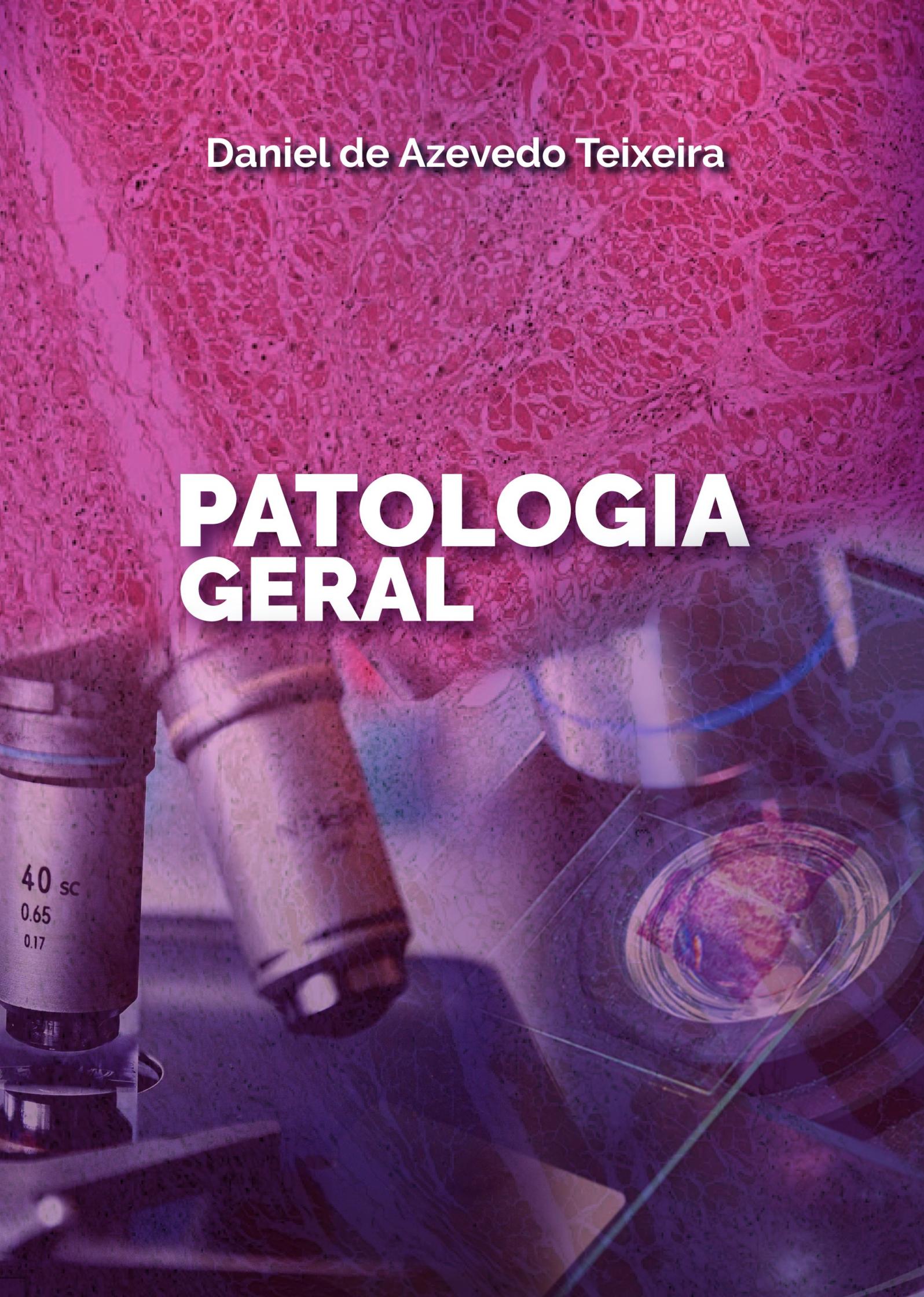


Daniel de Azevedo Teixeira

# PATOLOGIA GERAL



# **PATOLOGIA GERAL**

**Daniel de Azevedo Teixeira**

**Teófilo Otoni – 2020**

**Copyright ©:** Autores diversos

**Projeto gráfico:** Núcleo de Investigação Científica e Extensão (NICE)

**Diagramação:** Núcleo de Investigação Científica e Extensão (NICE)

**Capa:** Núcleo de Investigação Científica e Extensão (NICE)

**ISBN:** 978-65-992205-2-4

**AUTOR:** TEIXEIRA, D. A.

**TÍTULO:** PATOLOGIA GERAL

**CIDADE:** TEÓFILO OTONI/MG - AGOSTO/2020

**ISBN:** 978-65-992205-2-4

**TÓPICOS:** 1. BIBLIOGRAFIA BÁSICA 2. LIVRO

NICE 02

**FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS DE TEÓFILO OTONI**

**DIREITOS PRESERVADOS** – É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a citação dos autores. A violação dos direitos de autor (Lei Federal 9.610/1998) é crime previsto no art. 184 do Código Penal.

## SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	8
INTRODUÇÃO À PATOLOGIA: PRINCIPAIS CONCEITOS E PROCESSOS PATOLÓGICOS .....	8
1. INTRODUÇÃO À PATOLOGIA.....	8
2. ETAPAS SISTEMÁTICA DOS PROCESSOS PATOLÓGICOS .....	11
3. MECANISMO DE AGRESSÃO .....	12
4. MECANISMO DE LESÃO E MORTE CELULAR .....	13
5. ADAPTAÇÕES CELULARES .....	15
6. NECROSE.....	22
7. APOPTOSE.....	25
CAPÍTULO II.....	27
INFLAMAÇÃO: PROCESSO INFLAMATÓRIO E MECANISMOS FLOGÓGENOS. ....	27
1. INTRODUÇÃO: DEFINIÇÃO DE INFLAMAÇÃO E CONCEITOS INICIAIS. 27	
2-PROCESSO INFLAMATÓRIO, POSITIVO OU NEGATIVO?.....	28
3- AÇÃO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS .....	31
4-INFLAMAÇÃO AGUDA X INFLAMAÇÃO CRÔNICA .....	32
CAPÍTULO III .....	34
DISTÚRBIOS CIRCULATÓRIOS: TROMBOSE, ATEROSCLEROSE, ISQUEMIA, HIPEREMIAS, HEMATOMA, HEMORRAGIAS, INFARTO, EMBOLIAS E CHOQUE. ....	34
1. INTRODUÇÃO: PROCESSOS HEMODINÂMICOS E CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA.....	34
2. COAGULAÇÃO SANGUÍNEA E A TROMBOSE .....	35
3. ATEROSCLEROSE.....	37
4. ISQUEMIA, ARTERIOSCLEROSE E INFARTO .....	39
5. HIPEREMIAS.....	40
6. HEMORRAGIAS.....	41
7. HEMATOMA .....	42
8. EMBOLIAS .....	43
9. CHOQUE .....	44
CAPÍTULO IV .....	45
DOENÇAS CRÔNICAS: HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA, DIABETES E DOENÇA RENAL CRÔNICA. ....	45
1. INTRODUÇÃO: EPIDEMIOLOGIA E DOENÇAS CRÔNICAS .....	45

2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	46
3. DIABETES.....	48
4-DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	52
CAPÍTULO V .....	53
NEOPLASIAS: PROCESSO TUMORAIS E ONCOLÓGICOS. ....	53
1-INTRODUÇÃO .....	53
2. NEOPLASIA BENIGNA.....	54
3. NEOPLASIA MALIGNA.....	55
4. PATOGÊNESE DO CÂNCER .....	56
5. POSSÍVEIS CAUSAS DE NEOPLASIA.....	56
6. FORMAS DE TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS .....	58

**“A patologia é uma ciência que baseia-se no estudo das doenças e seus principais mecanismos. Entende-se que compreender detalhadamente os processos de adoecimento e os eventos que são originados dos processos patológicos é de suma importância para promover estratégias terapêuticas e fenômenos de cura. É impossível retratar o conceito de saúde de forma segregada ao de doença, esta relação é intrínseca e permeia suas evoluções em um processo de desequilíbrio homeostático. O estado pleno de saúde não significa apenas a ausência de doenças, porém manter as funções fisiológicas no princípio da normalidade é fundamental para elucidar as possíveis alterações promovidas por**

**agentes agressores. As práticas de diagnóstico, tratamento, reabilitação, promoção e prevenção em saúde são dependente do conhecimento apurado sobre as doenças e seus mecanismos.”**

**Daniel de Azevedo Teixeira**

# CAPÍTULO I

## INTRODUÇÃO À PATOLOGIA: PRINCIPAIS CONCEITOS E PROCESSOS PATOLÓGICOS

### 1. INTRODUÇÃO À PATOLOGIA

A Patologia dedica-se ao estudo de alterações estruturais, bioquímicas e funcionais das células. É uma ponte entre as ciências básicas e a medicina clínica, sendo a base científica de toda medicina. O estudo da patologia está dividido entre Patologia Geral e Patologia Sistêmica. A Patologia Geral trata das reações das células e tecidos aos eventos nocivos, que, na maioria das vezes, não são específicas para um determinado tecido. Já a Patologia Sistêmica estuda as doenças específicas de cada órgão.

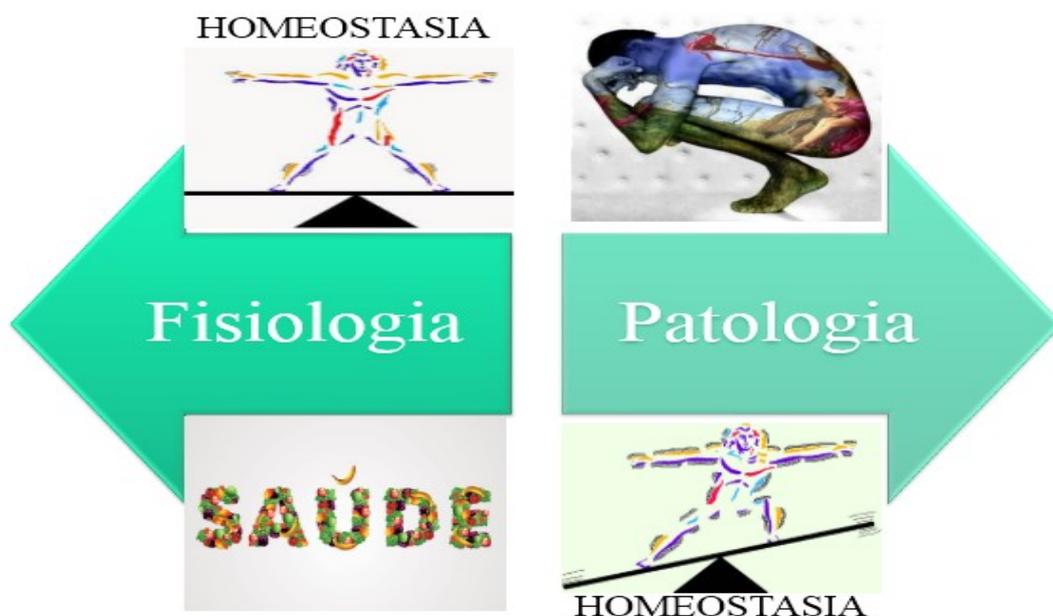
**DEFINIÇÃO:** Etimologicamente Pathos: doença Logos: estudo. Estudo das alterações estruturais, bioquímicas e funcionais nas células, tecidos e órgãos visando explicar os mecanismos através dos quais surgem os sinais e sintomas das doenças.

O conceito de patologia converge para os fenômenos mais comuns que são as doenças. A definição de doença relaciona-se com o conceito biológico de adaptação. Adaptação é uma propriedade geral dos seres vivos que se traduz pela capacidade de ser sensível às variações do meio ambiente e produz respostas capazes de adaptá-los. Pode-se definir saúde como um estado de adaptação do organismo ao ambiente físico, psíquico, ou social em que vive, sentindo-se bem e sem apresentar sinais ou sintomas. De forma completamente contraditória, a doença é um processo que implica na ausência de adaptação ao ambiente físico, psíquico ou social, no qual o indivíduo sente-se mal e apresenta alterações orgânicas visíveis. Portanto, podemos considerar que o conceito de saúde está

relacionado com o ambiente em que o indivíduo vive, tanto no seu aspecto físico como também no psíquico e social.

A definição de patologia perpassa também por uma diferenciação frente ao princípio da Homeostasia. A HOMEOSTASIA: a partir dos termos gregos *homeo*, "similar" ou "igual", e *stasis*, "estático", é a condição de relativa estabilidade da qual o organismo necessita para realizar suas funções adequadamente para o equilíbrio do corpo (Humberto Maturana). Trata-se do equilíbrio das funções, o organismo em seu pleno funcionamento depende da condição de homeostasia. Todas as funções fisiológicas devem estar em homeostasia, portanto, qualquer atividade que seja contrária a homeostasia é considerado um processo PATOLÓGICO. Diante disso, alguns autores consideram que a saúde é a ausência de doença, porém, de acordo com Organização Mundial de Saúde: Saúde é *"um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade (OMS, 1947).*

**Figura 1- Representação esquemática das relações entre Saúde x Doença e Homeostasia x Patologia.**



## **DIVISÕES DA PATOLOGIA:**

**Patologia geral:** Estudo das reações aos estímulos anormais que ocorrem em todas as células e tecidos.

**Patologia sistêmica (especial):** Estudo das reações específicas de cada tecido ou órgão a uma agressão.

**Patologia Clínica:** Especialidade médica que tem por atribuição identificar e quantificar a presença de substâncias, células, moléculas e elementos anormais no sangue, urina, fezes e em outros líquidos biológicos.

**Anatomia Patológica:** Especialidade médica que tem por atribuição analisar as alterações causadas pelas mais variadas doenças nas células e nos tecidos

**Etiologia:** estudo das causas ou agentes causadores do processo patológico.

**Patogênese:** estudo dos mecanismos que geram as alterações patológicas

**Anatomia Patológica:** estudo das alterações morfológicas dos tecidos (lesões).

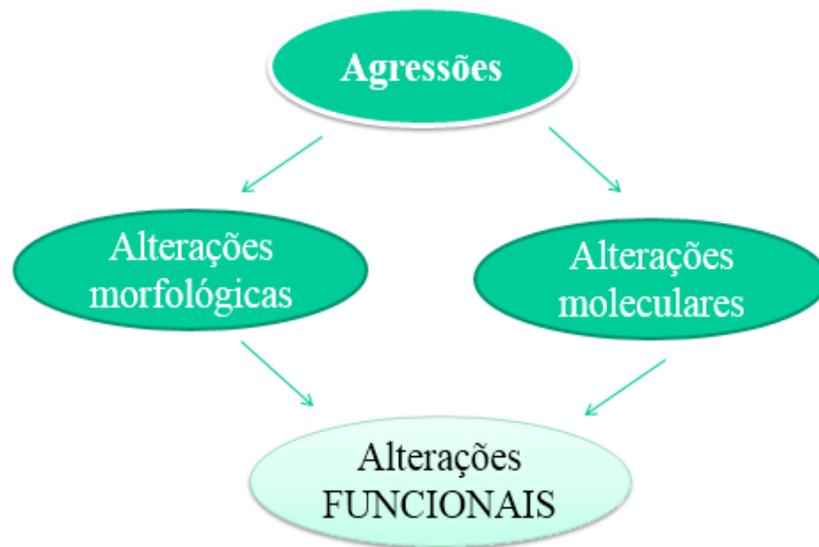
**Fisiopatologia:** Alterações funcionais dos órgãos afetados e divergência no processo de homeostasia.

**PROCESSO PATOLÓGICO:** É o conjunto de alterações morfológicas, moleculares, e ou funcionais que surgem nos tecidos após as agressões. Entende-se que o processo patológico é compreendido de eventos que culminem em alterações da Homeostasia.

- ✓ **Alterações morfológicas:** São alterações macroscópicas ou microscópicas. Apresentam alterações celulares e estruturais.
- ✓ **Alterações moleculares:** São detectadas em métodos bioquímicos ou biomoleculares. Caracterizado pelo desequilíbrio na concentração de substâncias no organismo.

- ✓ **Alterações funcionais:** São fenômenos fisiopatológicos (envolve os sistemas). Implica na perda de função ou comprometimento de um determinado sistema.

**Figura 2- Representação dos fenômenos apresentados nos processos patológicos.**

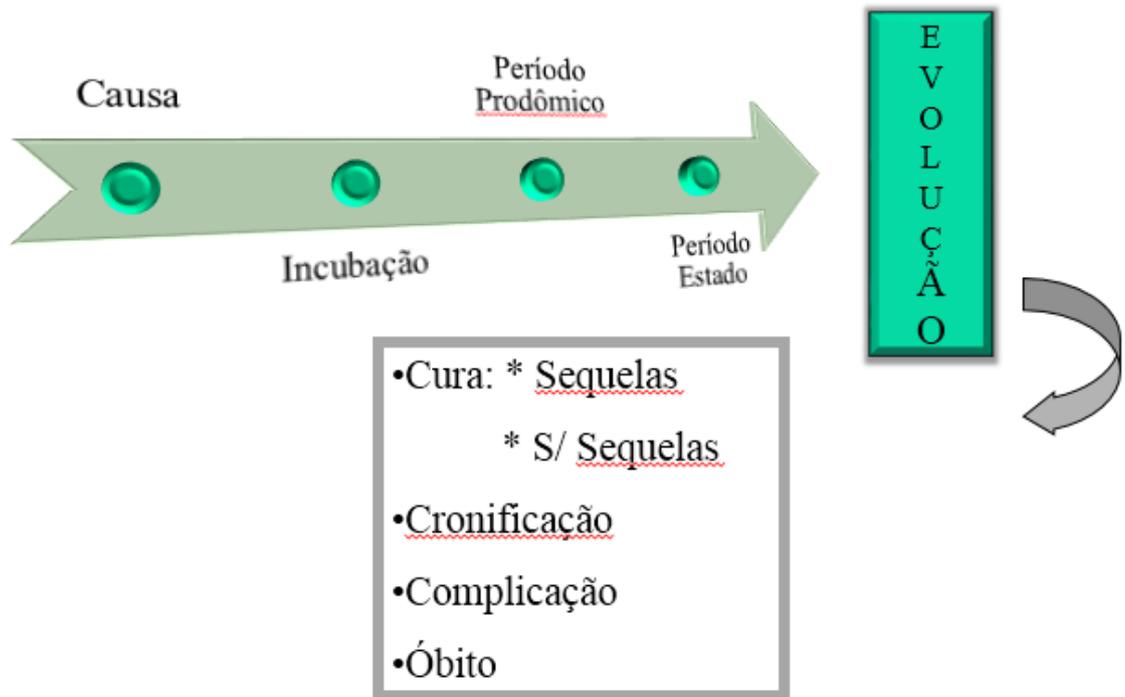


## **2. ETAPAS SISTEMÁTICA DOS PROCESSOS PATOLÓGICOS**

Os processos patológicos são estabelecidos por etapas que determinam os estágios de evolução da doença. Qualquer patologia inicia obrigatoriamente por uma CAUSA (agente agressor), mesmo que a causa não seja diagnosticada, o que chamamos de causa idiopática, mas sempre decorrida de uma causa. Após a causa, pode ocorrer o período de INCUBAÇÃO, período onde o indivíduo já tem contato com o agente agressor mas ainda não manifesta a doença. O PERÍODO PRODÔMICO é caracterizado pela manifestação de sintomas, porém, sintomas inespecíficos. O PERÍODO ESTADO é reconhecido como o estabelecimento definitivo da doença, com a presença de sintomatologia clássica da doença.

Após o período estado o processo patológico pode apresentar caminhos distintos da evolução: a) Cura (com sequelas / sem sequelas) b) cronificação-complicação e óbito.

**Figura 2-Aspectos cronológicos de uma doença.**

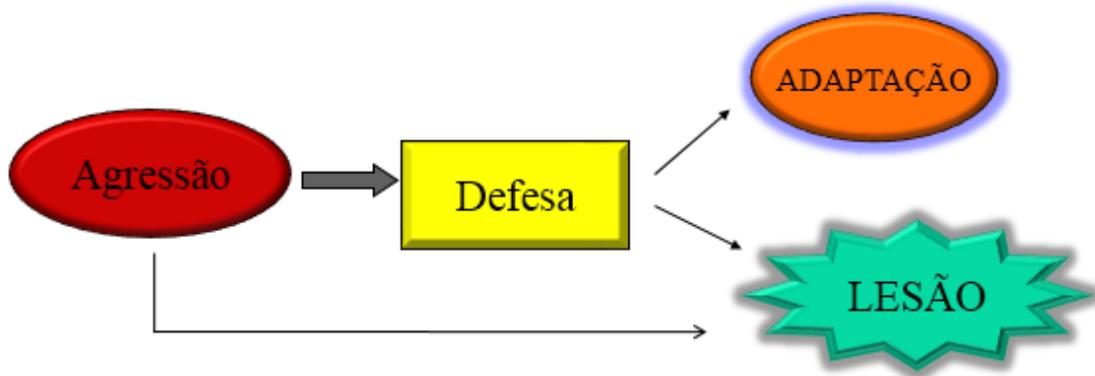


### **3. MECANISMO DE AGRESSÃO**

A ação dos agentes agressores, qualquer que seja sua natureza, se faz basicamente por dois mecanismos: a) ação direta: por meio de alterações moleculares e morfológicas b) ação indireta: através de mecanismos que permitam adaptações: as adaptações visam neutralizar o agente agressor e impedir danos mais severos ao organismo.

Os mecanismos de defesa, quando acionados, podem também gerar lesão ao organismo. Isto se justifica devido aos objetivos dos mecanismos de defesa que priorizam matar, lesar e eliminar invasores, que por sua vez podem apresentar semelhança com as células do organismo.

**Figura 3-Respostas do organismo às agressões.**



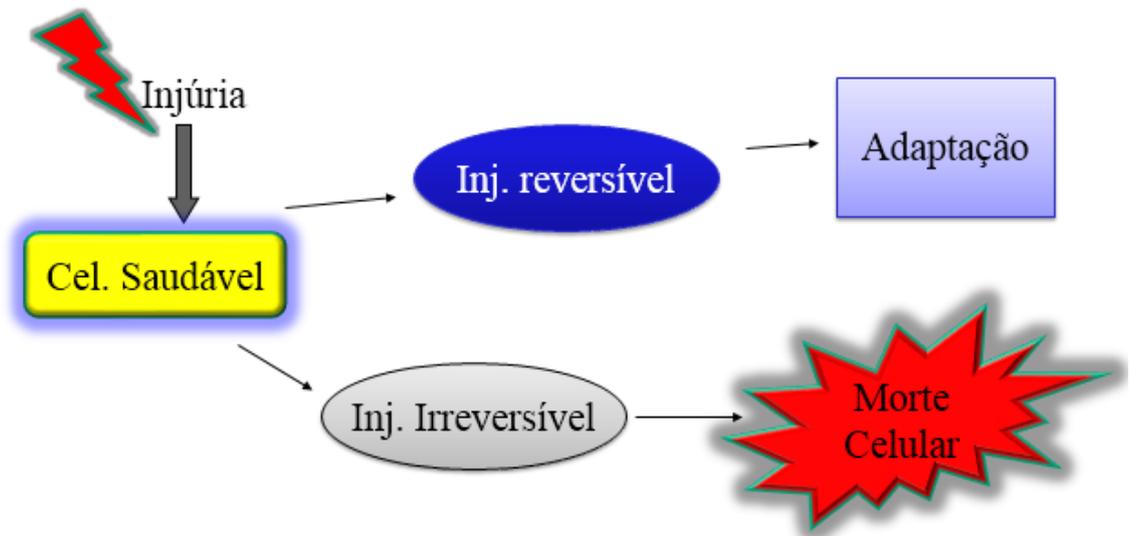
Os agentes agressores são responsáveis por provocar lesões. As lesões podem ser classificadas como:

- **Lesões exógenas:** Ocorrem do meio ambiente para o organismo (contaminações, doenças infecciosas, choques físicos).
- **Lesões endógenas:** Ocorrem através do próprio organismo (doenças auto-imune, distúrbios hormonais, alterações metabólicas).
- **Lesões idiopáticas: Sem origem diagnosticada**

#### **4. MECANISMO DE LESÃO E MORTE CELULAR**

O mecanismo patológico inicia obrigatoriamente por uma causa, a PATOGÊNESE (desenvolvimento da doença) e a evolução da mesmas pode gerar 2 condições distintas: Lesões reversíveis e Lesões irreversíveis, sendo que, considera-se como fim do processo a morte celular.

**Figura 4-Mecanismo de agressão da normalidade até a morte celular.**



- **Lesões reversíveis:** São capazes de restabelecer suas funções normais, ou seja, voltar a homeostasia.
- **Lesões irreversíveis:** Perdem a capacidade de restabelecer as funções, resultando na modificação da morfologia celular e óbito.

## **MORTE CELULAR**

A incapacidade do organismo de adaptar e manter as funções vitais pode culminar na morte celular. Embora existam diversas causas para inúmeras patologias, o mecanismo de morte celular é resultante de 4 mecanismos que podem ocorrer de forma independente ou em ação conjunta.

- ✓ Rompimentos ou lesões da MEMBRANA CELULAR
- ✓ Processos que interfiram na produção de ATP (energia celular)
- ✓ Fatores inibitórios da SÍNTESE DE PROTEÍNAS
- ✓ Lesões que comprometam a integridade do DNA.

## 5. ADAPTAÇÕES CELULARES

As adaptações celulares são mecanismos relacionados às ações indiretas que permitem realizar mudanças celulares no intuito de inviabilizar a morte celular ou lesões irreversíveis. São exemplos de adaptações celulares: Hipóxia, Anóxia, Hipoxemia, Hipertrofia, Atrofia, Hiperplasia, Hipoplasia, Metaplasia, Degenerações, Regeneração, Cicatrização. Outras alterações celulares que não são reversíveis podem ser classificadas como morte celular NECROSE.

**HIPÓXIA:** Processo caracterizado pela redução de oxigênio nas células, ocasionada normalmente por obstruções parciais

**ANÓXIA:** Processo caracterizado pela ausência total de oxigênio, ocasionada por obstrução total.

Vários fatores podem desencadear a hipóxia e anóxia como aterosclerose, trombose, embolias, entretanto, todos esses processos são responsáveis por desencadear ISQUEMIAS.

**ISQUEMIA:** é a interrupção do fornecimento de oxigênio (total ou parcial) devido a processos obstrutivos.

**HIPOXEMIA:** É a diminuição da concentração de oxigênio na corrente sanguínea, ocasionado geralmente por parada cardiorrespiratória.

### ATROFIA E HIPERTROFIA

**ATROFIA:** adaptação celular caracterizada pela diminuição no tamanho e no volume das células de um determinado tecido (caracterizada por desuso, limitações motoras, Redução das funções metabólicas devido à falta de nutrientes, fontes energéticas e etc).

**HIPERTROFIA:** aumento do tamanho e volume celular (musculação, coração chagásico).

**Figura 5-Imagem ilustrativa das adaptações de Atrofia e Hipertrofia muscular.**

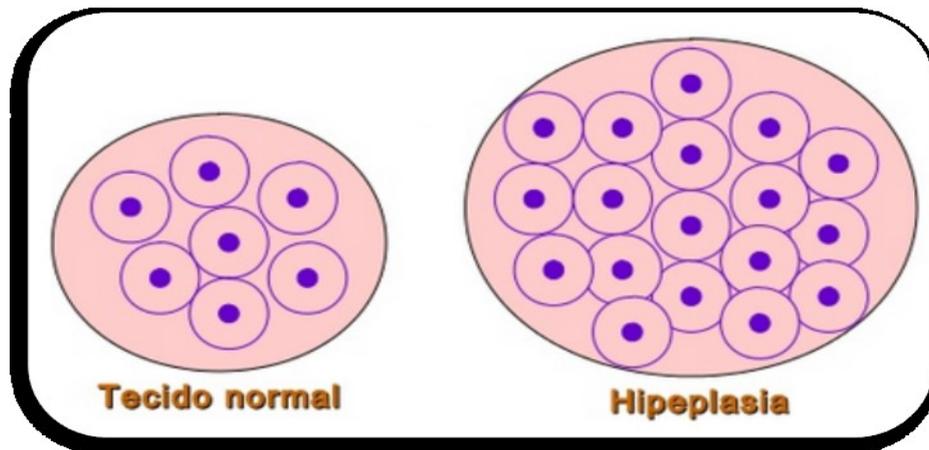


### **HIPOPLASIA E HIPERPLASIA**

**HIPOPLASIA:** diminuição no número de células de um determinado tecido. (*H. Patológica:* fase embrionária (pulmonar e renal) atresia ovariana; *H. Fisiológica:* involução do timo na puberdade, formação dos dedos fase embrionária).

**HIPERPLASIA:** é o aumento do número de células de um determinado tecido (*H. Fisiológica:* mama na puberdade, regeneração do fígado; *H. Patológica:* hiperplasia da tireóide (TSH), do endométrio (estrógenos), Hiperplasia prostática benigna).

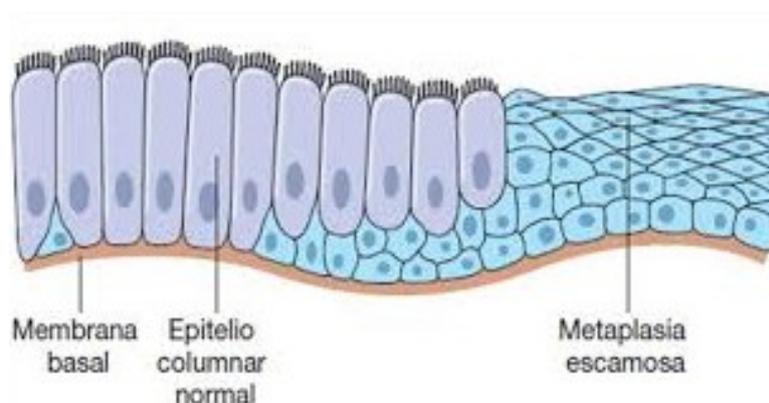
**Figura 6- Ilustração do tecido normal e hiperplásico**



**METAPLASIA:** é a substituição de um tecido de origem por outro tecido da mesma linhagem resultando em um tecido mais resistente. Em geral as metaplasias são resultantes de agressões persistentes, tendo como exemplos: Epitélio estratificado não ceratinizado para ceratinizado, Epitélio colunar para escamoso.

Mecanismo de desenvolvimento da metaplasia: As células teciduais são agredidas constantemente, e após várias lesões, ocorre uma mudança na expressão gênica da célula, resultando em proliferação de novas células da mesma linhagem.

**Figura 7- Ilustração do processo metaplásico.**



**DISPLASIAS:** é um termo geral usado para designar o surgimento de anomalias durante o desenvolvimento de um órgão ou tecido corporal, em que ocorre uma proliferação celular que resulta em células com tamanho, forma e características

alteradas. A displasia implica uma alteração inequívoca do programa de crescimento e diferenciação celular. Ex: Displasia mamária, displasia de quadril.

### **POTENCIAL PROLIFERATIVO E DE DIFERENCIAÇÃO CELULAR:**

De acordo com o potencial de proliferação das células e sua capacidade de diferenciação podemos classifica-las maneiras distintas:

- Células lábeis: eritrócitos, células epiteliais (renovação em prazo curto).
- Células estáveis: hepatócitos (capacidade de regeneração).
- Células permanentes: neurônios, células musculares (não se regeneram).
- Células-tronco (potencial ilimitado de diferenciação).

**NEOPLASIAS:** processo patológico que pode resultar em Tumores (benigno) e Câncer (maligno), caracterizado por proliferação celular descontrolada, perda da diferenciação, autonomia de crescimento. (Ver no capítulo V).

**REGENERAÇÃO:** Multiplicação de células vizinha em caráter de reposição. As células são recompostas igualmente a condição original Ex: células epiteliais, hepatócitos.

**CICATRIZAÇÃO:** Substituição do tecido de origem por tecido conjuntivo cicatricial.

**Figura 8- Imagem Ilustrativa do processo cicatricial.**



## **OUTROS PROCESSOS:**

**ENCISTAMENTO:** formação de cápsulas que encista o tecido devido a incapacidade de absorção do material necrótico.

**CALCIFICAÇÃO:** deposição de cálcio em tecido necrosado.

**DEGENERAÇÕES:** adaptação caracterizada pelo acúmulo de substâncias no interior das células, resultando em modificações da morfologia da célula com diminuição de suas funções. São lesões de caráter reversível.

**Tabela 1- Tipos de Degenerações e a respectiva patogênese**

<b>Tipos de Degenerações</b>	<b>Patogênese</b>
Degeneração hidrópica	Acúmulo de água no interior das células, volume e peso das células aumentados, ocasionado por distúrbios eletrolíticos. Ex: EDEMA
Degeneração Hialina	Acúmulo de material proteico no interior das células. Causa: Etilismo e agressões nos hepatócitos
Degeneração mucoide	Acúmulo de muco no interior das células. hiperprodução de muco pelas células mucíparas dos tratos digestivo e respiratório
Degeneração gordurosa (ESTEATOSE)	Deposição de gorduras neutras no citoplasma de células. Provocada por agressões persistente ao tecido hepático (etilismo e medicações)

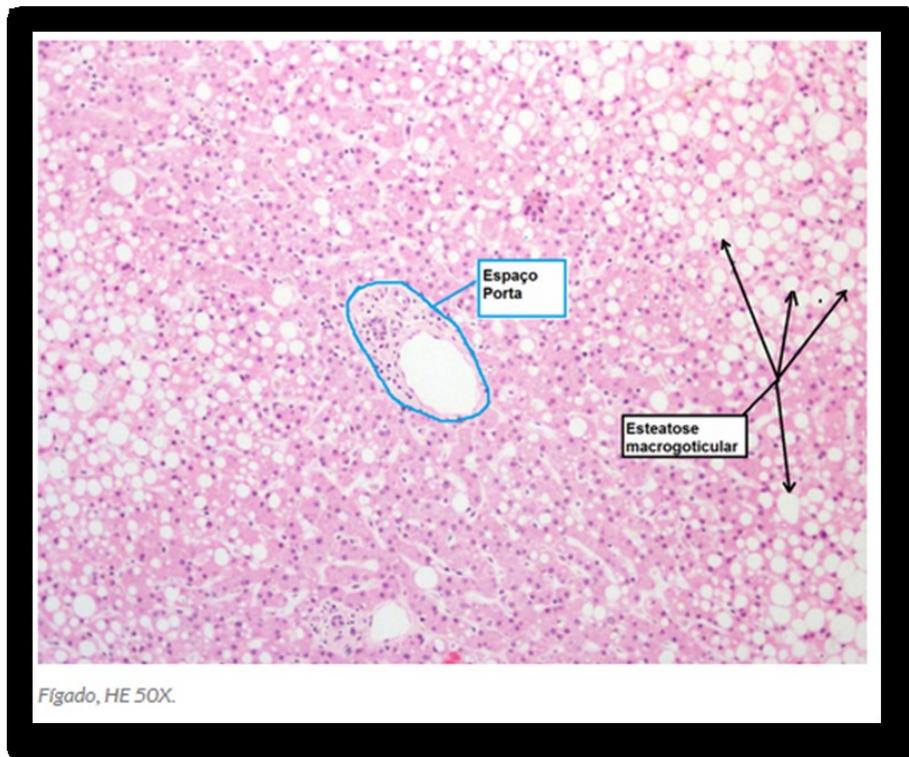
## **PATOGÊNESE DA ESTEATOSE HEPÁTICA**

A Esteatose hepática ou degeneração gordurosa do fígado é a condição na qual ocorre acúmulo de **triglicerídeos** dentro dos hepatócitos (Robbins & Cotran, 2015). O fígado é o principal órgão envolvido no metabolismo das gorduras, mas a esteatose também pode ocorrer no coração, no músculo e nos rins. Causas: toxinas (álcool), desnutrição proteica, diabetes mellitus, obesidade e anoxia. O alto consumo de etanol provoca a inibição da oxidação de aldeído acético e acetil coa, o que resulta no aumento de ácidos graxos, além disso ocorre a redução da utilização de Triglicerídeos ou ácidos graxos, devido falta de ATP e a menor formação de lipoproteínas (são responsáveis pela excreção de lipídios para o meio intracelular).

São observados nesse quadro: aumento de volume e peso do órgão. Consistência diminuída, bordas arredondadas e coloração amarelada.

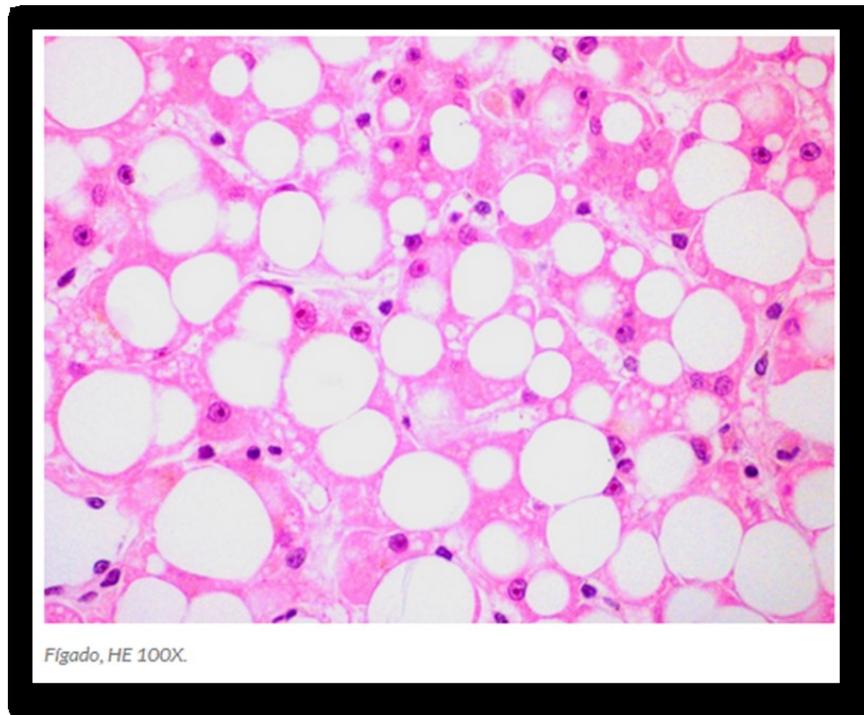
Evolução: redução ou desaparece após a abstinência. Cistos gordurosos, embolia gordurosa, fibrose pericelular e cirrose.

**Figura 9- Lâmina Histológica do tecido hepático acometido por Esteatose em microscopia com 50 vezes de aumento.**



Observe acima e abaixo os hepatócitos com citoplasmas ocupados por grandes vacúolos claros que deslocam os núcleos para a periferia da célula.

**Figura 10- Lâmina Histológica do tecido hepático acometido por Esteatose em microscopia com 100 vezes de aumento.**



### **OUTRAS DEGENERAÇÕES:**

**LIPOIDOSES:** Acúmulos intracelulares de outros lipídeos.

**Exceto**(triglicerídeos)- Aterosclerose.

**GLICOGENOSES:** Doenças genéticas caracterizadas pelo acúmulo de glicogênio nas células dos órgãos. – Hiperglicemias

**AMILOIDOSES:** Deposição de material protéico fibrilar – Síndrome renal.

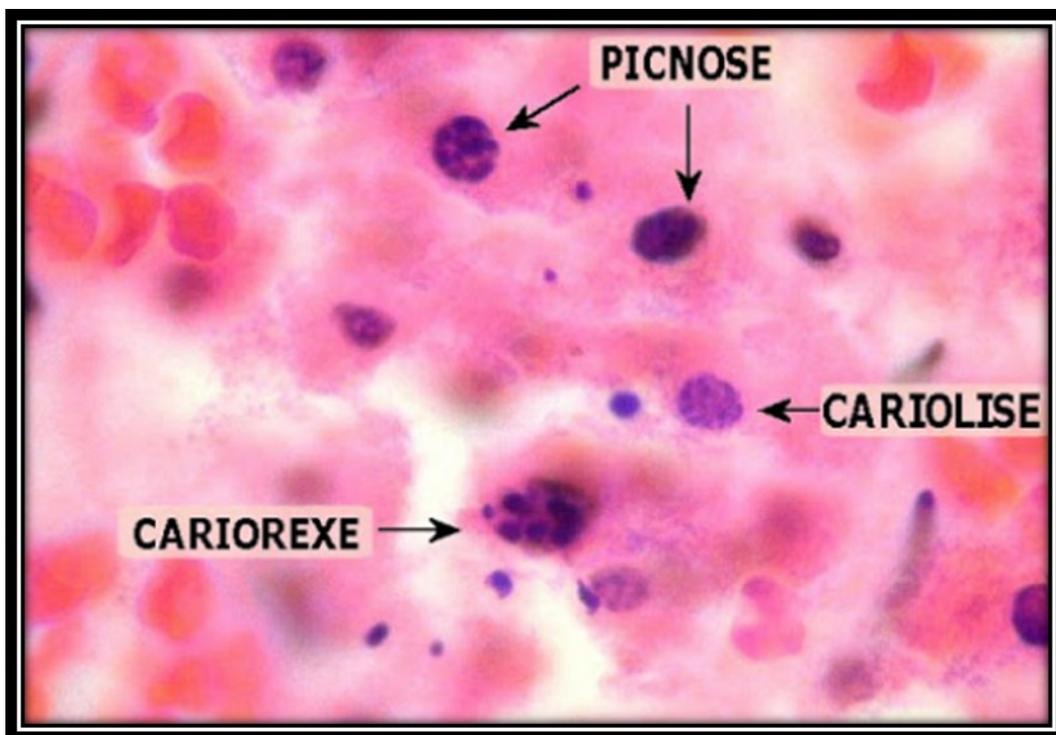
## **6. NECROSE**

A morte celular ocorrida no organismo vivo e seguida de fenômenos de autólise. Processo resultante de agressões suficientes para interromper as funções vitais (Cessam a produção de energia e as sínteses celulares).

Aspecto morfológico da necrose: Macroscopicamente as áreas de necrose tem aspecto diferente conforme a sua natureza. Entretanto, microscopicamente observa-se 3 alterações importantes:

- Cariólise: diminuição da cromatina.
- Cariorréxis: Fragmentação do núcleo.
- Picnose: diminuição do tamanho do núcleo.

**Figura 11- Lâmina microscópica com as alterações nucleares oriundas do processo necrótico.**



**MECANISMOS DE DESENVOLVIMENTO DA NECROSE:** O processo necrótico pode ocorrer por diversas causas, entretanto, os mecanismos que culminam no desenvolvimento da morte celular são basicamente estes:

- 1) Lesões que impactam na integridade da MEMBRANA PLASMÁTICA
- 2) Lesões que interfiram na produção de ATP e RESPIRAÇÃO CELULAR
- 3) Inibição da SÍNTESE DE PROTEÍNAS
- 4) Processos lesivos que alterem a constituição do DNA

Esses mecanismos podem ocorrer em caráter independente ou os eventos podem ser somatórios.

Tipos de Necrose	Patogênese
Necrose isquêmica	Alterações nucleares e com aspecto de substância coagulada. Citoplasma acidófilo, granuloso e gelificado. Região afetada esbranquiçada e circundada por halo avermelhado (hiperemia). Causa: Isquemia
Necrose por Liquefação	Zona de consistência mole, semifluida ou liquefeita. Causa: inflamações purulentas
Necrose Caseosa	Aspecto massa de queijo. Causa: tuberculose
Necrose gomosa	É uma variedade de necrose por coagulação na qual o tecido necrosado assume aspecto compacto e elástico. Causa: Sífilis
Esteatonecrose	Necrose enzimática do tecido adiposo. Causa: Pancreatite

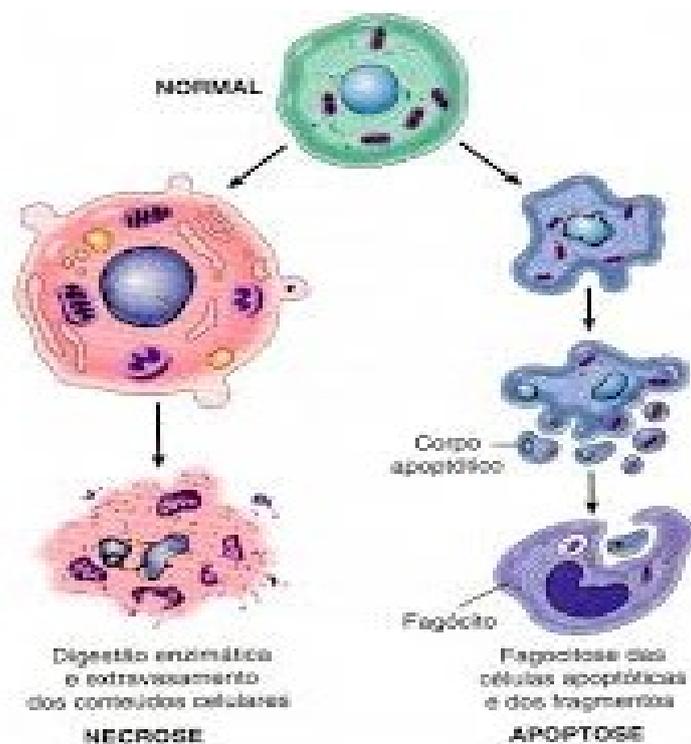
**EVOLUÇÃO:** Células mortas e autolisadas se comportam como um corpo estranho e desencadeiam uma resposta do organismo no sentido de promover a sua reabsorção e de permitir reparo posterior. Dependendo do tipo de tecido, do órgão acometido e da extensão da área atingida, uma área de necrose pode seguir vários caminhos, os principais estão descritos adiante:

**GANGRENA:** É uma forma de evolução da necrose devido a ação de agente externos sobre a área necrosada. O processo é tratado como um “apodrecimento” do tecido (normalmente sob contaminação por micro-organismos).

## 7. APOPTOSE

A apoptose é morte programada da célula, processo fisiológico de morte celular. Ocorre de forma ordenada e demanda energia para sua execução (Homeostase). Acomete células individualmente, seccionando em fragmentos os envoltórios da membrana (corpos apoptóticos).

**Figura 12- Esquema de diferenciação dos processos de Necrose e Apoptose.**



**MECANISMOS DE FORMAÇÃO DA APOPTOSE:** Ocorre a diminuição do núcleo, seguido da condensação da cromatina, inicia a fragmentação do citoplasma e a formação dos corpos apoptóticos. Os corpos apoptóticos posteriormente são fagocitados e eliminados. O processo de formação dos corpos apoptóticos é dependente da ação das CASPASES (proteínas que promovem reações enzimáticas).

Tabela 2- Tabela de características de diferenciação dos processos de Necrose e Apoptose.

## Necrose e Apoptose

	<b>Necrose</b>	<b>Apoptose</b>
<b>Tamanho da célula</b>	<b>Aumentada</b>	<b>Diminuída</b>
<b>Núcleo</b>	<b>Picnose, cariorréxis e cariólise</b>	<b>Fragmentação</b>
<b>Membrana Plasmática</b>	<b>Danificada</b>	<b>Intacta</b>
<b>Conteúdo celular</b>	<b>Digestão enzimática (extravasa)</b>	<b>Intactos (libera corpos apoptóticos)</b>
<b>Inflamação adjacente</b>	<b>Frequente</b>	<b>Não</b>
<b>Papel Fisiológico x Patológico</b>	<b>Patológico</b>	<b>Fisiológico/ Pato (DNA)</b>

## CAPÍTULO II

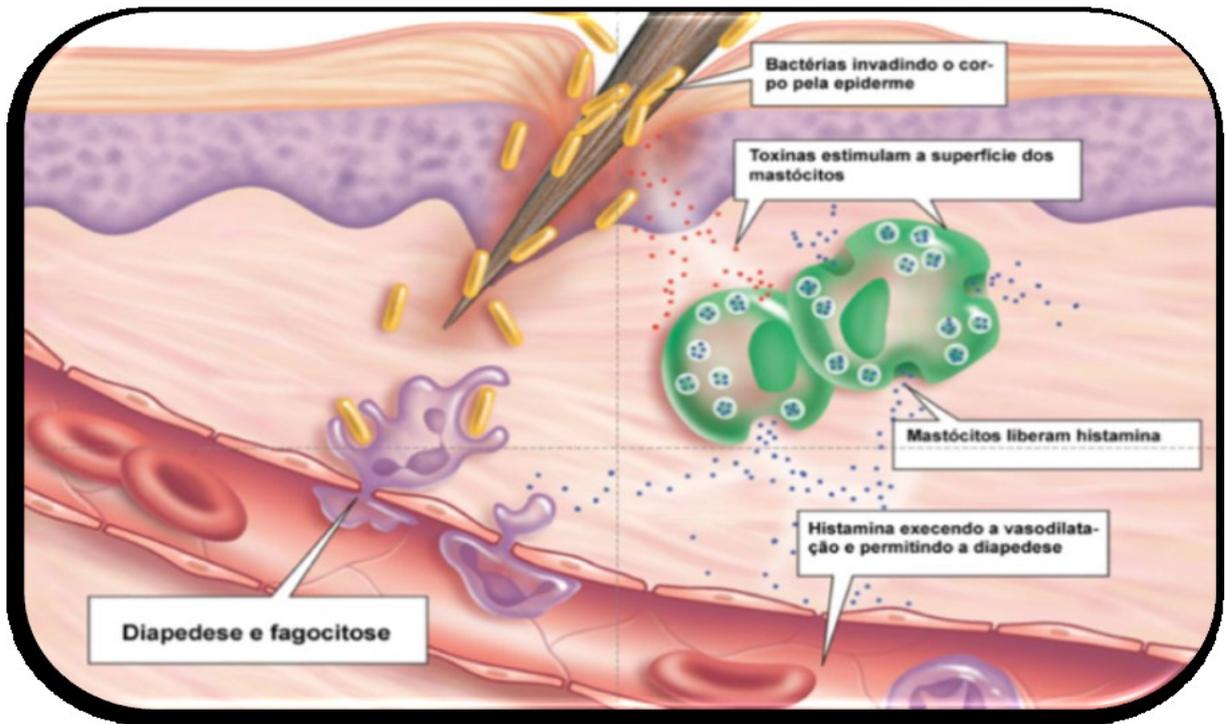
### INFLAMAÇÃO: PROCESSO INFLAMATÓRIO E MECANISMOS FLOGÓGENOS.

#### 1. INTRODUÇÃO: DEFINIÇÃO DE INFLAMAÇÃO E CONCEITOS INICIAIS.

**DEFINIÇÃO:** O processo inflamatório É uma reação dos tecidos vasculares a um **agente agressor** caracterizada pela **saída de líquidos** e de **células do sangue** para o interstício.

A **inflamação** é uma resposta fisiológica do organismo ao dano tecidual local ou a uma infecção. A resposta inflamatória faz parte da resposta imune inata e, por isso, não é uma resposta específica, mas ocorre de maneira padronizada independente do estímulo. O processo inflamatório envolve várias células do sistema imune, mediadores moleculares e vasos sanguíneos. Embora a inflamação apresente causas extremamente variadas, os mecanismos inflamatórios são muito comuns. Os agentes inflamatórios agem sobre os tecidos e induz a liberação de mediadores que, ao agirem nos receptores existentes nas células de microcirculação e os leucócitos, ocasionando aumento da permeabilidade vascular e exsudação de plasma e de células sanguíneas para o interstício. Quando encerra-se a ação do agente inflamatório, reduz-se a liberação dos mediadores, a microcirculação recupera o estado hemodinâmico original e o líquido e as células exsudadas voltam à circulação sanguínea geralmente pelos vasos linfáticos. Caso ocorra Necrose, o tecido destruído é fagocitado e posteriormente surgem os fenômenos de cicatrização ou regeneração.

**Figura 1- Imagem ilustrativa do mecanismos geral do processo inflamatório.**



## 2-PROCESSO INFLAMATÓRIO, POSITIVO OU NEGATIVO?

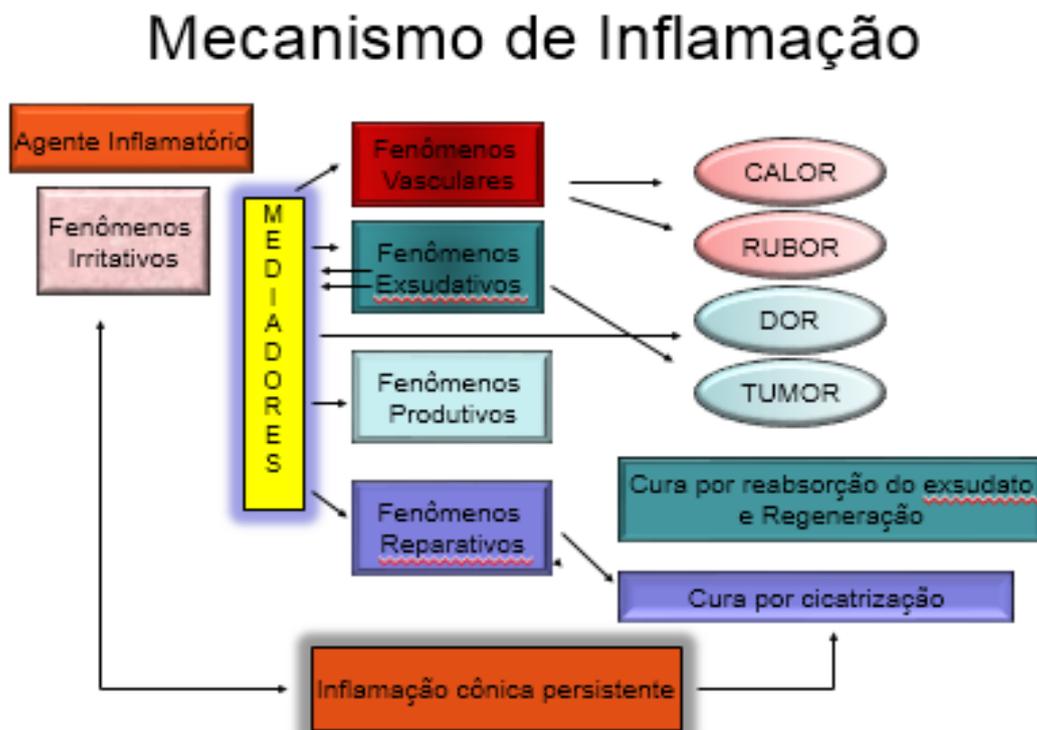
A função da inflamação é eliminar a causa inicial da lesão, coordenar as reações do sistema imune inato, eliminar as células lesadas e os tecidos danificados para iniciar a reparação dos tecidos e restaurar a função. Portanto, considera-se que a resposta inflamatória possui objetivos positivos ao organismo, pois sua principal função é eliminar o agente agressor. A resposta inflamatória se divide em dois tipos: o primeiro é a inflamação aguda e a segunda fase é a inflamação crônica.

Mas se a inflamação é algo positivo, por que administramos medicamentos (anti-inflamatórios) contra as inflamações? Mesmo que a inflamação tenha propósito positivo na eliminação do agente agressor, as suas alterações fisiopatológicas resultam no desenvolvimento de sinais ou sintomas. Os sinais e sintomas que são amenizados com o uso de anti-inflamatórios são

alterações patológicas incomodadas ao organismo. São considerados sintomas clássicos da Inflamação: CALOR, RUBOR, DOR e EDEMA.

Estes sintomas são provocados por uma cascata de eventos que parte inicialmente de uma CAUSA (agente inflamatório). A presença da causa (podem ser diversas) estimula a liberação de mediadores inflamatórios (prostaglandina, Histamina), estes mediadores promovem o surgimento de Fenômenos Vasculares que irão desencadear CALOR E RUBOR através da Vasodilatação e o Aumento do fluxo sanguíneo; e Fenômenos Exsudativos que irão resultar em DOR e EDEMA através do aumento da permeabilidade vascular. O mecanismo descrito se refere a manifestação da Inflamação aguda, pois o processo de inflamação crônica é dependente de uma agressão persistente e resulta em Fenômenos reparativos.

**Figura 2- Fenômenos da Inflamação e sua relação com os sinais cardinais.**



São consideradas alterações fisiopatológicas da Inflamação:

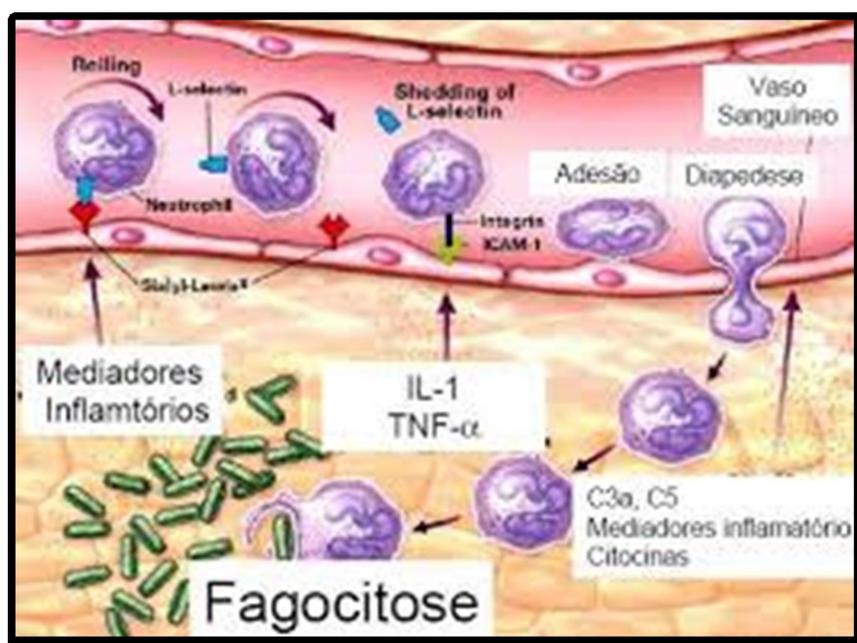
**VASODILATAÇÃO:** Processo caracterizado pelo aumento do diâmetro vascular promovido pela dilatação do endotélio.

**AUMENTO DO FLUXO SANGUÍNEO:** Alteração proporcionada pelo aumento do volume de sangue transportado através da rede vascular.

**AUMENTO DA PERMEABILIDADE VASCULAR:** Evento que permite o extravasamento de líquido da luz vascular para o espaço intersticial.

A ação conjunta destas alterações fisiopatológicas tem como objetivo promover a DIAPÉDESE. A diapedese é um processo da saída de LEUCÓCITOS da luz dos vasos para atuar nos tecidos. Trata-se de um mecanismo de defesa da imunidade inata, favorecendo a saída de células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos) para agirem contra os agentes causadores da inflamação. As alterações fisiopatológicas ocorrem pela liberação dos mediadores inflamatórios (Histamina, Prostaglandina, Bradicinina, Serotonina, Tromboxano

**Figura 3- Imagem ilustrativa do processo de Diapedese**

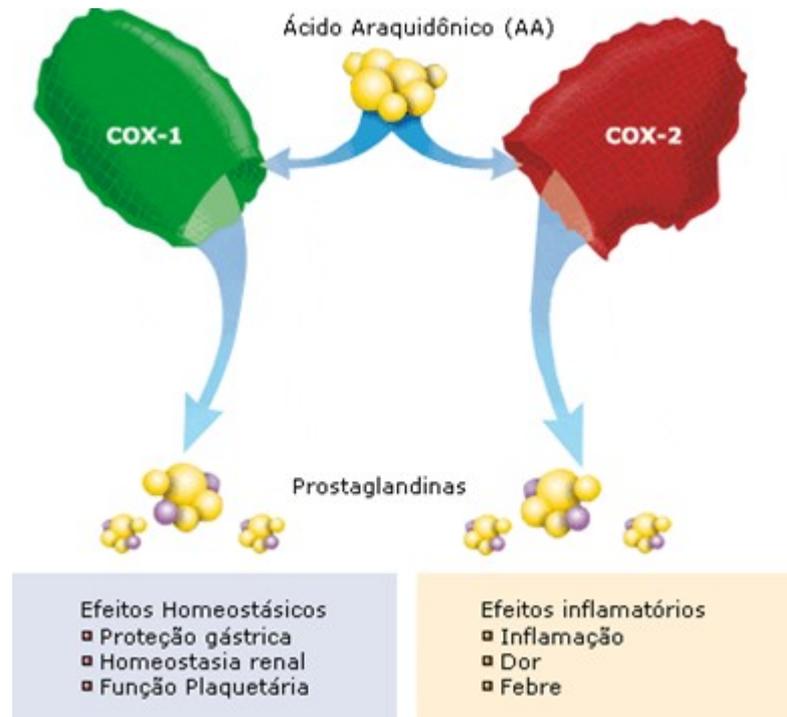


### **3- AÇÃO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS**

O uso de anti-inflamatórios é eficiente na redução dos sintomas da inflamação, porém é considerado um tratamento PALIATIVO, pois não elimina a causa. Entretanto, os anti-inflamatórios atuam inibindo as enzimas Ciclooxigenases (COX), que liberam os mediadores inflamatórios, estas enzimas são divididas em COX-1 e COX-2. A COX-1 é considerada fisiológica e constitutiva, sendo responsável por promover proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária (coagulação), contrações uterinas e proteção do endotélio renal. A COX-2 é considerada patológica e induzida, portanto, todas as alterações fisiopatológicas são oriundas da COX-2. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), classe farmacológica não derivadas dos esteroides, podem ser classificados como Seletivos, Não-seletivos e Parcialmente seletivos. Os AINES Não-seletivos e parcialmente seletivos inibem tanto COX-1 quanto COX-2, o que implica em efeitos adversos como: irritação gástrica, hemorragias (contra-indicado caso Dengue, etc) – porém podem ser utilizados para cólicas menstruais e na diminuição da viscosidade sanguínea. Portanto, os medicamentos anti-inflamatórios preferenciais são os SELETIVOS, pois estes, possuem ação restrita à inibição da COX-2 (patológica), não apresentando maiores efeitos adversos. Obviamente vários fatores são considerados para esta opção terapêutica, além da indicação clínica, deve-se considerar principalmente a relação custo x benefício do fármaco.

Além dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) podem ser utilizados também os AIES anti-inflamatórios esteroidais também conhecidos como corticoides. Que possuem inibição de COX-2 através de supressão do EIXO-Hipotálamo-Hipófise.

**Figura 4- Representação esquemática da atuação das ciclooxygenases.**



## 4-INFLAMAÇÃO AGUDA X INFLAMAÇÃO CRÔNICA

A inflamação pode ser classificada como INFLAMAÇÃO AGUDA e INFLAMAÇÃO CRÔNICA. A INFLAMAÇÃO AGUDA é resposta com início imediato e dura pouco tempo. Pode ser ocasionada por patógenos orgânicos, radiação ionizante, agentes químicos ou traumas mecânicos. Os principais sinais da resposta inflamatória aguda estão representados pelos sintomas clássicos como RUBOR, CALOR, DOR e EDEMA. A resposta imunológica na condição aguda é mediada pela imunidade inata através de células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos).

Se o agente causador da inflamação aguda persistir dá-se início ao processo de INFLAMAÇÃO CRÔNICA. Este processo pode durar vários dias, meses ou anos. A inflamação crônica é caracterizada pela ativação imune persistente com presença dominante de macrófagos no tecido lesionado. A resposta imunológica da inflamação crônica é mediada pela imunidade adquirida

através dos linfócitos na produção de Anticorpos. Como consequência, a inflamação crônica é quase sempre acompanhada pela destruição de tecidos. Entre os processos inflamatórios crônicos conhecidos estão: artrite, asma e processos alérgicos, doenças auto-imune, alguns tipos de câncer, doenças cardiovasculares, síndromes intestinais, doença celíaca e diabete.

**Tabela 1- Tabela das características diferenciais entre a Inflamação Aguda e Inflamação Crônica.**

INFLAMAÇÃO AGUDA	INFLAMAÇÃO CRÔNICA
Tempo: Minutos , horas e dias	Tempo: Semanas, meses, anos
Sintomas: Sintomatologia clássica	Sintomas: Sintomas brandos, pouco evidentes
Resposta Imune: Imunidade Inata	Resposta Imune: Imunidade Adquirida
Células: <u>polimorfonucleares</u> (neutrófilos e <u>macrófagos</u> )	Células: Linfócitos (anticorpos)

## CAPÍTULO III

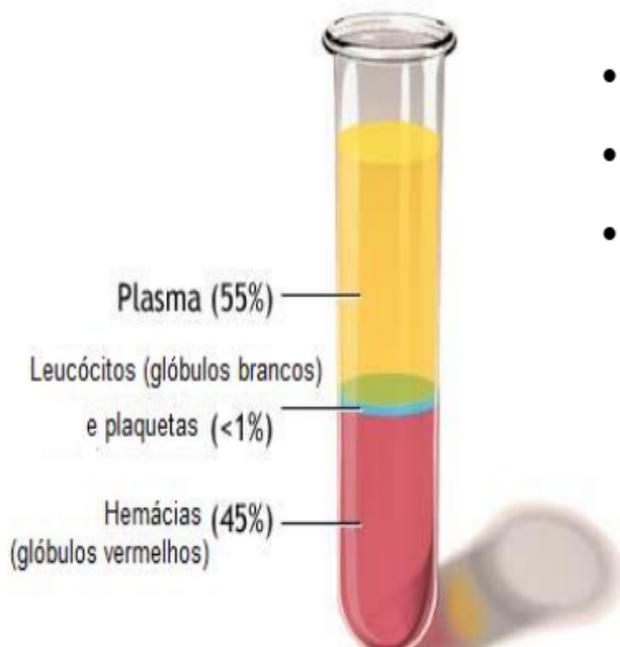
### **DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS: TROMBOSE, ATEROSCLEROSE, ISQUEMIA, HIPEREMIAS, HEMATOMA, HEMORRAGIAS, INFARTO, EMBOLIAS E CHOQUE.**

#### **1. INTRODUÇÃO: PROCESSOS HEMODINÂMICOS E CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA.**

A circulação sanguínea é responsável pela distribuição de sangue e diversas substâncias no organismo, processo este mediado pelo controle cardíaco, porém com a participação conjunta dos vasos linfáticos. O coração é uma bomba pulsátil que ejeta sangue para a rede vascular a todo o momento. O sangue arterial é bombeado para as artérias que conduzem este sangue rico em oxigênio até os capilares que realizam a dispensação até os tecidos e células, posteriormente esse sangue agora rico em gás carbônico, retorna ao coração pela circulação venosa. Este sangue venoso agora no átrio direito, será bombeado pelo ventrículo direito para os pulmões, onde será realizado a Hematose (trocas gasosas) e retorna agora rico em oxigênio para o coração. A rede vascular também apresenta grande importância no processo, pois as artérias são vãos condutores, compostas por paredes elásticas que permitem a conversão do fluxo pulsátil em fluxo contínuo a partir do coração. Nas artérias, as hemácias e leucócitos caminham no centro, enquanto o plasma flui próximo da parede.

O **sangue** é formado pelo plasma (parte líquida do **sangue** que contém diversas substâncias), hemácias (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas (fragmentos celulares). O Plasma sanguíneo é uma solução aquosa amarelada constituída de água, sais minerais e proteínas. As hemácias são responsáveis por carrear as moléculas de oxigênio e gás carbônico. Os leucócitos constituem as células de defesa do nosso organismo e atuam principalmente no combate de microrganismos através de fagocitose. As plaquetas são importantes componentes para a formação da coagulação juntamente com a fibrina.

**Figura 1- Imagem ilustrativa da composição do sangue.**

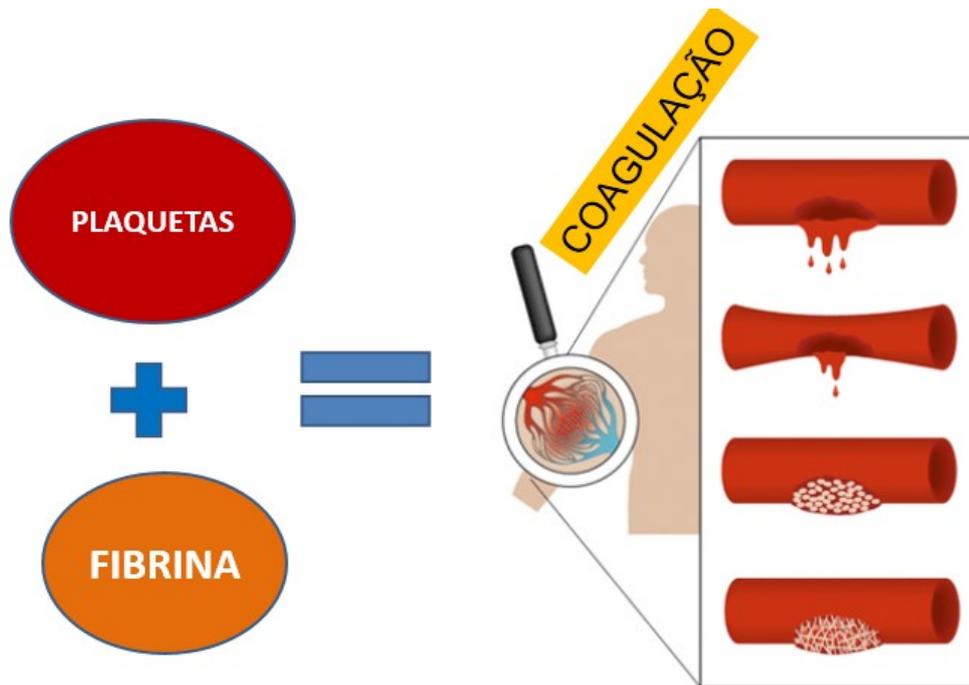


- Hemácias – O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>
- Leucócitos – Defesa
- Plasma- Fibrina

## 2. COAGULAÇÃO SANGUÍNEA E A TROMBOSE

A **coagulação sanguínea** é uma sequência complexa de reações químicas que resultam na formação de um coágulo de fibrina. É uma parte importante da homeostasia compreendida no processo de estancamento da perda de sangue de um possível vaso danificado. Portanto, a partir da ruptura de um vaso ou possível dano, inicia-se uma cascata de eventos para promover a formação do coágulo de fibrina no intuito de reparar o tecido danificado. Diante disso, possíveis desordens no processo de coagulação podem levar a um aumento no risco de hemorragia, trombose ou embolismo. Portanto, definimos o Coágulo como o resultado da agregação plaquetária na presença de Fibrina. A formação do coágulo de forma não controlada pode gerar a formação de trombos e por consequência a TROMBOSE.

**Figura 2- Imagem ilustrativa do processo de coagulação sanguínea.**



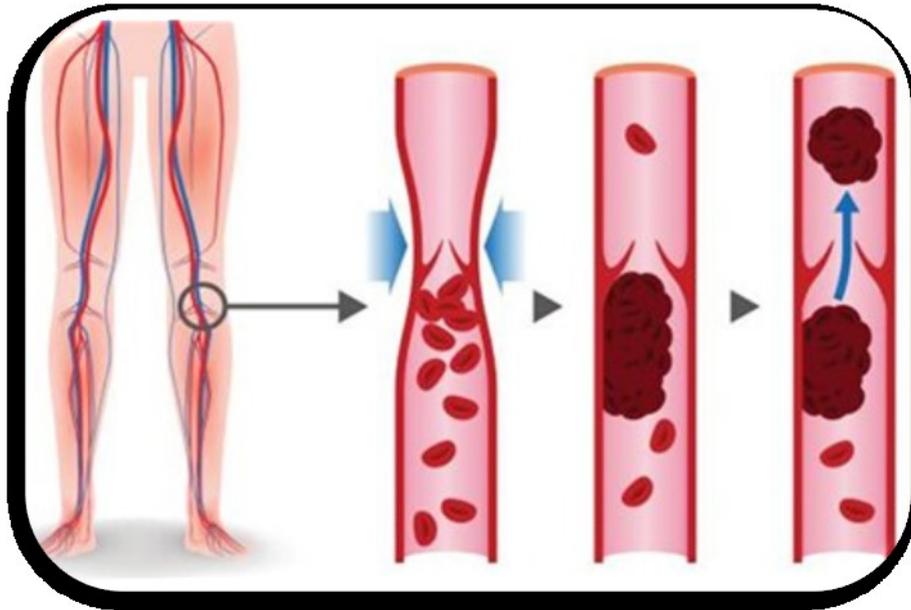
A trombose é caracterizada pela formação de uma massa sólida a partir dos componentes do sangue, no coração ou no sistema vascular de um organismo vivo. A formação dos trombos podem ocasionar processos isquêmicos com obstrução parcial resultando em hipóxia e obstrução total (anóxia). De acordo com o local de origem, o tipo de circulação e os diversos agentes causadores, os trombos podem apresentar diferentes características. Portanto, os trombos podem ser classificados como:

**TROMBO BRANCO:** plaquetas + fibrina –localizado na circulação arterial.

**TROMBO VERMELHO:** plaquetas + fibrina + hemácias- localizado geralmente na circulação venosa.

**TROMBO MISTO:** plaquetas + fibrina + hemácias (depende do tipo de vaso) leucócitos. Os trombos mistos são sempre originados de processos infecciosos, ou seja, os agentes causadores são microrganismos.

**Figura 2- Imagem ilustrativa da formação dos trombos.**



A formação dos trombos podem provocar quadros ainda mais graves se associados aos processos de aterosclerose. De maneira geral, a formação do Trombo ou a deposição das placas de ateroma podem desencadear mecanismos como: lesão endotelial, gerando aumento do fluxo sanguíneo e aumento da pressão local devido a obstrução, alterações na composição do sangue e intensificando a formação da massa sanguínea do trombo.

### 3. ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é uma doença caracterizada pela deposição de placas de gordura no interior dos vasos ou na luz vascular. Esta patologia está associada ao quadro de Dislipidemias (altos níveis de colesterol) apresentada por muitos indivíduos. A **Dislipidemia** é a elevação de colesterol e triglicerídeos no plasma ou a diminuição dos níveis de HDL que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose. O colesterol total é composto por várias frações de lipídios (VLDL, IDL, HDL e LDL), entretanto os mais importantes configuram-se como o HDL (lipídios de alta densidade- *high density lipoprotein*) e LDL (lipídio de baixa densidade- *low density lipoprotein*).

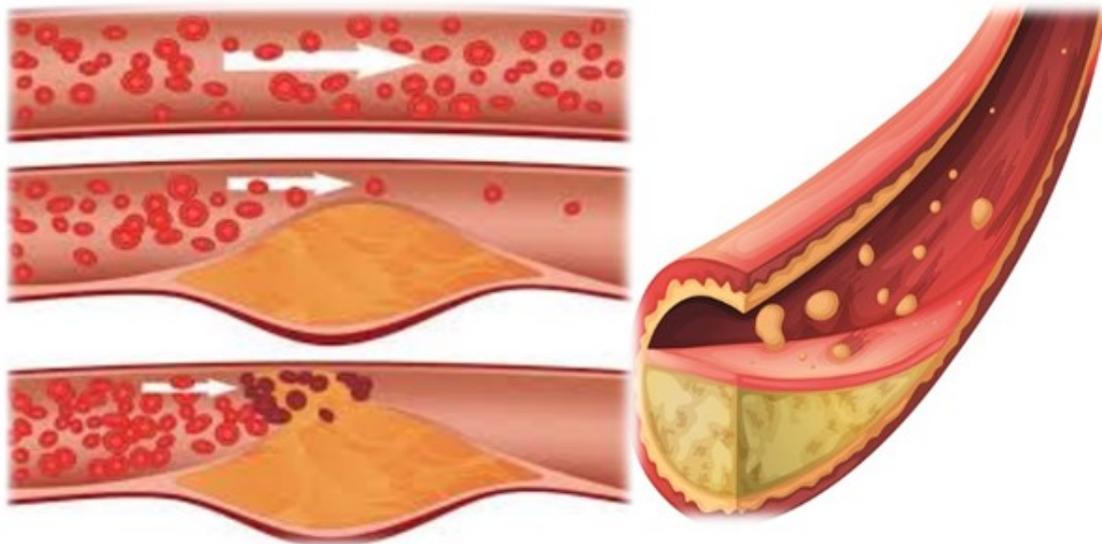
Enquanto o LDL (*Low Density Lipoproteins* ou Lipoproteínas de baixa densidade) transporta o colesterol do fígado às células, o HDL (*High Density*

*Lipoproteins* ou Lipoproteínas de alta densidade) faz o inverso, retirando o excesso de colesterol e levando-o de volta ao fígado, para ser eliminado pelo corpo. É por isso que o LDL é conhecido como colesterol “ruim” e o HDL como colesterol “bom”. Os indivíduos que apresentam maiores índices de HDL no corpo têm menor probabilidade de desenvolver alguma cardiopatia, já quem possui um LDL elevado corre maiores riscos de sofrer com doenças cardíacas

O LDL (colesterol ruim) é considerado alto quando os níveis séricos estão acima de 130 mg/dl, isso referente a indivíduos com risco cardiovascular baixo. Toda via, quando considera-se indivíduos com risco cardiovascular intermediário, o ideal é que fique abaixo dos 100 mg/dl. Já as pessoas com risco cardiovascular alto devem manter o LDL abaixo de 70 mg/dl e em pessoas com risco muito alto, que já tiveram AVC, por exemplo, os níveis séricos deve ser mantidos em valores abaixo de 50 mg/dl. O risco cardiovascular baixo, intermediário alto ou muito alto são determinados pelo médico durante a consulta, após observação dos exames necessários e da avaliação clínica.

O HDL (colesterol bom) deve ficar acima de 40 mg/dl de sangue e o Colesterol Total deve ser menor do que 190 mg/dl. As alterações nos níveis séricos de colesterol podem contribuir para a deposição de placas de ateroma (LDL) que isoladamente ou em associação com a presença de trombos ocasionam processos isquêmicos. A isquemia é caracterizada pela interrupção do fluxo sanguíneo proporcionada pela obstrução parcial e-ou obstrução total do vaso.

**Figura 3- Imagem ilustrativa do processo de aterosclerose.**

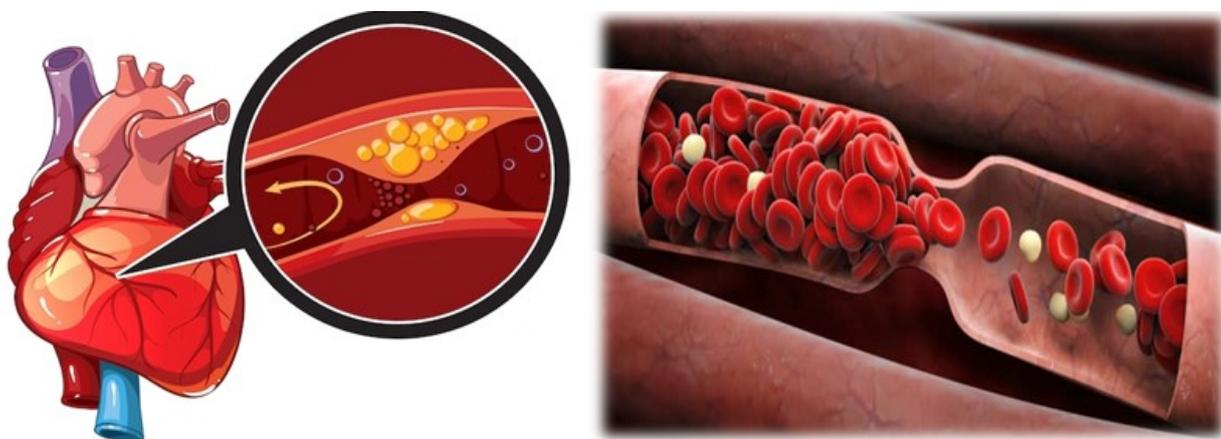


#### **4. ISQUEMIA, ARTERIOSCLEROSE E INFARTO**

A isquemia pode ser ocasionada por diversas causas como: trombose, aterosclerose, arteriosclerose, embolias entre outros. O processo isquêmico portanto é decorrente do bloqueio ao fluxo sanguíneo através de obstrução vascular. A obstrução vascular seja parcial ou total impacta na diminuição da oferta de oxigênio às células e os tecidos resultando em Infartos. O INFARTO é o processo de morte celular por deficiência de oxigenação. Embora, existem diversos tipos de infartos, destaca-se o Infarto Agudo do Miocárdio (I.A.M) entre as literaturas devido à gravidade ocasionada por este processo.

A Arteriosclerose apresenta nomenclatura semelhante à aterosclerose, mas suas definições são completamente distintas. Define-se como arteriosclerose, o processo de enrijecimento dos vasos (artérias e veias) ou perda da elasticidade dos mesmos, resultando em vasoconstrição. A principais causas desta patologia são o tabagismo, sedentarismo, etilismo crônico, senilidade e associação com aterosclerose.

**Figura 4- Imagem ilustrativa do processo isquêmico e desenvolvimento de infarto.**



## **5. HIPEREMIAS**

As Hiperemias também conhecidas como vermelhidão local é um processo ativo pelo qual uma maior quantidade de sangue é veiculada a uma determinada área, resultando em extravasamento de líquido. Em circunstâncias normais, o sangue flui através de alguns poucos capilares em um tecido, sendo na sua maior parte desviado através das pontes artério-venosas. A hiperemia pode não ser causada por doenças subjacentes. Algumas causas comuns são aquecer mãos e pés frios, imersão em uma banheira de água quente, uso de sauna, ereção ou pós-exercícios. As hiperemias patológicas ocorrem pelo aumento do fluxo sanguíneo devido à liberação local de mediadores bioquímicos da inflamação (devido à alguma agressão aos tecidos), com relaxamento de esfíncteres pré-capilares e diminuição da resistência pré-capilar. Do mesmo modo que na hiperemia fisiológica, ocorre expansão do leito vascular, com os vasos de reserva se tornando funcionais. As hiperemias podem resultar em diversas consequências como o extravasamento de líquidos (edema). A saída de líquidos da rede vascular e seu acúmulo no tecido provoca o que denominamos “inchaço” e podem se apresentar em EXSUDATO e TRANSEXSUDATO. O Transexsudato é constituído apenas de água e proteínas plasmáticas, configura-se como o Edema

clássico, inchaço tecidual muito decorrido de choques, entorses e etc. O exsudato é proveniente de respostas inflamatórias originadas de infecções e apresenta-se como um líquido espesso com a presença de água, proteínas plasmática e leucócitos (secreção purulenta).

A formação do edema é ocasionada pelo conjunto de alterações vasculares desencadeadas por diversos como por exemplo a inflamação. Essas alterações modificam diretamente as relações de Pressão Hidrostática, Pressão Oncótica e Pressão Intersticial. As alterações vasculares contribuem para o aumento pra Pressão hidrostática e a diminuição da Pressões oncótica e intersticial, resultando assim, no extravasamento de líquido como o edema, inchaço e cacifo.

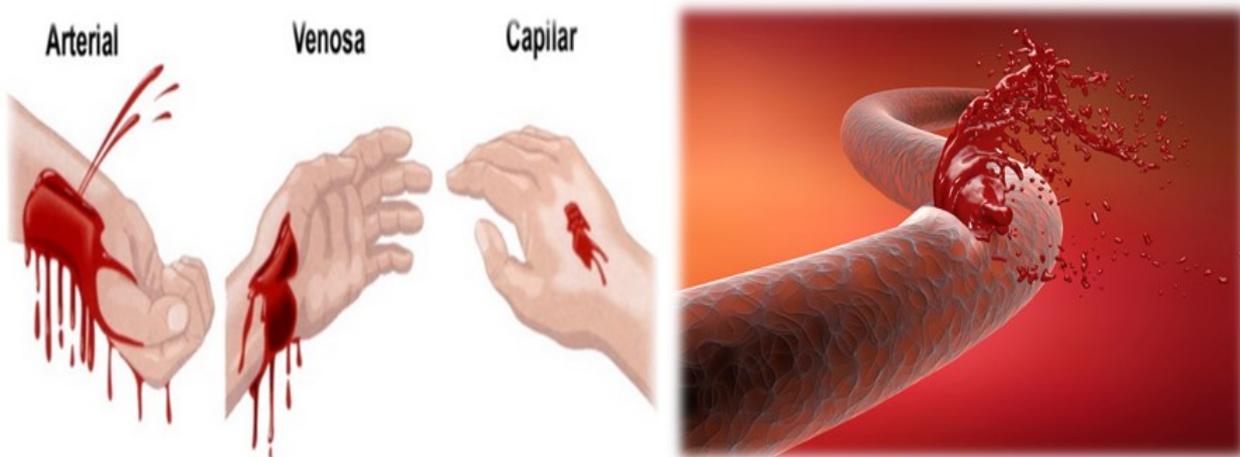
## 6. HEMORRAGIAS

A hemorragia é um processo caracterizado pelo extravasamento sanguíneo oriundo de possíveis rompimentos vasculares. A hemorragia é a perda de sangue que acontece após um ferimento, pancada ou alguma doença, devido ao rompimento de vasos da circulação sanguínea. A hemorragia pode ser externa, quando o sangramento é visualizado para fora do corpo, ou interna, quando acontece para dentro de alguma cavidade do organismo, como no abdômen, crânio ou pulmão, por exemplo. Os processo hemorrágicos podem ser influenciados por diversos fatores como: tempo de exposição, profundidade, uso de medicamentos, distúrbios na coagulação (hemofilia) e os tipos de vasos acometidos. As hemorragias são mais graves nas artérias em relação as veias e ambos mais graves em comparação aos capilares.

Dentre os principais fatores que configuram-se como agravos ao estado hemorrágico, destacamos a HEMOFILIA. A **Hemofilia** é uma doença genética essencialmente hereditária que compromete a capacidade do corpo em formar coágulos sanguíneos, um processo necessário para parar as hemorragias. A condição leva a que as pessoas sangrem facilmente ou com frequência mesmo após pequenas lesões, a que se formem facilmente contusões e a que aumente o risco de hemorragias nas articulações ou no cérebro. Existem dois tipos de

hemofilia: A e B. A hemofilia A ocorre por deficiência do fator VIII de coagulação do sangue e a hemofilia B, por deficiência do fator IX.

**Figura 5- Imagem ilustrativa do processo hemorrágico interno e externo nos diferentes tipos de vascularização.**

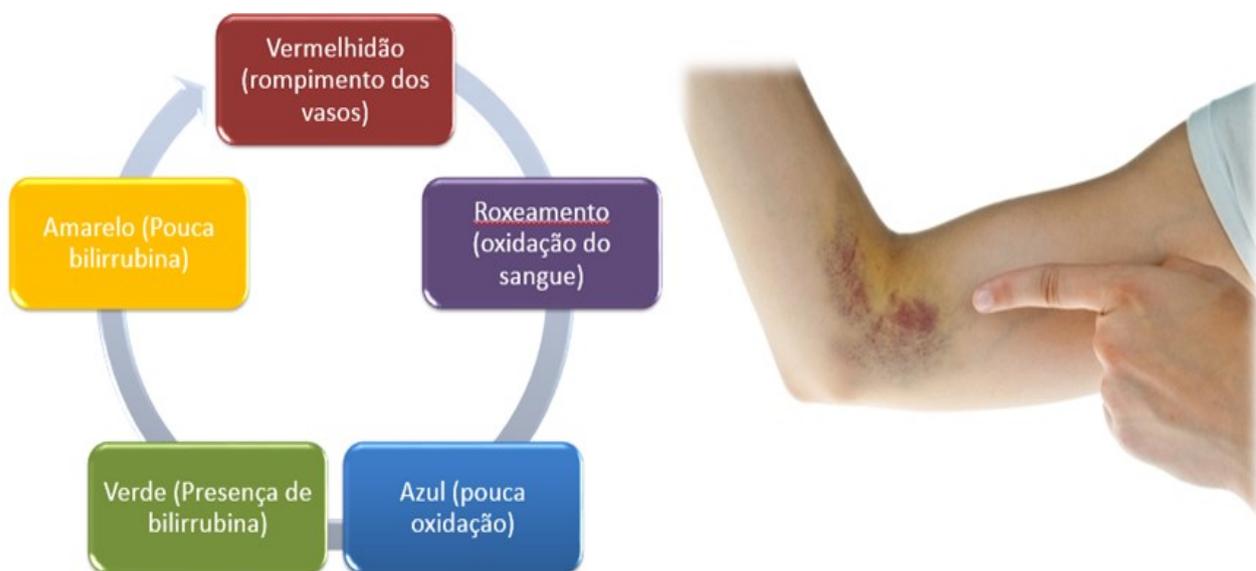


## 7. HEMATOMA

O **processo de hematoma** é definido como uma coleção (ou seja acúmulo) de sangue num órgão ou tecido, geralmente bem localizado e normalmente são gerado por traumatismo, alterações hematológicas ou outras causas. A evolução do hematoma é de suma importância para procedimentos de corpo de delito e perícia legal, este processo patológico pode ser monitorado pelos eventos que são decorridos em seu desenvolvimento:

- 1- Etapa – Vermelhidão: provocado pela hiperemia gerada pela inflamação.
- 2- Etapa-Roxo: originado pela oxidação das hemácias no tecido.
- 3- Etapa-Azul: diminuição da oxidação do sangue tecidual
- 4- Etapa-Verde: liberação de bilirrubina nos tecidos
- 5- Etapa: Amarela: diminuição da liberação de bilirrubina

**Figura 6- Imagem ilustrativa das etapas de evolução do Hematoma.**



## **8. EMBOLIAS**

**Embolia** é a ocorrência de qualquer elemento estranho (êmbolo) à corrente circulatória, transportado por esta, até eventualmente se deter em vaso de menor calibre. Os êmbolos podem ser causados por diversos motivos, fragmentos de gordura (aterosclerose), fragmentos de trombo, bolhas de ar, etc.

A embolia pulmonar, ou tromboembolismo pulmonar (TEP), é uma condição potencialmente grave que ocorre pela migração de um êmbolo ou coágulo para o pulmão. Geralmente este coágulo é formado em alguma veia do corpo, sobretudo nos membros inferiores, se desprende e segue pela circulação venosa até os pulmões, onde obstrui a passagem do sangue por uma artéria.

A repercussão dessa oclusão depende do tamanho do trombo, da área afetada e da existência de circulação local que possa suprir esta deficiência. No entanto, em casos de trombos grandes, a interrupção da circulação pode causar desde danos pulmonares na região irrigada pela artéria acometida, em decorrência da falta de oxigênio, até mesmo morte súbita.

## 9. CHOQUE

O estado de choque é caracterizado por um colapso na circulação sanguínea resultando na incapacidade de manter a oferta de sangue em condições mínimas de suprir as necessidades celulares. Existem quatro tipos principais de choque, dependendo da causa subjacente: Hipovolêmico, Cardiogênico, Obstrutivo e Distributivo. O choque hipovolêmico pode ser causado por hemorragias, diarreia, vômitos ou pancreatite. O choque cardiogênico pode ser causado por enfarte do miocárdio ou contusão cardíaca. O choque obstrutivo pode ser causado por tamponamento cardíaco ou pneumotórax de tensão. O choque distributivo pode ser causado por sepse, anafilaxia, lesões na parte superior da medula espinal ou algumas *overdoses*.

### PATOGÊNESE DO CHOQUE HIPOVOLÊMICO

O choque Hipovolêmico é ocasionado por uma diminuição brusca do volume de sangue, este processo resulta na diminuição da pressão arterial, em resposta a este processo o organismo desencadeia Vasoconstrição; a diminuição do calibre dos vasos pode provocar hipóxia, anóxia e morte celular, isto resulta na liberação de mediadores inflamatórios gerando vasodilatação. A vasodilatação promove hiperemia e edema o que contribui diretamente para maior perda de água intensificando a queda da volemia. O processo descrito é denominado hiperfusão generalizada. O processo de evolução do estado de choque pode ser dividido em 3 etapas: 1) Choque compensado: há sinais de perfusão tecidual inadequada, mas a pressão arterial sistólica é normal, ocorre oscilações, porém, o organismo responde aos estímulos. 2) Choque descompensado: os sinais de choque se associam à hipotensão arterial sistólica, portanto, a pressão arterial só tende a cair. 3) Estado Irreversível: Progressão dos agravos promovidos pelo choque com comprometimento de todas as funções, ocasionando falência múltiplas dos órgãos e o óbito.

## **CAPÍTULO IV**

### **DOENÇAS CRÔNICAS: HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA, DIABETES E DOENÇA RENAL CRÔNICA.**

#### **1. INTRODUÇÃO: EPIDEMIOLOGIA E DOENÇAS CRÔNICAS**

As doenças crônicas são as principais causas de morte no mundo, às quais foram atribuídas 35 milhões de óbitos em 2005, quase 60% da mortalidade mundial e 45,9% da carga global de doenças. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), se essa tendência for mantida, elas deverão responder por 73% dos óbitos e 60% da carga de doenças no ano 2020. A rápida ascensão das doenças não-transmissíveis representa um grande desafio para o setor de saúde em relação ao desenvolvimento global. Em países desenvolvidos já se reconhecem, há décadas, as ameaças dessas doenças, sendo cada vez mais preocupante a sua predominância nos países em desenvolvimento.

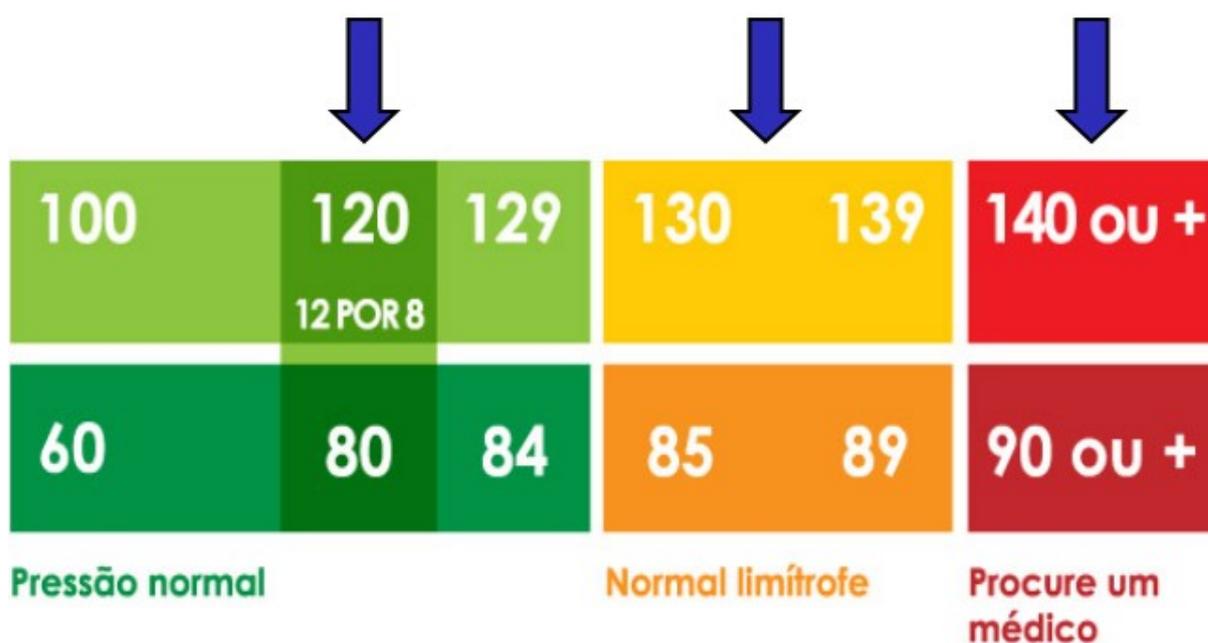
Diante do aspecto demográfico, o Brasil vive um período de transição demográfica acelerada. A população brasileira, apesar de baixas taxas de fecundidade, vai continuar crescendo nas próximas décadas, como resultado dos padrões de fecundidade anteriores. O percentual de pessoas idosas maiores de 65 anos, que era de 2,7% em 1960, passou para 5,4% em 2000 e alcançará 19% em 2050, superando o número de jovens.

Uma população em processo rápido de envelhecimento significa um crescente incremento relativo das condições crônicas por que essas condições de saúde afetam mais os segmentos de maior idade. Os dados da Pesquisa Nacional de Amostra Domiciliar do IBGE de 2008 mostram que 79,1% dos brasileiros de mais de 65 anos de idade relataram ser portadores de, pelo menos, uma das doze doenças crônicas selecionadas. Portanto, é de suma importância compreender os processos patológicos que interferem na dinâmica de doenças crônicas como: Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes e Doença renal crônica.

## 2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

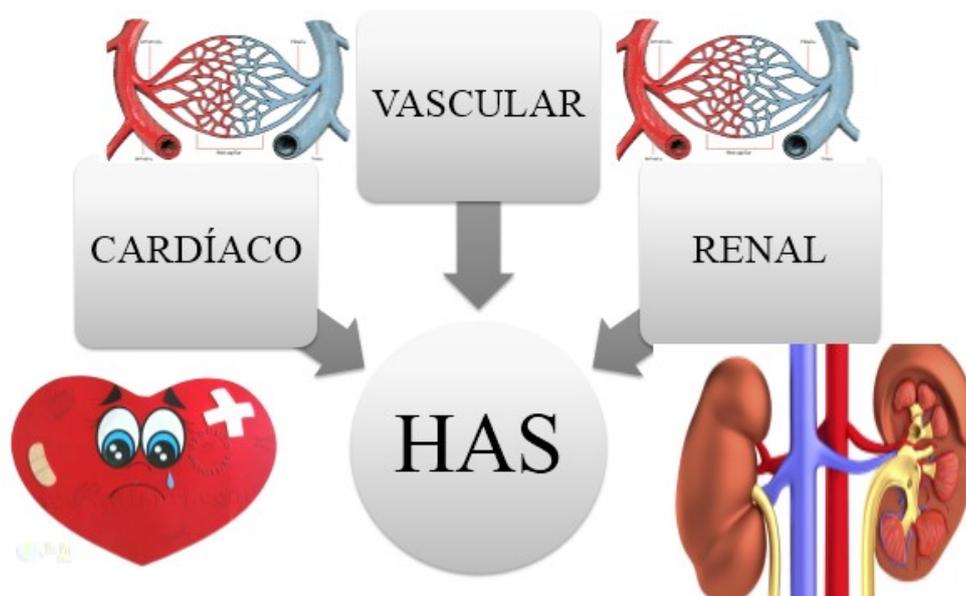
A hipertensão arterial ou pressão alta é uma doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias. O sistema cardiovascular pode sofrer variações de acordo com determinados estímulos e caso haja intercorrências que alterem a homeostase isso pode gerar processos patológicos. Além das cardiopatias, uma das patologias mais importantes que influenciam o sistema cardiovascular é a HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS). A HAS é uma doença crônica, multifatorial que acomete cerca de 40% da população idosa e pode gerar diversas complicações. Estabelece-se que os valores normais de pressão são 120 pressão sistólica (PS) x 80 pressão diastólica (PD) mmHg-dl de sangue. Valores pressóricos iguais ou acima de 140 x 90 mmHg-dl considera-se o indivíduo hipertenso. Fatores como alto consumo de sódio, estresse, consumo de álcool, tabagismo, obesidade, sedentarismo, idade, diabetes e etc, são contribuintes para o desenvolvimento de Hipertensão.

Figura 1- Tabela de parâmetros dos valores de pressão arterial.



A HAS por se tratar de uma doença multifatorial é influenciada por 3 mecanismos básicos: CARDÍACO, VASCULAR E RENAL. Algumas cardiopatias como TAQUICARDIA e ARRITIMIAS são fatores que alteram a frequência cardíaca, alterando assim o débito cardíaco e consequentemente a P.A. Os processo de vasoconstrição e o aumento da resistência vascular periférica também contribuem para o aumento da P.A O aumento da resistência vascular periférica pode ser regulado pelas pressões hidrostática (P.H) (influenciada pela volemia), e Pressões Oncótica (P.O.) e Intersticial (P.I.) (pressão da parede dos vasos), portanto, quando a pressão hidrostática é maior que a soma de pressão oncótica e intersticial ( $PH > PO + PI$ ) os valores pressóricos aumentam. Além dos processos vasculares, a pressão arterial também possui regulação através da função renal. O processo diurese contribui para a diminuição da volemia e o sistema renina-angiotensina.

**Figura 2- Imagem ilustrativa dos fatores de influência no desenvolvimento da hipertensão.**

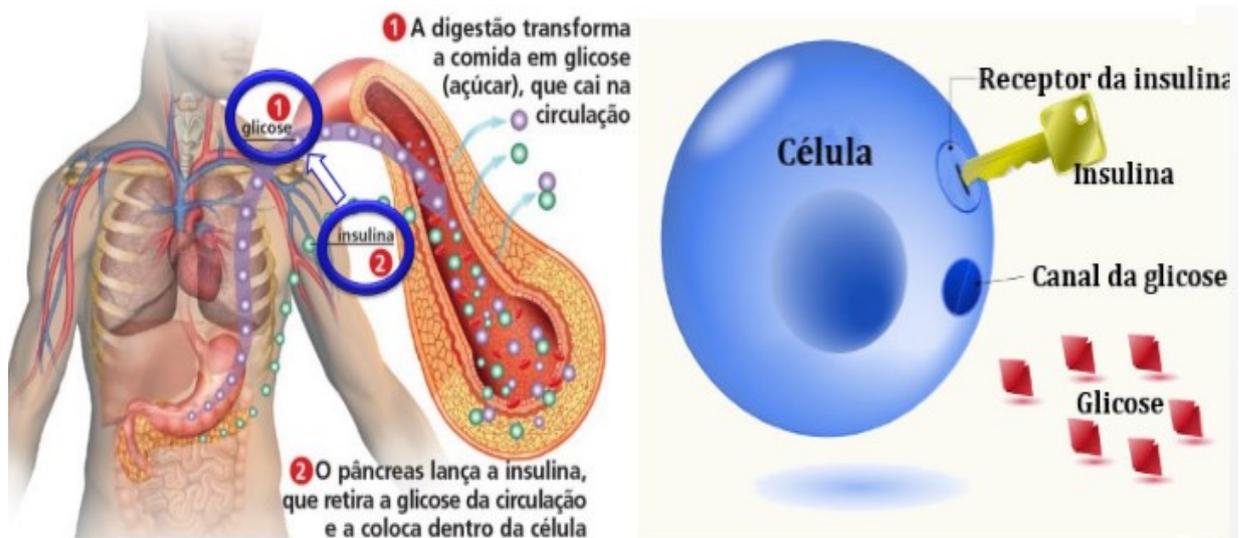


O sistema renal também apresenta fatores importantes para a regulação da P.A. O sistema RENINA- ANGIOTENSINA é um sistema hipertensor, onde a RENINA converte Angiotensina I em Angiotensina II que estimula o aumento da produção de ALDOSTERONA (ADH) um hormônio anti-diurético, que por sua vez, inibe a Diurese, aumentando a volemia e por consequência a P.A. Diante da influência do sistema renal no controle da pressão arterial, destaca-se a relação entre a hipertensão e diabetes, pois a diabetes é uma das principais causas de insuficiência renal crônica (IRC) que acomete o controle pressórico.

### **3. DIABETES**

A Diabetes é uma doença crônica degenerativa causada pela produção insuficiente ou má absorção de insulina, hormônio que regula a glicose no sangue e garante energia para o organismo. A insulina é um hormônio que tem a função de quebrar as moléculas de glicose (açúcar) transformando-a em energia para manutenção das células do nosso organismo. Portanto, a DM é um distúrbio que consiste na resposta secretória deficiente ou ação defeituosa de insulina, manifestando-se pela utilização inadequada de glicose pelos tecidos com consequente hiperglicemia. A patogênese da Diabetes apresenta-se com mecanismos distintos de acordo com a classificação em que se enquadra. De maneira geral, a diabetes pode ser classificada como: Diabetes Tipo I, Diabetes Tipo II e Diabetes Gestacional.

**Figura 3- Imagem ilustrativa do mecanismo geral da diabetes.**



## DIABETES TIPO I

A Diabetes tipo I (DM1) é também conhecido como diabetes insulínica, diabetes infanto-juvenil e diabetes imunomediado. Neste tipo de diabetes a produção de insulina do pâncreas é insuficiente pois suas células sofrem o que chamamos de destruição autoimune. Os portadores de diabetes tipo 1 necessitam injeções diárias de insulina para manterem a glicose no sangue em valores normais. O diabetes tipo 1 embora ocorra em qualquer idade é mais comum em crianças, adolescentes ou adultos jovens. Portanto, a diabetes tipo I caracteriza-se pela falência das células  $\beta$ - Langerhans do pâncreas, o que resulta na completa falta de insulina. Sendo assim, obrigatoriamente o paciente portador de DM1 necessita de realizar reposição insulínica.

## DIABETES TIPO II

A Diabetes tipo 2 é também chamado de diabetes adquirida, ou não insulínica e ou diabetes do adulto e corresponde a 90% dos casos de diabetes. Ocorre geralmente em pessoas obesas com mais de 40 anos de idade embora na atualidade se vê com maior frequência em jovens, em virtude de maus hábitos alimentares, sedentarismo e stress da vida urbana Neste tipo de diabetes encontra-se a presença de insulina porém sua ação é dificultada pela obesidade, o

que é conhecido como resistência insulínica ou baixa produção da mesma para configurar o estado de HIPERGLICEMIA. Por ser pouco sintomática o diabetes na maioria das vezes permanece por muitos anos sem diagnóstico e sem tratamento o que favorece a ocorrência de suas complicações no coração e no cérebro. Na maioria dos casos, os indivíduos acometidos por DM2 são tratados inicialmente por anti-diabéticos orais, entretanto, caso haja agravamento do quadro patológico pode-se introduzir ao tratamento a terapia insulínica.

## **DIABETES GESTACIONAL**

A Diabetes Gestacional é caracterizada pela presença de glicose elevada no sangue durante a gravidez. Geralmente a glicose no sangue se normaliza após o parto. No entanto as mulheres que apresentam ou apresentaram diabetes gestacional, possuem maior risco de desenvolverem diabetes tipo 2 tardiamente, o mesmo ocorrendo com os filhos. Aproximadamente 10% das mulheres permanecem diabéticas, os outros 90% evoluem para cura espontânea.

## **DIAGNÓSTICO DA DIABETES**

O Diagnóstico da Diabetes é realizado através de exames laboratoriais

### **Critérios para o diagnóstico de diabetes**

- A1C  $\geq$  6,5% - ou –
- Glicemia de jejum  $\geq$  126mg/dL - ou -
- Glicemia pós-prandial de duas horas  $\geq$  200mg/dL no teste de tolerância à glicose. - ou –
- Glicemia ao acaso (em qualquer horário)  $\geq$  200mg/dL em pacientes sintomáticos (poliúria, polidipsia e perda de peso).

### **Critérios para o diagnóstico de pré-diabetes**

- A1C entre 5,7% e 6,4% - ou –
- Glicemia de jejum entre 100-125 mg/dL – ou -

· Glicemia pós-prandial de 2 horas entre 140 e 199 mg/dL, no teste oral de sobrecarga à glicose.

**Figura 3- Imagem ilustrativa dos métodos de diagnóstico para diabetes.**



## **COMPLICAÇÕES DA DIABETES**

### **Neuropatia diabética**

É uma doença que acomete os nervos, prejudicando a transmissão de mensagens para o corpo. O tipo mais comum da patologia chama-se neuropatia periférica, que afeta braços e pernas. Por causar falta de sensibilidade nos pés, há mais chance de lesões nos membros que, se não tratadas corretamente, podem levar a amputação. Entre os principais sintomas estão: dormência, dor, fraqueza e sensação de formigamento nas mãos, braços, pés e pernas. A neuropatia também pode acometer outros locais, como sistema digestivo, coração e órgãos sexuais. Cerca de 50% das pessoas com diabetes têm algum grau de dano nos nervos, no entanto, nem todas apresentam sintomas físicos.

### **Retinopatia diabética**

A retinopatia diabética é causada por danos aos vasos sanguíneos no tecido da parte traseira do olho (retina). Glicemia mal controlada é um fator de risco. Os primeiros sintomas incluem moscas volantes, borrões, áreas escuras na visão e dificuldade de distinguir cores. Pode ocorrer cegueira. É possível tratar casos leves com um controle cuidadoso do diabetes. Já os casos avançados podem

necessitar de tratamento a laser ou cirurgia. Uma das complicações conhecidas do diabetes mellitus é a doença renal ou nefropatia diabética. Níveis altos de glicose por tempo prolongado causam lesões nos rins, que podem progredir para a falência deste órgão.

### **Nefropatia diabética**

Os pacientes com descontrole da glicose, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial apresentam risco elevado de desenvolver a nefropatia diabética. Esta pode se apresentar como alterações na eliminação renal da albumina e/ou na redução da função renal. A albumina é uma proteína do sangue que deve ser filtrada pelo rim e devolvida ao sangue para o correto equilíbrio no organismo. Na maioria dos pacientes, a nefropatia diabética inicia-se através do aumento da eliminação (ou excreção) da albumina na urina, antigamente chamada de microalbuminúria. A microalbuminúria pode progredir para a excreção urinária de albumina muito elevada (antigamente chamada de macroalbuminúria). De forma concomitante ou não ao aumento de excreção de albuminúria, a função renal também vai sendo prejudicada, deixando de eliminar as toxinas do organismo, podendo levar, em alguns casos, à necessidade de hemodiálise ou transplante renal. Além disso, a nefropatia diabética está associada ao aumento de mortalidade, por sua relação com a doença cardiovascular.

## **4-DOENÇA RENAL CRÔNICA**

A doença renal crônica (DRC) é um processo longo, normalmente lento, em que o rim gradualmente perde sua função. É a perda das funções dos rins, podendo ser aguda ou crônica. As causas desta doença são várias, os rins tornam-se incapazes de proceder à eliminação de certos resíduos produzidos pelo organismo. A insuficiência renal crônica torna-se avançada, quando a percentagem de rim funcional é inferior aos 20%; muitas vezes, só nesta fase surgem os primeiros sintomas. No começo, você pode não notar que está

sofrendo da doença renal crônica, a sintomatologia ocorre de forma discreta e quase imperceptível.

O diagnóstico de doença renal normalmente é feito por meio de exames de sangue que medem a ureia do sangue, a creatinina e a taxa de filtração glomerular (TFG). O exame de sangue estima quanto sangue passa pelos glomérulos por minuto. A doença renal crônica pode ser classificada em 5 estágios. A doença pode levar anos para evoluir de abaixo da função normal do rim (estágio 1) para doença renal crônica (estágio 5). A forma crônica é uma lesão renal permanente, causada, por exemplo, pela diabetes, pressão alta (hipertensão), diversas infecções do tecido renal (glomerulonefrite) e o uso excessivo de alguns medicamentos, que podem reduzir a função renal a longo prazo.

## **CAPÍTULO V**

### **NEOPLASIAS: PROCESSO TUMORAIS E ONCOLÓGICOS.**

#### **1-INTRODUÇÃO**

As células normais que formam os tecidos do corpo humano são capazes de se multiplicar por meio de um processo contínuo que é natural. A maioria das células normais cresce, multiplica-se e morre de maneira ordenada, porém, nem todas as células normais são iguais: algumas nunca se dividem, como os neurônios; outras as células do tecido epitelial – dividem-se de forma rápida e contínua. Dessa forma, a proliferação celular não implica necessariamente presença de malignidade, podendo simplesmente responder a necessidades específicas do corpo. A Neoplasia é uma proliferação desordenada de células no organismo, formando, assim, uma massa anormal de tecido. Pode ser classificada como benigna ou maligna. A neoplasia benigna tem, geralmente, crescimento lento, ordenado e apresentando limites definidos. A neoplasia maligna, também conhecida como câncer, de forma geral, tem um crescimento mais rápido, as células não apresentam diferenciação e invadem tecidos vizinhos. As Neoplasias

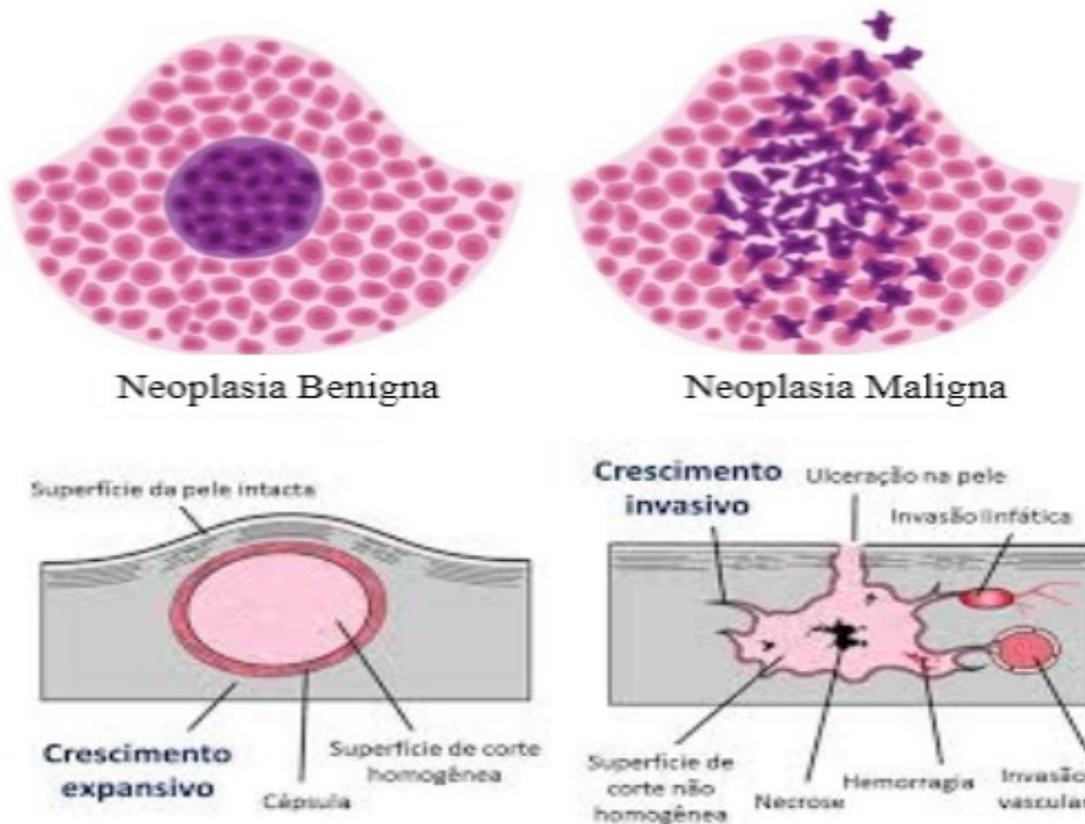
Benignas são aquelas que não apresentam malignidade e podem ser consideradas como Tumor. As neoplasias malignas são aquelas que apresentam perda da diferenciação, ou seja, a malignidade. Toda Neoplasia Maligna é entendida como um processo cancerígeno.

## **2. NEOPLASIA BENIGNA**

A neoplasia benigna, também chamada de tumor benigno, caracteriza-se por apresentar células bem semelhantes às do tecido original, ou seja, apresentam diferenciação; crescem de forma lenta; são bem vascularizadas; comprimem os tecidos vizinhos, no entanto, não os infiltram. A migração dessas células só ocorre em caso de lesão ou rompimento do tecido.

Embora seja denominada de benigna, essa neoplasia também pode gerar complicações, pois comprime órgãos e vasos, além de poder causar a secreção em excesso de algumas substâncias, o que pode ser prejudicial. Um exemplo de neoplasia benigna que pode causar complicações severas são as pancreáticas, pois podem desencadear uma secreção excessiva de insulina, podendo levar a uma hipoglicemia fatal.

**Figura 1- Imagem ilustrativa do mecanismo de desenvolvimento celular das Neoplasias benignas e malignas.**



### 3. NEOPLASIA MALIGNA

A neoplasia maligna, também chamada de tumor maligno ou câncer, caracteriza-se por um crescimento mais rápido do que a benigna e suas células são menos diferenciadas, o que faz com que muitas percam a sua função no tecido original. Como essas células apresentam uma redução das estruturas juncionais e moléculas de adesão, elas apresentam maior mobilidade, invadindo os tecidos adjacentes. A perda da diferenciação pode promover o surgimento de células Anaplásicas. As células Anaplásicas são completamente indiferenciadas, ou seja, não possuem nenhuma característica própria do tecido original. A presença de células anaplásicas pode ser um indicativo para o desenvolvimento de Metástase.

Além de serem agressivas localmente, as neoplasias malignas com a presença de células anaplásicas podem também se propagar pelo organismo em um processo denominado de metástase, em que há a formação de uma nova massa tumoral a partir de uma primeira sem que haja, no entanto, continuidade

entre elas. Isso ocorre porque as células da massa tumoral primária podem desprender-se e entrar na corrente sanguínea ou vasos linfáticos, deslocando-se pelo organismo e fixando-se em outro local, no qual dará origem a um novo tumor.

#### **4. PATOGÊNESE DO CÂNCER**

O câncer surge a partir de uma mutação genética, ou seja, de uma alteração no DNA da célula, que passa a receber instruções erradas para as suas atividades. As alterações podem ocorrer em genes especiais, denominados pró-cancerígenos, que a princípio são inativos em células normais. Estas células neoplásicas perdem gradativamente sua diferenciação e podem ser tornar anaplásica, a proliferação se torna ainda mais intensa, ocorre autonomia de crescimento, presença de mitoses atípicas, modificações na morfologia da célula com perda da simetria. A metástase configura-se como a disseminação do processo cancerígeno. As células anaplásicas podem se desmembrar do câncer primário e deslocar para diversos órgãos e tecidos do corpo. Os fatores de disseminação podem ser influenciados pela velocidade das mitoses, o tamanho da massa formada e agressividade do câncer (potencial de invasividade).

#### **5. POSSÍVEIS CAUSAS DE NEOPLASIA**

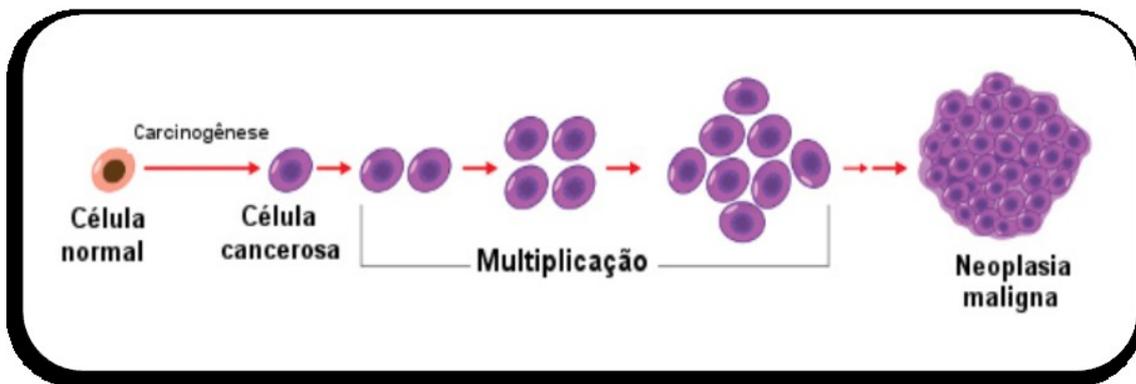
As neoplasias apresentam inúmeras causas, podendo ser desencadeadas por fatores genéticos ou ambientais. Esses fatores causam alterações em genes e proteínas, o que ocasiona proliferação, bem como a perda da diferenciação celular.

Dentre os fatores ambientais que podem desencadear neoplasias, principalmente as malignas, podemos destacar algumas substâncias químicas, como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos presentes no cigarro, um dos principais causadores de câncer no pulmão; vírus, como o Papiloma Vírus Humano (HPV), causador de uma infecção sexualmente transmissível e um dos principais responsáveis pelo desenvolvimento de câncer de colo de útero; além

de radiações, como a ultravioleta, que pode desencadear o câncer de pele, quando ocorre uma exposição excessiva a ela.

Vários estudos apontam diversas possíveis causas pra o desenvolvimento de Neoplasias. Entretanto, sabe-se que alguns indivíduos apresentam maior possibilidade de desenvolver processos cancerígenos devido ao histórico familiar, predisposição genética, exposição aos agentes cancerígenos, entre outros. Outro fator importante é considerar que o processo desencadeador de câncer está associado com o “ponto de não retorno”, isso refere-se ao limite onde a célula modifica sua expressão gênica iniciando a perda da diferenciação diante de repetidas agressões.

**Figura 2- Imagem ilustrativa da patogênese do câncer.**



## 1- CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DAS NEOPLASIAS

**GRAU I-** Bem diferenciado: possui células com características próprias, em caráter de normalidade (neoplasia benigna).

**GRAU II-** Moderadamente diferenciado: possui células com características próprias, porém pode ser visualizado células com pequenas alterações morfológicas- processo de transição dentre a benigno e maligno (sinal de alerta). Avaliar a prevalência de células diferenciadas x perda de diferenciação.

**GRAU III-** Pouco diferenciado: A célula apresenta perda da diferenciação, porém não é identificado células neoplásicas, característico de Carcinoma in situ.

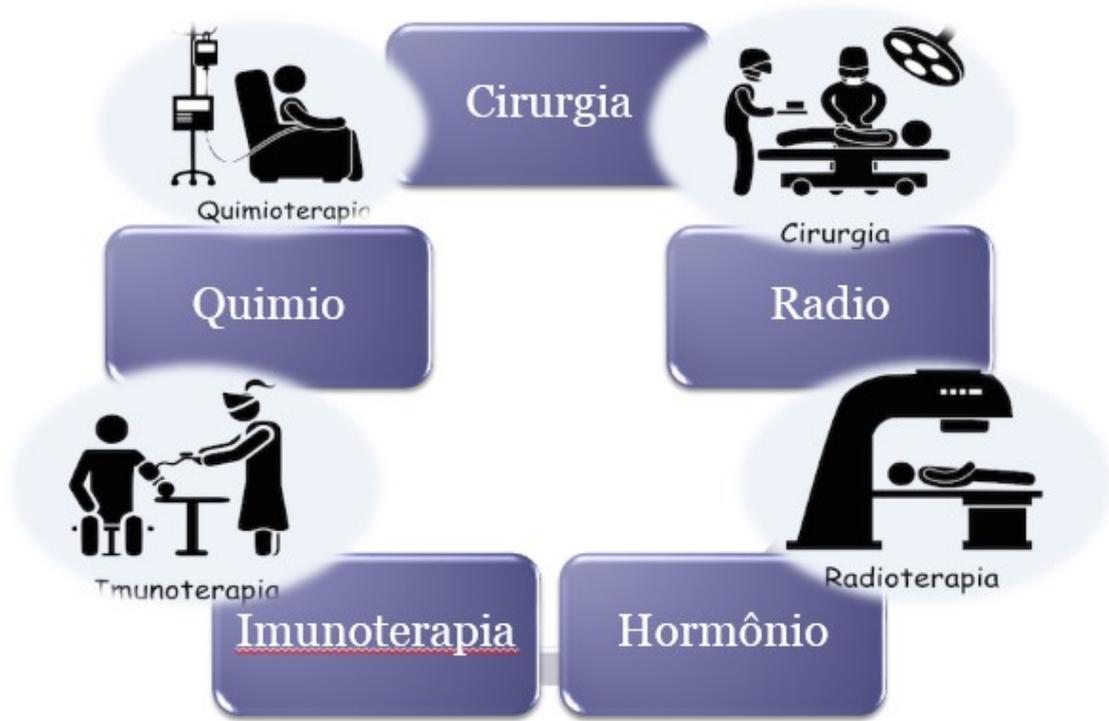
**GRAU IV-** Indiferenciado: Presença de células anaplásicas (perda total da diferenciação), Câncer invasivo, grande possibilidade de metástase.

## **6. FORMAS DE TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS**

O tratamento das neoplasias é determinado por vários fatores como: o tipo de neoplasia, condições de saúde do indivíduo, gravidade do estado neoplásico, “risco x benefício” e disponibilidade de terapia. Geralmente, as neoplasias benignas não requerem tratamento, devendo ser apenas realizado o acompanhamento médico ou uso de medicamentos. No entanto, em alguns casos, como quando ocorre a compressão de determinados órgãos, uma cirurgia pode ser realizada.

As neoplasias malignas podem ser tratadas por meio da realização de cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e, até mesmo, transplante, como o de medula óssea. O médico avaliará qual a melhor forma de tratamento, mediante o tipo de neoplasia, e o estado clínico do paciente, podendo, inclusive, fazer uso de mais de uma forma de tratamento. Todos esses tratamentos são oferecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

**Figura 3- Imagem ilustrativa das formas de tratamento para o câncer.**



## REFERENCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

AUGUSTO, L.G.S. Saúde e vigilância ambiental: um tema em construção. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.12, n.4, p. 177-87, 2003.

ATKINS, P.; JONES, L. Princípios de Química –Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente. 3. ed. Porto Alegre: Bookman,

AUGUSTO, L.G.S. Saúde e vigilância ambiental: um tema em construção. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.12, n.4, p. 177-87, 2003.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo - Patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2016.

BRUIJNINCX, P. C. A.; SADLER P. J. New Trends for Metal Complexes with Anticancer Activity. *Current Opinion in Chemical Biology*, v. 12, n. 2, p. 197-206, 2007

CHVALOVA, K.; BRABEC, V.; KASPARKOVA, J. Mechanism of the Formation of DNA–Protein Cross-Links by Antitumor Cisplatin. *Nucleic Acid Research*,v. 35, n. 6, 2007.

CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. *Modern Pharmacology with Clinical Applications*. 6. ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003;

DALE, M. M. *Farmacologia Condensada*. 2. ed. Elsevier, 2010;

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R. N. Robbins. **Bases patológicas das doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R. N. Robbins. **Patologia básica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

RIBEIRO, H. Saúde Pública e meio ambiente: evolução do conhecimento e da prática, alguns aspectos éticos. **Saúde e Sociedade**, v. 13, n.1, p. 70-80,

HANG, H. P. et al. Pharmacology. 6. ed. Churchill Livingstone, 2007;

NORA, B. et al. Oncogenes y Genes Supresores de Tumores. Facultad de Medicina - U.N.N.E., 2002;

RUDDON, R.W. Cancer Biology. 4. ed. New York: Oxford University Press, 2007;

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro : Inca, 2011;

HOWLAND, R. D.; MYCEK, M.J. Farmacologia Ilustrada. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008;

**BROOKS, G. F.; Carroll, K. C.; Butel, J. S.; Morse, A. S.; Mietzner, T. A.** Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. McGraw-Hill. (última edição)

PELCZAR, Michael J.; CHAN, Eddie Chin Sun; KRIEG, Noel R. Microbiologia: conceitos e aplicações. 2. ed. São Paulo, SP:

MAKRON BOOKS, c1997. 2 v. SCHAECHTER, Moselio. Microbiologia: mecanismos das doenças infecciosas. 3. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, c2002. 642 p.

TRABULSI, Luiz Rachid et al. Microbiologia. 3. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2002. 586 p.

KONEMAN, E.W. et al. Diagnostic microbiology. 5th. Ed. Philadelphia, Hippincott. 1991.

DUNLAP; MADIGAN; MARTINKO. Microbiologia de Brock . 12ª Ed. Editora: Artmed. 2010

VERSALOVIC, J. et al. Manual of Clinical Microbiology, 10<sup>th</sup> ed. Washington: ASM, 2011.