surgem de nervos periféricos do tronco. Clinicamente são nódulos subcutâneos de crescimento lento, em geral observados meses antes da confirmação diagnóstica. Relato de dor ou de crescimento de neurofibromas preexistentes pode ser indicativo de malignização.⁶

O tumor afeta mais adultos. Cerca de metade dos tumores ocorre esporadicamente; a outra metade incide em pacientes com neurofibroma tipo 1, na qual ocorre transformação maligna dos neurofibromas, em geral do tipo plexiforme.²

Ao exame histológico o tumor apresenta-se em geral como neoplasia de células fusiformes de padrão infiltrativo e destrutivo, composto predominantemente por feixes de células fusiformes, com citoplasma claro e núcleo ondulado. Mostra variações focais na densidade celular com áreas hipocelulares mixóides, alternando com áreas mais celulares, principalmente perivasculares. Mitoses são raras, e necrose tumoral é comum. Quando apresenta diferenciação rabdomiossarcomatosa focal é denominado tumor de Triton maligno.⁶

O neurilenoma maligno cutâneo tem melhor prognóstico quando comparado a sua forma profunda, entretanto cerca de 40% deles recorrem localmente. Metástases, apesar de raras, são descritas. Tumores associados ao NF tipo I têm pior prognóstico, provavelmente por serem maiores e mais profundos.⁶

Em 10 a 20% dos casos, observa-se diferenciação divergente (epiteliode, glandular e mesenquimal para músculo estriado, cartilagem e osso). Na maioria dos casos de tumor maligno da bainha do nervo periférico, podem ser identificadas células imunorreativas S-100. Os pacientes queixam-se de dor, aparecimento de massa e sintomas relacionados com o nervo comprometido. A evolução desses tumores é acompanhada de recidiva local e baixa sobrevida após tratamento.²

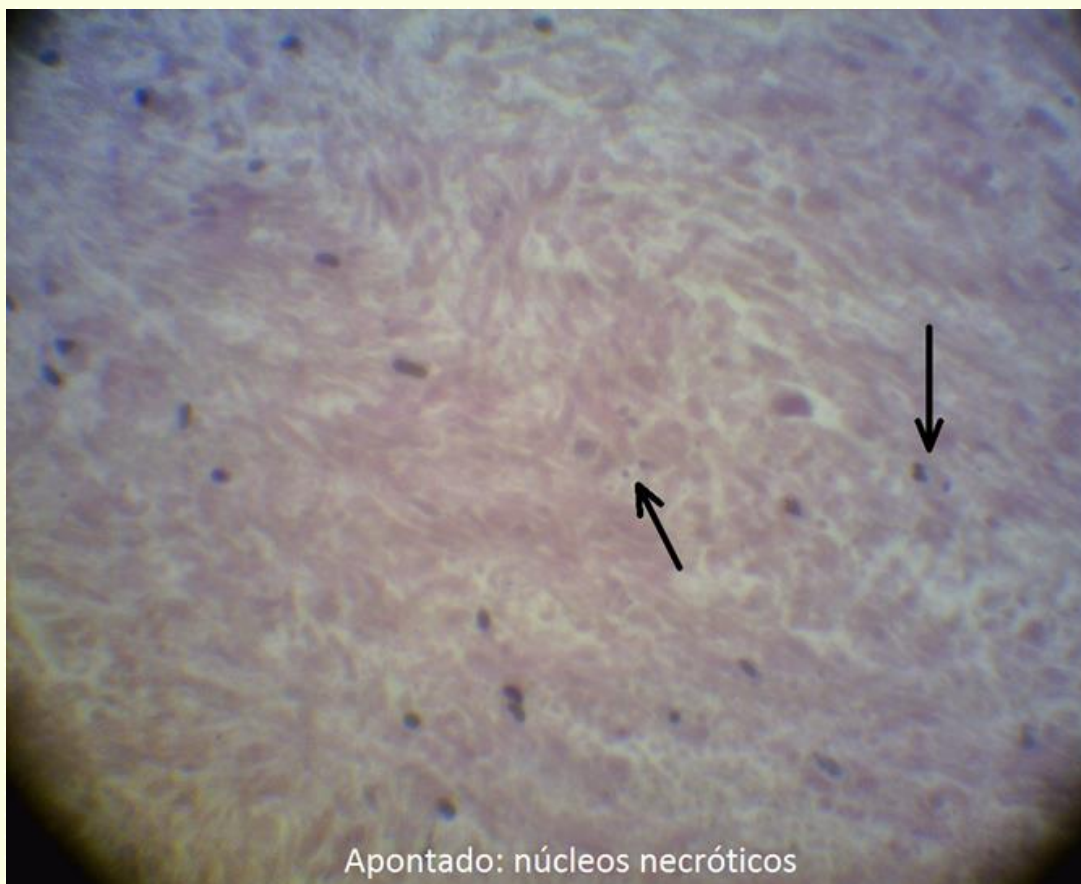


Imagem 16. 4 - Lâmina 32: Neurilenoma maligno.

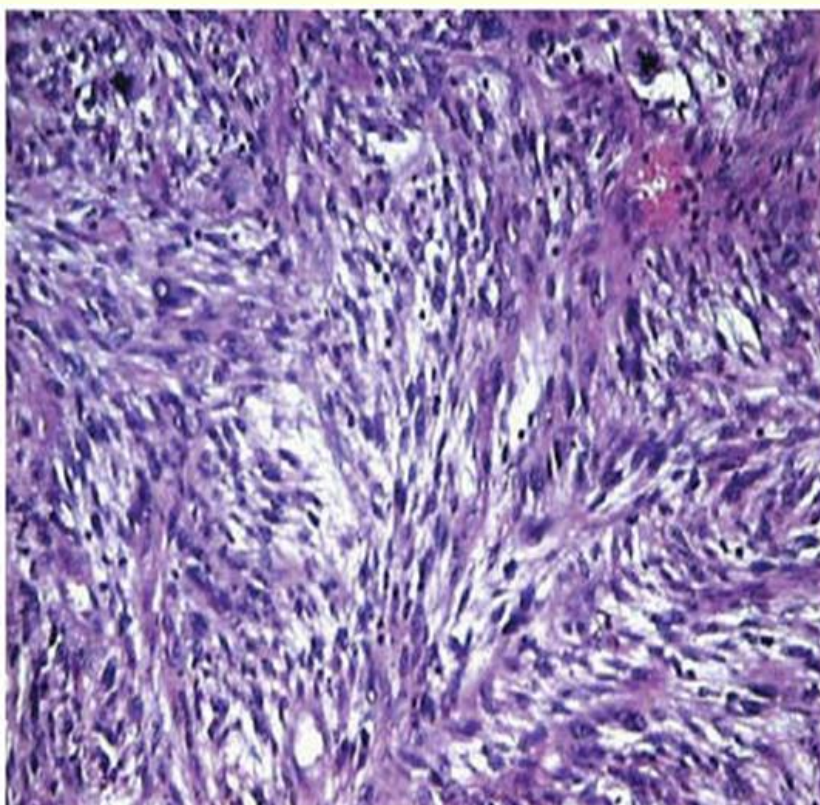


Imagem 16. 5 - Schwannoma retroperitoneal maligno. Observe a presença de celularidade aumentada, desorganização do parênquima e polarização dos núcleos celulares típicos de um tumor maligno.

• METÁSTASE DE ADENOCARCINOMA NO OSSO:

Metástase é a formação de uma nova lesão tumoral a partir da primeira, mas sem continuidade entre as duas. Para que a metástase se conclua, verificou-se que células malignas destacam-se do tumor e adquirem, antes de cair na circulação, propriedades necessárias para implantar-se em determinado órgão. Além disso, o tumor primário promove alterações nos órgãos alvo (nicho pré-metastático), preparando-os para receber as células que irão se implantar.⁷

FASES:

- Destacamento de células tumorais do tumor primitivo: ocorre perda das características de epitélio e aquisição de propriedades de células mesenquimais móveis => transição epiteliomesenquimal(TEM).⁷
- Deslocamento de células através da matriz extracelular:
 - a) células isoladas que sofreram TEM deslocam-se por movimentos ameboides lançando pseudópodes orientados por agentes quimiotáticos. CXCR 4 e 6 são expressos em muitos tumores e relacionam-se com a progressão tumoral.⁷
 - b) células em bloco: Tais células não sofrem TEM. Os mecanismos dessa via são menos conhecidos mas sabe-se que o deslocamento é facilitado por modificações no citoesqueleto de todas as células do conjunto e por ação de metaloproteases, produzidas pelas próprias células tumorais ou por células normais induzidas por células malignas, que desestruturam redes de macromoléculas no caminho.⁷
- Invasão de vasos sanguíneos e linfáticos: as células deslocam-se para esses locais atraídas por quimiocinas produzidas por células endoteliais (CCL 19 e CCL 21). As células em bloco penetram principalmente em vasos linfáticos.⁷
- Sobrevivência de células tumorais na circulação: a célula ativa a coagulação sanguínea e forma uma capa de fibrina sobre as células tumorais, não sendo destruída pela força de cisalhamento da corrente sanguínea, pelo sistema complemento, por anticorpos e células citotóxicas circulantes pois estará protegida dos efeitos lesivos da resposta imunitária.⁷
- Instalação, sobrevivência e proliferação de células tumorais em diferentes órgãos: a maioria das células tumorais que caem na circulação morre. Aquelas que sobrevivem, muitas vezes secretam fatores que estimulam células do órgão alvo a produzir fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas que favorecem o desenvolvimento de nova colônia.⁷

Um fator essencial na formação de metástases e na sua progressão para lesões clinicamente evidenciáveis é a migração de células da medula óssea para o nicho metastático antes das células tumorais. Elas contribuem para a proliferação de células tumorais e angiogênese no local.⁷



Imagem 16. 6 - Lâmina 38: osso. Metástase de adenocarcinoma. Observe a presença de outro tipo de tecido alterado (glândulas atípicas provenientes de câncer de próstata) entre as espículas ósseas. Importante notar que o tecido ósseo também se encontra alterado devido à descalcificação, provavelmente pela idade do paciente.

REFERÊNCIAS:

1. Guedes ACM. Pelé e Anexos. In Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.1245-331.
2. Pittella JEH, Rosemberg S, Hahn MD, Chimelli L, Grinberg LT, Andrade MPG, et al. Sistema nervoso. In Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.895-1023.
3. Ferraz RCM, Duarte JA, Fujita RR, Pignatari SSN. Schwannoma plexiforme de ponta nasal: abordagem cirúrgica. Braz j Otorhinolaryngol. 2012;78(3):134.
4. Carlos L, Garcia A, Jaramillo LF, Henao F. Schwannoma celular: reporte de um caso em el Hospital Universitario San Ignacio. Univ Med.1999;40(4):168-71.
5. Labbé AMI, Miranda GG, Las HAF. Schwannoma melanótico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Radiol. 2012;18(1):5-8.
6. Fleury Jr LFF, Sanches Júnior JA. Sarcomas cutâneos primários. An Bras Dermatol. 2006;81(3):207-21.
7. Brasileiro Filho G, Pereira FEL, Guimarães RC. Distúrbios da proliferação e da diferenciação celulares. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: Patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.219-76.

REFERÊNCIAS DAS IMAGENS:

- **Imagens 16.1, 16.2, 16.3, 16.4 e 16.6:**
As imagens do próprio autor (Laboratório de Histologia e Patologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT).
- **Imagem 16.5. Schwannoma retroperitoneal maligno:**
Feraro M, Arcari F, Federico R. Su di un raro caso di tumore retroperitoneale: lo schwannoma maligno. Min Chir. 1984;39:549.



FMIT

I T A J U B Á • M G

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-65-80834-00-6



9 786580 834006