

Patologia Veterinária Geral

Patologia Veterinária Geral

Thiago Lima de Almeida

© 2018 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente

Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação e de Educação Básica

Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico

Ana Lucia Jankovic Barduchi

Camila Cardoso Rotella

Danielly Nunes Andrade Noé

Grasiele Aparecida Lourenço

Isabel Cristina Chagas Barbin

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica

Fernanda Müller de Oliveira Rovai

Editorial

Camila Cardoso Rotella (Diretora)

Lidiane Cristina Vivaldini Olo (Gerente)

Elmir Carvalho da Silva (Coordenador)

Letícia Bento Pieroni (Coordenadora)

Renata Jéssica Galdino (Coordenadora)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Almeida, Thiago Lima de
A447p Patologia veterinária geral / Thiago Lima de Almeida. –
Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.
208 p.

ISBN 978-85-522-0744-3

1. Patologia veterinária. I. Almeida, Thiago Lima de.
II. Título.

Thamiris Mantovani CRB-8/9491

CDD 636.089607

2018
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 – Londrina – PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: <http://www.kroton.com.br/>

Sumário

Unidade 1 Introdução ao estudo da patologia veterinária e lesões reversíveis e irreversíveis	7
Seção 1.1 - Introdução à patologia veterinária e a etiopatogênese das lesões	9
Seção 1.2 - Lesões reversíveis e irreversíveis	20
Seção 1.3 - Histopatologia das degenerações, pigmentações e mineralizações	35
Unidade 2 Adaptações celulares e neoplasias	53
Seção 2.1 - Alterações do crescimento e da diferenciação celular	55
Seção 2.2 - Neoplasias	68
Seção 2.3 - Histopatologia do crescimento, diferenciação celular e neoplasias	80
Unidade 3 Distúrbios circulatórios e Inflamação	95
Seção 3.1 - Distúrbios circulatórios	97
Seção 3.2 - Inflamação	115
Seção 3.3 - Histopatologia dos distúrbios circulatórios e inflamatórios	130
Unidade 4 Imunopatologia e patologia ambiental	149
Seção 4.1 - Imunopatologia	151
Seção 4.2 - Patologia ambiental	165
Seção 4.3 - Técnicas de necropsia	184

Palavras do autor

Estimado, aluno! Bem-vindo à Patologia veterinária geral. Esta disciplina é composta por conteúdos que explicam os mecanismos celulares e teciduais do organismo em resposta a uma agressão ou doença.

A patologia veterinária está presente em todas as áreas da medicina veterinária, auxiliando na compreensão dos agentes causadores, dos mecanismos de desenvolvimento das doenças e das alterações estruturais e funcionais provocados no organismo animal.

A Unidade 1 abordará a Introdução ao Estudo da Patologia Veterinária e os conceitos e mecanismos das lesões reversíveis e irreversíveis.

A Unidade 2 versará sobre a Adaptação Celular e as Neoplasias. A hipertrofia, atrofia, hiperplasia e metaplasia são exemplos de formas adaptativas que estudaremos nesta unidade, além das neoplasias, conhecidas comumente por tumores e cânceres.

A unidade 3 discorrerá sobre Distúrbios Circulatórios e Inflamação. O organismo animal possui mecanismos diversos para o combate aos agentes agressores, que vão desde as respostas no local da lesão, como o edema e o rubor, até alterações no sistema nervoso central, como a síndrome febre.

Por fim, a Unidade 4 retratará a Imunopatologia que explica os mecanismos e as doenças imunológicas, como as hipersensibilidades, as imunodeficiências e as lesões por imunocomplexos. Os Poluentes Ambientais e Agentes Químicos também serão abordados pelo caráter potencialmente lesivo às células. Esses agentes provocam quadros de intoxicações que necessitam de rápida intervenção, sob pena do óbito ou, ainda, lesões crônicas por exposição ao agente por períodos prolongados.

Leia o conteúdo didático, busque os materiais indicados no “Pesquise Mais” e responda às questões ao final das seções. Bons estudos!

Introdução ao estudo da patologia veterinária e lesões reversíveis e irreversíveis

Convite ao estudo

Estimado aluno, bem-vindo à disciplina de Patologia veterinária geral! Iniciaremos o nosso estudo da patologia veterinária e das lesões reversíveis e irreversíveis. Nesta unidade abordaremos a importância e a contribuição da disciplina para as demais áreas da Medicina veterinária, com enfoque nos métodos diagnósticos utilizados na rotina do profissional médico veterinário. A seguir, estudaremos as alterações estruturais e funcionais provocadas pelas lesões reversíveis e irreversíveis.

Convido-o a conhecer a nossa acadêmica e estagiária Cecília!

Cecília é acadêmica do último ano do curso de Medicina veterinária e iniciou o seu estágio curricular obrigatório no hospital-escola de sua faculdade. Neste período, ela acompanhará todos os setores hospitalares (clínica médica, clínica cirúrgica, anestesiologia, diagnóstico por imagem, análises clínicas e anatomia patológica). O primeiro setor designado foi o laboratório de patologia animal, onde são realizados exames para auxiliar no diagnóstico das doenças, como tumores de mama, feridas na pele, e dos animais que vêm a óbito e são submetidos à necropsia para elucidar a causa da morte. A aluna demonstrou bastante entusiasmo e interesse pela área.

A Patologia veterinária é a área da profissão que estuda os mecanismos de desenvolvimento das doenças e os seus causadores, chamados também de agentes etiológicos. Para

isso, os métodos de estudo incluem a análise macroscópica e microscópica dos tecidos e órgãos.

Vamos em frente com o nosso estudo sobre a Patologia veterinária e as lesões provocadas no organismo!

Seção 1.1

Introdução à patologia veterinária e a etiopatogênese das lesões

Diálogo aberto

Prezado, aluno! Cecília iniciou o seu tão esperado estágio curricular obrigatório no hospital-escola de sua faculdade. O seu primeiro contato foi com a patologia veterinária.

O laboratório de patologia animal, no qual Cecília realiza o seu estágio, presta serviço de diagnóstico para os outros setores do hospital-escola. Cecília se deparou com uma grande quantidade de solicitações de exames diagnósticos, dentre eles, com maior rotina, o exame necroscópico e a análise histopatológica de materiais coletados por biópsia ou durante as necropsias. O médico veterinário supervisor solicitou uma tarefa — revisar os principais casos e exames solicitados e atendidos pelo laboratório nos últimos dois anos. Nesta revisão, Cecília verificou inúmeros laudos com diagnósticos diversos, como as lesões e enfermidades causadas por agentes biológicos (por exemplo, vírus, bactérias, fungos e protozoários). Por mais diversa que a origem da lesão se apresente, as células e tecidos respondem inicialmente com a adaptação à nova situação. Sendo assim, quais os mecanismos adaptativos do organismo diante das agressões? Além dos agentes biológicos, quais seriam os outros possíveis agentes causadores de lesões?

Assim como Cecília, vamos buscar as respostas aprofundando o nosso estudo sobre a etiopatogênese geral das lesões, que abordará os tipos de agentes causadores de lesões (agentes etiológicos) e os mecanismos de alterações estruturais e funcionais da célula em resposta à agressão. Então, vamos lá!

Não pode faltar

A história da patologia veterinária e as funções do patologista

A patologia é a área da profissão que estuda os mecanismos de desenvolvimento das doenças e os seus causadores, também

chamados agentes etiológicos.

A história da patologia veterinária está fortemente ligada à patologia humana. Registros históricos relatam a presença do profissional médico veterinário na Índia, na Babilônia e no Egito atuando e combatendo as enfermidades dos animais há mais de 2.000 anos a.C.

Cornelius Celsus (50 a.C. – 25 d.C.) foi um importante enciclopedista e contribuiu para o estudo da medicina e da patologia com a publicação dos sinais cardeais da inflamação – calor, rubor, tumor e dor, posteriormente explicada por Julius Conheim (1839-1884). A partir disso, várias descobertas foram disseminadas, como a teoria da contagiosidade (Antonio Benivieni, 1502), a invenção do microscópio composto por Robert Hooke e a publicação *Die Cellularpathologie* (Patologia Celular, em português) por Rudolph Virchow em 1858.

Virchow é conhecido até os dias atuais como o “pai da histopatologia” por ser o primeiro a associar os conceitos de lesão microscópica em uma célula evoluindo ao órgão e organismo doente.



Pesquise mais

Aprenda mais sobre a história da Patologia. Disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/historia.htm>>. Acesso em: 21 ago. 2017.

O patologista veterinário pode atuar em laboratórios com a finalidade de promover o diagnóstico das enfermidades dos animais. Para tal, as amostras do tecido animal vivo ou morto são enviadas aos centros diagnósticos para serem aplicadas aos métodos diagnósticos e auxiliarem na elucidação dos casos clínicos e cirúrgicos atendidos pelos demais profissionais médicos veterinários.

Métodos de estudo em patologia

O estudo da patologia envolve diversas metodologias, materiais e equipamentos à disposição do patologista veterinário. Dentre eles, destaca-se o estudo morfológico, por ser rotineiro e proporcionar excelentes resultados diagnósticos. As análises morfológicas incluem: exames citológicos e exames anatomopatológicos.

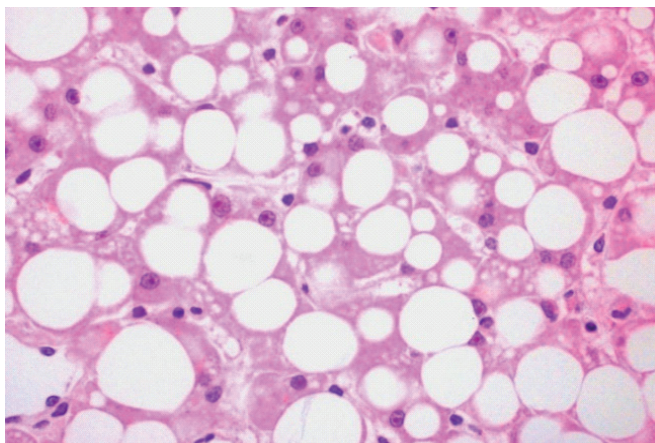
O exame citológico é realizado por meio de amostras colhidas por raspados ou punções por agulha fina. Usualmente, utiliza-se

esse método nas suspeitas de neoplasias, processos inflamatórios ou para a identificação de microrganismos, como a *Leishmania* spp. em linfonodos e/ou medula óssea.

Os exames anatomopatológicos incluem a necropsia, a histopatologia e a biopsia. A necropsia é um método de estudo macroscópico por meio de técnicas que têm por objetivo avaliar os órgãos e tecidos do animal morto a fim de determinar a causa da morte (*causa mortis*).

O patologista pode lançar mão da histopatologia, que permite a avaliação das alterações que ocorrem nas células em uma doença. Para isso, ele conta com o auxílio dos microscópios para ampliar o seu campo de visão. A seguir, uma lâmina histopatológica com uma lesão reversível denominada esteatose hepática ou degeneração gordurosa do fígado (Figura 1.1).

Figura 1.1 | Esteatose hepática



Fonte: <<https://www.ufrgs.br/patologiageral/esteatose-hepatica/>>. Acesso em: 13 set. 2017.

Outra metodologia de estudo é a biopsia que, ao contrário da necropsia, utiliza tecido ou órgãos em um animal vivo, bastante comum nas suspeitas de tumores e cânceres. Esse exame auxilia o médico veterinário no prognóstico (previsão do desfecho da doença) e no tratamento adequado ao paciente.

Tipos de lesões e os seus agentes causadores

O organismo animal sofre constante agressão de agentes

causadores de lesão e os combate por meio dos mecanismos de defesa do organismo, como as barreiras de mucosa e a produção de imunoglobulinas (anticorpos). A intensidade da agressão e/ou a resposta deficitária da solução e adaptação do organismo pode levar a lesões reversíveis em que, cessado o agente agressivo, a célula retorna ao seu estado fisiológico, ou, em caso de lesões irreversíveis, em que a célula esgota a sua capacidade de adaptação à agressão e desenvolve a morte celular.

As lesões podem ser divididas em **endógenas** (próprio organismo) ou **exógenas** (fontes externas do corpo). As causas endógenas são representadas por mecanismos genéticos e hereditários: a falha no sistema imunológico e de defesa ou fatores emocionais, como os animais privados de liberdade.

As origens **exógenas** englobam três principais agentes causadores de doenças, denominados de agentes etiológicos, classificados em físicos, químicos e biológicos. Os agentes físicos são formas de energia que podem interferir no metabolismo do organismo, como a exposição excessiva à luz solar (raios ultravioletas) ou ao calor e frio.

Os químicos são representados por compostos presentes em materiais, equipamentos ou no meio ambiente e, geralmente, estão associados aos quadros de intoxicações, em que o animal tem acesso aos agentes químicos de forma acidental.

Por fim, os agentes biológicos são organismos vivos e estão amplamente distribuídos na natureza sob a forma de bactérias, vírus, fungos, *prions*, ectoparasitos e endoparasitas.

Os agentes exógenos desenvolvem as lesões de forma direta ou indireta. A forma direta é representada pela ação do agente lesivo diretamente na célula, provocando alterações detergentes na membrana, inibição de enzimas que auxiliam na troca de íons ou alteração na arquitetura celular.

A forma indireta de lesão é provocada por mecanismos que impedem o fornecimento de oxigênio à célula ou a produção excessiva de radicais livres e a diminuição dos agentes antioxidantes.



Exemplificando

Quanto aos tipos de lesões e seus agentes causadores, temos como exemplo o carcinoma de células escamosas, que é um tumor maligno (câncer) comum em animais despigmentados expostos excessivamente à radiação solar (raios ultravioletas). A intoxicação por antiparasitários (produtos tópicos para o controle de pulgas e carrapatos) provoca lesões e doenças por agentes químicos. O garrotinho, enfermidade das vias aéreas dos equinos, é causado por um agente biológico — bactéria *Streptococcus equi*.

Hipóxia e anóxia

A hipóxia e a anóxia são formas de ação indireta de lesão provocadas pela ação dos agentes etiológicos. Estes promovem alterações na estrutura e no funcionamento das células, seja por obstrução do fluxo sanguíneo ao local, seja pela interferência direta na respiração celular. Ambas as situações levam ao colapso celular por redução dos níveis de oxigênio.

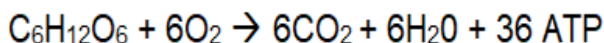


Assimile

A respiração celular utiliza a glicose e o oxigênio para a obtenção de energia (ATP) para, dessa maneira, executar as funções fisiológicas. Qual a importância do oxigênio para o funcionamento da célula? Por que esse elemento químico é primordial para a atividade celular?

A hipóxia é a diminuição dos níveis de oxigênio da célula, enquanto a anóxia é a ausência total de oxigênio celular. Geralmente, as duas condições estão relacionadas à isquemia que, por definição, é a obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo de um local. Lembre-se de que as hemácias (glóbulos vermelhos) do sangue carregam o oxigênio para as células.

Fisiologicamente, a célula obtém energia (ATP) para exercer as suas funções por meio da respiração celular, conforme a equação a seguir:



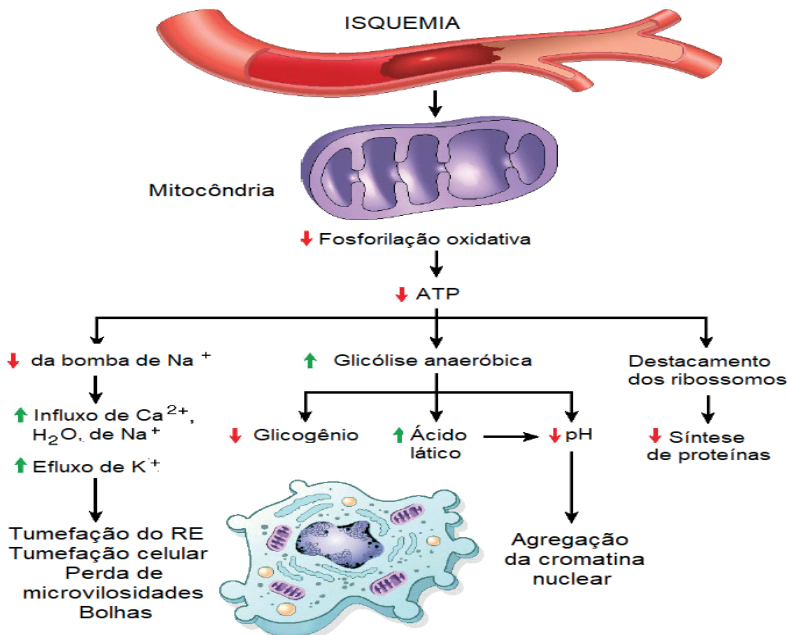
A respiração celular envolve a utilização da molécula de glicose e oxigênio com a geração de gás carbônico, água e energia sob forma de ATP. Esse processo ocorre nas organelas citoplasmáticas, especificamente nas mitocôndrias, com o envolvimento de três etapas principais: glicólise, ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa.

Na redução ou ausência dos níveis de oxigênio, a célula tenta manter a sua atividade pela glicólise anaeróbica. Esse processo leva à diminuição da atividade da bomba de sódio e potássio (Na^+/K^+), à produção de ácido láctico e ao aumento da síntese de ácidos graxos (Figura 1.2).

Como consequência, a célula retém água e sódio e aumenta o seu volume (degeneração hidrópica); enfraquece a sua membrana celular e, se os níveis de oxigênio não forem restabelecidos, pode ocorrer a ruptura da membrana e a morte celular.

Vimos que o oxigênio é imprescindível para a célula e a sua ausência pode provocar danos irreversíveis, como a morte celular. Veja o esquema demonstrando as consequências da isquemia e hipóxia (Figura 1.2).

Figura 1.2 | Esquematização das respostas celulares reversíveis diante do processo isquêmico



Fonte: Kumar et al (2013, p.13).

Radicais livres e a resposta imunitária e sistêmica às lesões teciduais

Os radicais livres são moléculas que apresentam um elétron não emparelhado no orbital externo, tornando-as reativas com outras moléculas e, assim, desencadeando novas reações lesivas às células (PEREIRA, 2013, p.21).

O oxigênio é um componente imprescindível da respiração celular. O metabolismo desse composto resulta na formação de água no interior da célula, cerca de 95% a 98% do oxigênio são utilizados para o metabolismo celular. Entretanto, dois a cinco por cento do oxigênio são reduzidos à formação de superóxido, também denominado de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO).

As ERO promovem a lesão celular por meio da peroxidação lipídica, ou seja, promovem a agressão e a desunião da membrana celular. Inevitavelmente, esses radicais livres são produzidos em condições normais do metabolismo aeróbico da célula para a geração de energia (ATP).



Refleta

As ERO são produtos da respiração celular e a sua formação não pode ser impedida. De qual maneira o organismo se protege desses radicais livres formados constantemente?

Os antioxidantes são compostos enzimáticos produzidos pelo organismo, como o Glutathione-Peroxidase, ou os obtidos de forma exógena na alimentação, como as vitaminas A, C e E e os elementos Selênio e Zinco. Esses compostos auxiliam na inativação e na eliminação desses radicais livres produzidos.

O estresse oxidativo é o fenômeno em que há a perda do equilíbrio entre a formação de radicais livres e a ação dos antioxidantes. Observam-se nas situações em que há o aumento dos radicais livres e/ou a diminuição da ação dos antioxidantes. A dieta balanceada, como as rações comerciais e os suplementos alimentares para os animais, fornece os componentes antioxidantes que previnem o estresse oxidativo.

As respostas imunitárias e sistêmicas diante das lesões

O organismo desenvolve respostas sistêmicas às agressões sofridas no local com a finalidade de eliminar o agente agressor e minimizar os efeitos lesivos do agente etiológico. A febre, a resistência à dor e as alterações de apetite e do sono são exemplos de respostas sistêmicas e são desencadeadas pela ação de substâncias denominadas **mediadores da fase aguda**, como a Interleucina 1 (IL-1), o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) e a Interleucina 6 (IL-6). Doenças infecciosas causadas por bactérias desencadeiam a resposta imunogênica do animal e, conseqüentemente, há a liberação dos mediadores da fase aguda pelas células de defesa do organismo – leucócitos e o desenvolvimento da síndrome febre.

Diante disso, esses mediadores desencadeiam uma série de respostas sistêmicas, como descrito a seguir:

- Aumento da produção de leucócitos (células de defesa).
- Aumento da lipólise favorecendo a presença de ácidos graxos circulantes livres (aumento da glicemia).
- Aumento do catabolismo proteico para auxiliar no funcionamento das células de defesa.
- Aumento da produção de adrenalina e glicocorticoides pelas glândulas adrenais que estimulam a glicogenólise e o aumento da glicemia.
- Reduz a insulina e aumenta o glucagon e, por conseqüência, a glicogenólise e a disponibilização de glicose e o aumento da glicemia.

Em suma, todos esses efeitos visam ao fornecimento de energia, por meio da glicose, para as células e tecidos, e promovem maior recrutamento de células de defesa para combater o agente etiológico.

Sem medo de errar

Cecília consolidou o seu conhecimento e percebeu que as células se adaptam diante dos agentes agressores. Sendo assim, quais os mecanismos adaptativos do organismo defronte das agressões? Além dos agentes biológicos, quais seriam os outros possíveis agentes causadores de lesões?

Os agentes agressores, também denominados de agentes etiológicos, provocam alterações estruturais e funcionais às células.

São divididos em três grupos – físicos, químicos e biológicos:

- Físicos: fontes de energia, como os raios ultravioletas, o frio e o calor excessivos e as ondas sonoras.

- Químicos: compostos, produtos ou materiais, como o chumbo e o mercúrio.

- Biológicos: organismos vivos, macro ou microscópicos, como bactérias, vírus, fungos, protozoários, helmintos e outros agentes presentes na natureza.

Esses agentes promovem o ataque às células de forma direta ou indireta, reduzindo os níveis de oxigênio (O₂). A forma direta é caracterizada pela ação dos agentes diante das estruturas celulares (membrana, organelas citoplasmáticas ou núcleo) e o consumo do oxigênio que seria destinado à célula. Por sua vez, a forma indireta está relacionada à obstrução do fluxo sanguíneo ao local (isquemia) e a consequente redução do aporte de oxigênio às células.

A hipóxia e anóxia (redução e ausência de O₂) faz com que a célula exerça o seu metabolismo anaeróbico para se manter viva. Entretanto, essa via de metabolismo promove consequências danosas, como o aumento do volume celular (tumefação/degeneração hidrópica), a redução da síntese proteica e o aumento na síntese de ácidos graxos. Esses efeitos são considerados reversíveis e a célula retorna ao seu estado fisiológico se os níveis de oxigênio retornarem às concentrações normais.

No entanto, caso não ocorra a reversão do estado de hipóxia ou anóxia, a célula sofre a morte celular, processo irreversível com a entrada de cálcio intracitoplasmático e a ruptura da membrana celular.

Avançando na prática

As lesões teciduais e a resposta local e sistêmica

Descrição da situação-problema

Cecília aprofundou o seu estudo nos mecanismos de desenvolvimento das lesões celulares e observou que o organismo se defende dos agentes agressores por meio de respostas locais

e sistêmicas. Uma das principais respostas observadas nas fichas clínicas dos pacientes era a síndrome febre. Qual a característica de uma síndrome? A síndrome febre, especificamente, apresenta alguns sinais clínicos específicos no animal. Quais são eles?

Resolução da situação-problema

A síndrome febre, especificamente, ocorre quando o agente etiológico é considerado infeccioso e promove a elevação da temperatura corpórea (hipertermia), sensação de frio e taquicardia com a finalidade de impedir o desenvolvimento dos agentes infecciosos no organismo.

Os pirógenos endógenos são os mediadores químicos produzidos no local da lesão e que atuam nos centros termorreguladores do sistema nervoso central e, assim, provocando alterações na temperatura corpórea.

A IL-1 é o principal pirógeno endógeno produzido no local de lesão e percorre, por meio da circulação corpórea, até o hipotálamo (centro termorregulador). Nesse local, por atuação na parede dos vasos sanguíneos, ocorre a produção de prostaglandina E2 que, por sua vez, atua nos neurônios termorreguladores e altera o limiar fisiológico da temperatura corpórea.

Faça valer a pena

1. A isquemia é uma das causas de lesões e doenças e, quando instalada em um tecido ou órgão, gera alterações importantes no metabolismo celular, como a hipóxia e a anóxia. O processo isquêmico deve ser evitado e corrigido o quanto antes, sob pena de levar a células a lesões irreversíveis e à morte celular. O infarto do miocárdio é um exemplo da isquemia que pode levar à morte celular.

Diante do exposto, assinale a alternativa que descreve corretamente o termo "isquemia".

- a) Privação de oxigênio nas células e tecidos.
- b) Ausência de oxigênio nas células e tecidos.
- c) Obstrução parcial ou total do suprimento sanguíneo às células e aos tecidos.
- d) Aumento do volume celular, também chamado de degeneração hidrópica.
- e) Entrada de cálcio na célula levando à ruptura celular.

2. Os agentes etiológicos, ou também denominados agentes causadores de lesão, são distribuídos em três grandes grupos, a saber: físicos, químicos e biológicos. O calor ou o frio excessivo são exemplos de agentes físicos da natureza que podem causar lesões celulares, assim como os agentes químicos presentes nos alimentos, água ou solo, que são capazes de provocar quadros de intoxicação.

Assinale a alternativa que apresenta somente exemplos de agentes biológicos capazes de causar lesões e doenças nos animais.

- a) Calor excessivo, presença de chumbo nos alimentos e radiação dos equipamentos radiológicos.
- b) Ondas sonoras, fumaça dos cigarros e similares e frio excessivo.
- c) Vírus, radiação ultravioleta e gases tóxicos de indústrias.
- d) Bactérias do gênero *Bacillus*, radiação ultravioleta e radiológica.
- e) Vírus envelopados, príons e bactérias.

3. As células promovem o seu metabolismo por meio da via aeróbica com a utilização do oxigênio molecular obtido pela ventilação e troca gasosa nas vias aéreas. Os agentes etiológicos promovem alterações diretas ou indiretas no fornecimento de oxigênio às células e, conseqüentemente, levam a alterações estruturais e funcionais.

Assinale a alternativa que apresenta as alterações celulares decorrentes da hipóxia ou anóxia.

- a) Aumento dos níveis de ATP e degeneração gordurosa.
- b) Diminuição dos níveis de ATP e degeneração hidrópica.
- c) Redução da síntese de ácidos graxos e proteínas.
- d) Aumento da síntese de ácidos graxos e diminuição do volume celular.
- e) Aumento dos níveis de ATP e redução da síntese proteica.

Seção 1.2

Lesões reversíveis e irreversíveis

Diálogo aberto

Prezado, aluno! Cecília fez o estudo aprofundado e compreendeu a etiopatogênese geral das lesões e os tipos de agentes que provocam as injúrias teciduais e as enfermidades.

A aluna continuou o seu estágio no laboratório de patologia animal com bastante entusiasmo e se deparou com um caso intrigante. Tratava-se de um felino, macho, não castrado, três anos de idade, com histórico de acesso à rua e, em um evento em especial, saiu e retornou à casa do tutor após sete dias com perda de peso evidente. Foi levado ao clínico veterinário, porém, veio a óbito nas primeiras horas de hospitalização. Diante do infortúnio, o médico veterinário solicitou a necropsia e o exame histopatológico para elucidação do caso. O laudo patológico descreveu, dentre outros achados, o processo degenerativo do fígado, denominado lipidose hepática acentuada. Assim como Cecília, você compreende quais são as causas desse processo degenerativo? O fato do animal ter perda de peso evidente pode ter contribuído de qual maneira para a instalação do quadro degenerativo? A degeneração é considerada reversível ou irreversível?

Vamos juntos desvendar e compreender este caso clínico com o estudo dos mecanismos e tipos de lesões reversíveis e irreversíveis do organismo animal.

Não pode faltar

Lesões reversíveis e irreversíveis

As lesões celulares são causadas por agentes etiológicos (físicos, químicos ou biológicos) e promovem alterações na morfologia e funcionalidade das células, de acordo com o grau da agressão. Essas lesões são classificadas em dois grupos: reversíveis e irreversíveis.

As lesões reversíveis apresentam a capacidade de restabelecer a

arquitetura e a função da célula após cessado o agente agressivo, por exemplo, os processos degenerativos. Por outro lado, as lesões irreversíveis atingem a "linha da irreversibilidade", na qual o agente etiológico promoveu alterações significativas na arquitetura e funcionalidade da célula que a impedem de retornar ao seu estado fisiológico. O processo irreversível é também denominado de morte celular ou necrose.

Degenerações

As degenerações são as alterações morfofuncionais **reversíveis** da célula caracterizadas pelo acúmulo de substâncias em seu interior por alterações bioquímicas (PEREIRA, 2013, 41).

As lesões promovidas pelos agentes etiológicos, sejam por ação direta à célula, sejam por ação indireta por meio da hipóxia e anóxia, alteram o metabolismo celular e iniciam o processo de adaptação e degeneração.

Os processos degenerativos são classificados pelo tipo de material acumulado no interior da célula, a saber: a) água; b) proteínas; c) lipídeos e d) carboidratos. Chama-se a atenção para as alterações causadas por lipídeos que desencadeiam importantes alterações clínicas nos animais.

Degeneração hidrópica

A degeneração hidrópica é caracterizada pelo acúmulo de água e eletrólitos no citoplasma das células e, conseqüentemente, deixando-as tumefeitas (volume aumentado). A principal causa dessa degeneração é a alteração nas bombas hidroeletrólíticas presentes nas células que promovem a troca de água e íons entre os meios extracelular e intracelular.

A presença de energia, sob a forma de ATP, mantém a integridade da membrana celular, as organelas citoplasmáticas e o pleno funcionamento das bombas hidroeletrólíticas.

Os agentes etiológicos, como microrganismos, compostos tóxicos, frio e calor excessivos ou radicais livres, consomem o ATP destinado às células, agridem diretamente a membrana e o citoplasma celular ou agem indiretamente reduzindo os níveis de

oxigênio celular (hipóxia) por alteração vascular. Essas agressões levam ao desarranjo das bombas hidroeletrólíticas, em especial a bomba de sódio e potássio (Na^+/K^+) dependente de ATP.

A diminuição da atividade da bomba de Na^+/K^+ leva à redução de potássio e ao aumento de sódio intracelular que promove a entrada de água no citoplasma por aumento da pressão osmótica. Como efeito final, a célula torna-se tumefeita.

Degeneração hialina

A degeneração hialina é caracterizada pelo acúmulo de substâncias proteicas com aspecto hialino, do grego: material vítreo, refringente e amorfo.

A etiopatogênese da degeneração hialina está relacionada à coagulação de proteínas ou ao acúmulo de material do metabolismo viral no citoplasma ou núcleo celular, denominado de corpúsculo de inclusão.

A coagulação de proteínas intracitoplasmáticas é observada em pacientes com proteinúria (presença de proteínas na urina) com distúrbios renais. Nesses casos, o organismo tenta conter a excreção excessiva de proteínas e as retêm no citoplasma dos túbulos renais, como corpúsculo de inclusão hialino.

Outra situação comum são os corpúsculos de Russel causados por acúmulo excessivo de imunoglobulinas (anticorpos) no citoplasma de plasmócitos nas inflamações agudas ou crônicas, como nos casos de leishmaniose.



Exemplificando

Na medicina veterinária, verificam-se vários corpúsculos de inclusão de origem viral. O achado microscópico desses corpúsculos nas células é patognomônico (característico e específico) das enfermidades.

A seguir, alguns exemplos de corpúsculos de inclusões e a sua respectiva enfermidade:

- Corpúsculo de Negri – Raiva.
- Corpúsculo de Lentz – Cinomose.
- Corpúsculo de Rubarth – Hepatite Infecciosa Canina.

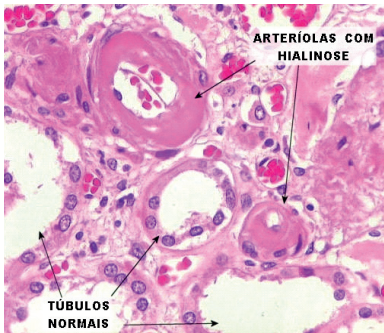
A presença celular desses corpúsculos de inclusão é importante para o diagnóstico anatomopatológico das enfermidades.

Amiloidose

A amiloidose é a alteração do interstício pela deposição de material proteico denominado substância amiloide. O depósito dessa substância é feito de maneira progressiva nas células e promove sinais clínicos principalmente nos rins, fígado ou coração, levando à compressão das células adjacentes, à hipotrofia e à redução da sua funcionalidade.

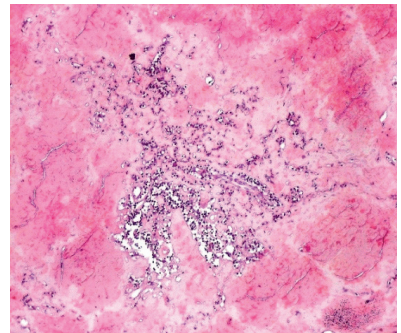
A substância amiloide pode ser confundida com o depósito hialino, podendo ser diferenciada pelo exame histopatológico com corantes especiais, por exemplo, o vermelho congo que cora os depósitos amiloides em vermelho-alaranjado e os tornam refringentes (Figuras 1.3 e 1.4).

Figura 1.3 | Degeneração hialina



Degeneração hialina. Rim com depósito hialino heterogêneo com coloração rósea. Coloração HE. Fonte: <<http://anatpat.unicamp.br/Dscn62084++.jpg>>. Acesso em: 24 set. 2017.

Figura 1.4 | Amiloidose



Amiloidose. Linfonodo com depósito amiloide com coloração vermelho-alaranjada ('vermelho tijolo') na periferia da lâmina e linfócitos remanescentes na região central. Vermelho Congo. Fonte: <<http://anatpat.unicamp.br/Dscn75338++.jpg>>. Acesso em: 24 set. 2017

Degeneração gordurosa

A degeneração gordurosa, também conhecida por esteatose, é caracterizada pelo acúmulo de gordura, sob forma de triglicerídeos, no citoplasma de células que habitualmente não a armazenam, como o coração, os rins e o fígado (PEREIRA, 2013, p. 43).

O fígado é o órgão que apresenta maior importância clínica da degeneração gordurosa. Fisiologicamente, o tecido hepático tem a

função de retirar os ácidos graxos e os triglicerídeos da circulação para a produção de colesterol e lipídeos complexos, e gerar energia a partir da betaoxidação até Acetil CoA e a formação de corpos cetônicos.

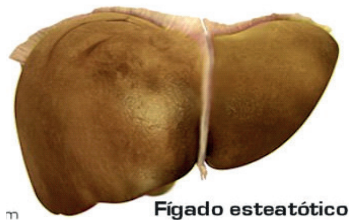
Os agentes etiológicos alteram o metabolismo da célula, aumentando a síntese ou dificultando o transporte e a excreção de lipídeos pela célula. A dieta com alta concentração de carboidratos ou lipídeos é uma das principais causas da esteatose. Entretanto, é importante ressaltar que o jejum e a privação da alimentação prolongados levam à utilização dos ácidos graxos de reserva, armazenados no organismo sob a forma de triglicerídeos, para a obtenção de energia no fígado. Esse aporte excessivo de ácidos graxos também leva à degeneração gordurosa.

As lesões indiretas provocadas pelos agentes etiológicos, como é o caso da hipóxia, leva à diminuição da síntese de ATP pelas células e, como consequência, há acúmulo de Acetil CoA e aumento da produção de ácidos graxos e armazenamento sob a forma de triglicerídeos no citoplasma das células. Outras causas, comuns em seres humanos, incluem agentes tóxicos e ingestão abusiva de etanol, que lesionam as organelas citoplasmáticas ou o transporte de ácidos graxos na célula.

O fígado com esteatose se apresenta com aumento de volume, friável, bordas arredondadas e coloração amarelada (Figura 1.5). Outros órgãos, como o coração, podem se apresentar pálidos e com estrias amareladas no endocárdio.

Como todo processo reversível, a degeneração pode ser revertida se cessado o agente etiológico, entretanto, caso o quadro permaneça, pode ocorrer processo inflamatório (hepatite), embolia gordurosa e cirrose, sendo este último processo patológico irreversível.

Figura 1.5 | Esteatose hepática



Fígado com aumento de volume, bordas arredondadas e superfície amarelada decorrente da esteatose hepática. Fonte: <<http://www.mdsaude.com/2009/08/esteatose-hepatica.html>>. Acesso em: 11 set. 2017.

Outras degenerações

O organismo animal pode sofrer outras degenerações, tais como:

- **Lipidoses:** acúmulo de lipídeos complexos que não sejam os triglicerídeos.
- **Glicogenoses:** acúmulo de glicogênio.
- **Mucopolissacaridoses:** acúmulo de poliglicanos e/ou proteoglicanos.



Reflita

Na célula degenerada, caso não seja cessado o agente etiológico, pode entrar em um processo irreversível denominado de morte celular. Qual o limite entre a reversibilidade e a irreversibilidade? O que acontece com a célula que ultrapassa o ponto da irreversibilidade?

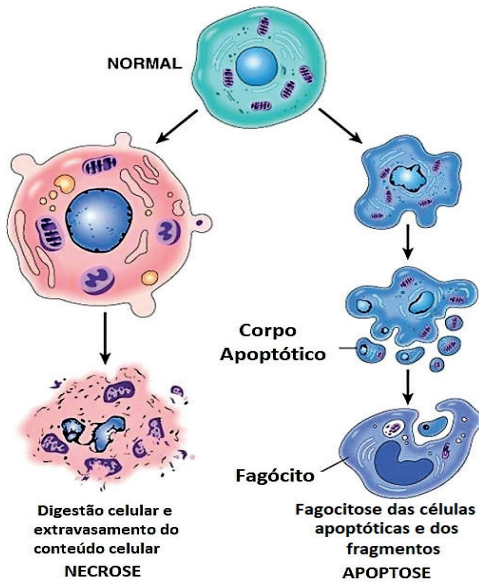
Morte celular e necrose

A morte celular é o processo irreversível da célula após a agressão constante e duradoura do agente etiológico. De forma geral, os processos degenerativos são reversíveis e antecedem a morte celular com alterações estruturais da célula, porém, em alguns casos, o agente etiológico age de forma súbita e intensa, o que leva à morte celular direta.

O ponto de irreversibilidade é o processo pelo qual a célula se alterou e não consegue retornar mais ao seu estado fisiológico, mesmo cessado o agente etiológico. Nesses casos, a grande tumefação celular, os depósitos floculares, o aumento do influxo de cálcio, o enfraquecimento e a ruptura da membrana são característicos da irreversibilidade.

A morte celular pode ser definida como apoptose ou necrose. A apoptose é a morte celular programada pela qual a célula passa após o seu período de desenvolvimento no organismo. Intrinsecamente são ativados mecanismos de contração, condensação e fragmentação celular, gerando os corpos apoptóticos que serão posteriormente endocitados por células adjacentes sem que haja ativação do sistema imunológico. A morte celular programada das células sanguíneas é um exemplo de apoptose, na qual as células são eliminadas do organismo após o seu período de vida no organismo (Figura 1.6).

Figura 1.6 | Morte celular



Esquematização adaptada dos processos de necrose e apoptose. Fonte: <http://1.bp.blogspot.com/_TKGTYy7-S4/TG2g_nJz7LI/AAAAAAAAAFg/cgwE-z-KH-E/s1600/Imagem1.jpg>. Acesso em: 22 set. 2017.

Na necrose há a morte celular em um organismo vivo seguida do processo de autólise, no qual os lisossomos perdem a permeabilidade e deixam extravasar enzimas hidrolases para o citoplasma. Essas enzimas são ativadas pela alta concentração de cálcio local e iniciam o processo de digestão celular.

A necrose é classificada em **coagulação ou isquêmica, liquefação, caseosa**, gomosa e esteatonecrose de acordo com o padrão morfológico do tecido necrosado e do agente etiológico causador.

Necrose por coagulação

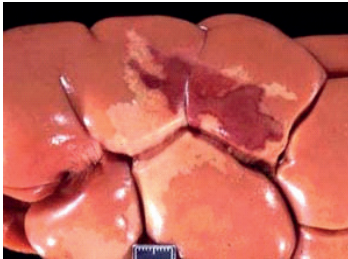
A necrose por coagulação é também chamada de isquêmica pela sua etiologia estar baseada na falência da microcirculação de determinado órgão ou tecido decorrente da obstrução parcial ou total vascular. Macroscopicamente, o tecido afetado torna-se pálido e esbranquiçado com um halo hiperêmico, mais avermelhado nas bordas (Figura 1.7), demonstrando a tentativa do organismo em restabelecer a circulação local. Os infartos do coração e do rim são exemplos de necrose coagulativa por deficiência da circulação sanguínea local. O

tecido permanece com a arquitetura preservada por alguns dias devido à falha na chegada das células inflamatórias (fagócitos) responsáveis pela remoção do tecido necrótico.

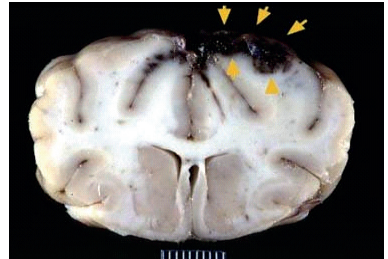
Necrose por liquefação

A necrose por liquefação ou liquefativa, assim como a necrose por coagulação, é causada pelo processo isquêmico do tecido, entretanto, o tecido afetado adquire o aspecto mole e liquefeito decorrente da ação intensa e imediata das enzimas hidrolases (lisossômicas). Os principais órgãos acometidos são o encéfalo (Figura 1.8) e o estômago.

Figura 1.7 | Necrose por coagulação Figura 1.8 | Necrose liquefativa em cérebro



Necrose por coagulação – infarto renal em bovinos. Áreas pálidas e avermelhadas sob a superfície do órgão. Fonte: http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5200/01_circulation/thromb/images/xf03000.jpg. Acesso em: 11 set. 2017.



Necrose liquefativa em cérebro. Áreas enegrecidas e com consistência amolecida. Fonte: <http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5316/02_neuropath/04_vas/images/f19079.jpg>. Acesso em: 11 set. 2017.

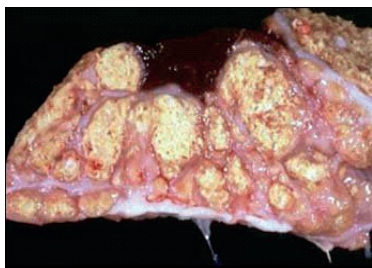
Necrose caseosa

A necrose caseosa é causada pela reação inflamatória e pelos mecanismos imunitários de determinadas doenças, em especial a tuberculose, com a formação de estruturas denominadas granulomas. Macroscopicamente, o tecido afetado se apresenta com aspecto de “queijo”, por isso o nome caseoso, do latim *caseum* (Figura 1.9).

Esteatonecrose

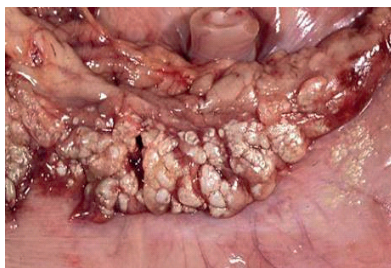
A esteatonecrose ou necrose gordurosa é comumente observada em enfermidades pancreáticas, como a inflamação, em que há extravasamento de enzimas lipases e digestão do tecido adiposo adjacente. A característica morfológica da lesão se assemelha a sabão devido à saponificação (Figura 1.10).

Figura 1.9 | Necrose caseosa



Necrose caseosa em pulmão. Presença de granulomas e áreas de necrose caseosa com "aspecto de queijo". Fonte: <http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5316/01_respiratorypath/12_bacterial/bacteria04.html>. Acesso em: 11 set. 2017.

Figura 1.10 | Esteatonecrose



Esteatonecrose em pâncreas. Tecido com aspecto de sabão devido à saponificação provocada pelo extravasamento de enzimas pancreáticas e digestão do tecido adiposo local. Fonte: <http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/vpat5215/digestive/week03/pancreas/images/pancreatic_necrosis_ing02.jpg>. Acesso em: 11 set. 2017.

Gangrena

A gangrena é a complicação da necrose por ação de fatores internos e externos, como o ar ambiental e os microrganismos. Classifica-se a gangrena em seca, úmida e gasosa, de acordo com o agente atuante no tecido necrosado.



Pesquise mais

A gangrena (seca, úmida ou gasosa) instalada no tecido adquire aspectos morfológicos específicos. Faça a leitura do material didático a seguir e descubra quais os agentes etiológicos e as características macroscópicas do tecido acometido pelas gangrenas. Disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/gangrena.htm>>. Acesso em: 11 set. 2017.

Pigmentações

As pigmentações são alterações tintoriais caracterizadas pelo acúmulo fisiológico ou patológico de pigmentos nos tecidos e órgãos, provocadas por alterações bioquímicas das células ou deposição de pigmentos externos, por exemplo, produtos inalados ou ingeridos.

Pigmentos endógenos

Os pigmentos endógenos são depósitos tintoriais provenientes do metabolismo do próprio organismo. As causas da pigmentação endógena estão relacionadas à superprodução do pigmento ou a sua falha na excreção. Citam-se os pigmentos biliares e a melanina como principais

pigmentos endógenos com importância clínica na medicina veterinária.

A bilirrubina é o principal pigmento biliar proveniente da hemocaterese (destruição das hemácias) por órgãos linfoides, como o baço. Esse processo leva ao catabolismo e à liberação da hemoglobina das hemácias que, por sua vez, constitui 80% a 90% da bilirrubina não conjugada do organismo.

O aumento da bilirrubina circulante na corrente sanguínea é chamado de hiperbilirrubinemia e leva a um sinal clínico comum na clínica médica, denominado de *icterícia*, em que as mucosas se apresentam na cor amarelada (Figura 1.11)

Figura 1.11 | Icterícia



Icterícia em mucosa de um cão. Mucosa gengival e labial com coloração amarelada decorrente da hiperbilirrubinemia. Fonte: <http://keyassets.timeincuk.net/inspirewp/live/wp-content/uploads/sites/6/2013/08/bilirubin_jaundice_in_dogs.jpg>. Acesso em: 11 set. 2017.



Exemplificando

A icterícia provocada pela hiperbilirrubinemia pode ser causada por fatores pré-hepático, hepático ou pós-hepático. Os fatores pré-hepáticos estão associados ao aumento da hemólise (“quebra” das hemácias) provocado por doenças infecciosas ou autoimunes. As causas hepáticas estão relacionadas diretamente à capacidade do fígado em captar, transportar e conjugar a bilirrubina para sua posterior excreção. Hepatites virais e bacterianas são exemplos de agentes etiológicos. Por fim, a icterícia de origem pós-hepática é provocada por falha na eliminação da bilirrubina conjugada no fígado para o intestino, geralmente por processos obstrutivos nos ductos intra e extra-hepáticos, como o cístico e o colédoco.

A melanina é um pigmento endógeno produzida pelos melanócitos localizados na camada basal da epiderme. Constitui-se pela eumelanina (cor castanha-escura) e pela feomelanina (cor

amarelo-vermelha). Ambas têm a função fotoprotetora ultravioleta, a absorção de calor e, em alguns animais, a camuflagem.

Pigmentos exógenos

As pigmentações exógenas possuem a origem externa e penetram o organismo animal por meio das barreiras corpóreas. Comumente, destacam-se as partículas inaladas que atingem as vias aéreas superiores e inferiores e os produtos ingeridos durante a alimentação animal.

A antracose é a principal pigmentação observada nos animais habitados em regiões com alto grau de poluição ambiental, próximos a indivíduos fumantes ou locais com carvoarias. O pigmento possui coloração enegrecida e se deposita nas vias aéreas, em especial, nos pulmões.

Calcificações

As calcificações, ou também denominadas mineralizações, são deposições patológicas de sais de cálcio, sob forma de *hidroxiapatita*, em tecidos não ósseos, como em órgãos e vísceras. Níveis elevados de cálcio intracitoplasmáticos podem ser potencialmente agressivos e causarem lesões irreversíveis. Dessa maneira, o organismo mantém a homeostase de cálcio pela absorção intestinal, deposição em locais apropriados (esqueleto e dentes) e a excreção pela via intestinal.

Em situações patológicas, os sais de cálcio se depositam em locais não habituais, sob a forma distrófica ou metastática.

A calcificação distrófica ocorre em locais como a parede de vasos sanguíneos, valvas cardíacas, pelve renal, algumas neoplasias e em necroses antigas. Nesse caso, a deposição de *hidroxiapatita* não está ligada aos níveis plasmáticos de cálcio.

A calcificação metastática é observada em situações de hipercalcemia em que o organismo absorve quantidades excessivas de cálcio, osteólise por neoplasias ósseas e, conseqüentemente, liberação de cálcio na corrente sanguínea, ou o hiperparatireoidismo primário e secundário.



As glândulas paratireoides são constituintes do sistema endócrino e estão localizadas anatomicamente próximas às glândulas tireoides. O paratormônio é o principal hormônio produzido pela glândula e apresenta funções osteoclásticas, ou seja, aumenta a reabsorção óssea e disponibiliza o cálcio para a corrente sanguínea — hipercalcemia. Assista ao vídeo a seguir para melhor compreensão da fisiologia das glândulas paratireoides. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=iSbGQV-ndJM>>. Acesso em: 11 set. 2017.

O hiperparatireoidismo primário é decorrente de hiperplasia ou neoplasia das glândulas paratireoides, enquanto o hiperparatireoidismo secundário ocorre por mecanismos renais ou nutricionais.

O hiperparatireoidismo secundário renal é comum em pacientes com doença renal crônica e promove a retenção de fósforo, sob a forma de fosfatos, levando à hiperfosfatemia. Para manter a homeostase de cálcio e fósforo (Ca:P), o organismo libera mais paratormônio que, conseqüentemente, promove a hipercalcemia e equilibra os níveis dos dois íons.

O hiperparatireoidismo secundário nutricional é observado em dietas à base de grãos ou carne com altas concentrações de fosfato e, a partir daí, leva ao mecanismo compensatório observado no hiperparatireoidismo de origem renal. Plantas tóxicas, como a *Solanum malacoxylon*, são calcinogênicas e promovem a deposição de cálcio em vasos sanguíneos, rins e demais órgãos.

Sem medo de errar

Cecília se deparou com o laudo patológico de lipidose hepática acentuada, também denominada de esteatose ou degeneração gordurosa, em um felino, macho, não castrado, que permaneceu alguns dias longe do seu *habitat* (residência do tutor) e não se alimentou de forma adequada, atestado pela perda de peso evidente. Nesse caso, quais são as causas desse processo degenerativo? O fato de o animal ter perda de peso evidente pode ter contribuído de qual maneira para a instalação do quadro degenerativo? A degeneração é considerada reversível ou irreversível?

Vimos nessa seção que as causas da degeneração gordurosa estão associadas à alta ingestão de alimentos ricos em carboidratos ou lipídeos ou ao jejum prolongado e à privação de alimento. O felino do laudo patológico se enquadra na segunda hipótese da privação de alimento. Nesse caso, o organismo animal mobiliza os ácidos graxos de reserva para a produção de energia nas células hepáticas (hepatócitos), porém, inevitavelmente, esse processo metabólico leva ao acúmulo de triglicérides no citoplasma dos hepatócitos provocando a degeneração gordurosa.

Quadros de degeneração gordurosa podem ser revertidos por meio do restabelecimento da nutrição com níveis de energia adequados, seja por ingestão forçada, seja por sondas esofágicas ou gástricas. Infortunadamente, esse felino permaneceu grande período em processo degenerativo que levou ao estresse e ao déficit energético para as células e à morte do animal.

Avançando na prática

Icterícia e hemoglobinúria

Descrição da situação-problema

Cecília percebeu que alguns laudos patológicos descreviam os termos **mucosas, tecidos e órgãos ictericos** nos achados macroscópicos (necropsia). Um caso peculiar foi de um cão, fêmea, sem raça definida, dois anos de idade, com diagnóstico clínico de babesiose canina e a necropsia relatava “mucosas, superfícies de órgãos e tecidos com icterícia acentuada e hemoglobinúria”. Qual pode ser a relação da babesiose com a icterícia e a hemoglobinúria? Qual o tipo de icterícia associada a esse caso?

Resolução da situação-problema

Os pigmentos são deposições tintoriais em células, tecidos e órgãos, provocados pelo metabolismo do organismo ou por deposição de produtos externos, como partículas inaladas ou produtos absorvidos pelo sistema digestório. A icterícia é a alteração tintorial de coloração amarelada que se deposita na superfície de órgãos e mucosas decorrente do excesso de bilirrubina na circulação sanguínea.

A babesiose canina é uma enfermidade infecciosa provocada pelo protozoário *Babesia canis* e transmitida por artrópodes, como o carrapato. A *B. canis* provoca hemólise intravascular (destruição das hemácias na corrente sanguínea) e a liberação de hemoglobina, formada pelo grupo heme (com ferro) e globina. O ferro é, então, removido do grupo heme, e os resquícios de hemoglobina passam a ser chamados de bilirrubina indireta, com coloração amarelada. Em situações patológicas de hemólise intravascular, há o aumento da bilirrubina indireta e a pigmentação amarelada dos tecidos.

A hemoglobinúria é a urina com coloração vermelho-escura decorrente do excesso de hemoglobina circulante. Os rins detectam esse acúmulo anormal e excretam a substância pela urina na tentativa de manter os níveis adequados de hemoglobina e a homeostase do organismo.

A hemoparasitose causada pela *Babesia canis* é um importante agente etiológico que provoca a hemólise intravascular e um importante causador do quadro de icterícia de origem pré-hepática.

Faça valer a pena

1. As degenerações celulares são lesões reversíveis caracterizadas por alterações estruturais e funcionais das células com a capacidade de retornar ao estado fisiológico após cessada a origem da agressão. A esteatose hepática é um exemplo de processo degenerativo com o acúmulo de substâncias no citoplasma das células do fígado (hepatócitos). Assinale a alternativa que apresenta corretamente a substância acumulada nas células com esteatose.

- a) Glicose.
- b) Amiloide.
- c) Hialina.
- d) Triglicerídeos.
- e) Água.

2. A morte celular patológica ou necrose é o processo irreversível de lesão celular provocada por agentes etiológicos após tentativas frustradas de adaptação celular ou da resposta do organismo ao agente causador. A necrose isquêmica ocorre pela obstrução do fluxo sanguíneo às células e tecidos e, particularmente, existe uma forma que mantém a arquitetura estrutural e funcional do tecido e do órgão por alguns dias.

Assinale a alternativa que descreve o tipo de necrose que preserva a arquitetura tecidual por alguns dias.

- a) Necrose por coagulação.
- b) Necrose liquefativa.
- c) Necrose caseosa.
- d) Esteatonecrose.
- e) Necrose gomosa.

3. A necrose, morte celular patológica, ocorre a partir do ponto de irreversibilidade no qual a célula atinge alterações estruturais e funcionais e não consegue mais retornar ao seu estado fisiológico. O enfraquecimento e a ruptura da membrana celular são sinais característicos da necrose ocasionados pela entrada intensa de um íon para o citoplasma.

Assinale o íon associado ao processo irreversível de lesão celular — necrose.

- a) Sódio.
- b) Potássio.
- c) Cálcio.
- d) Selênio.
- e) Magnésio.

Seção 1.3

Histopatologia das degenerações, pigmentações e mineralizações

Diálogo aberto

Estimado aluno!

Cecília avançou em seus estudos e agora compreende as causas e os tipos de lesões reversíveis e irreversíveis das enfermidades que acometem os animais.

A acadêmica encontrou um caso bastante interessante de lipidose hepática felina, enfermidade recorrente na clínica médica de animais de companhia. Cecília estudou e compreendeu os mecanismos etiológicos e patológicos da doença (etiopatogênese). Dessa forma, o seu supervisor de estágio explicou que as alterações patológicas são encontradas na macroscopia (olho nu) e também na microscopia com a ajuda de instrumentos óticos.

A próxima tarefa da aluna é investigar quais são as alterações microscópicas do fígado desse gato com lipidose hepática e, além desse processo degenerativo, quais seriam os achados microscópicos para as demais degenerações. Em casos de persistência da lesão, qual seria o desfecho irreversível para a célula? Quais os achados histopatológicos das necroses, pigmentações e calcificações?

Vamos juntos mergulhar no universo da histopatologia e descobrir as principais alterações patológicas à microscopia!

Lembrando que, ao final desta unidade, você deve ser capaz de elaborar uma ficha de procedimentos anatomopatológicos das degenerações, pigmentações e mineralizações.

Não pode faltar

Rotina do laboratório de histopatologia e sala de necropsia

O laboratório de histopatologia e a sala de necropsia compõem

os setores ou departamentos de patologia animal. Nesses locais são realizados exames pós-morte (*post-mortem*), como a necropsia e a análise histopatológica de espécimes provenientes de necropsia ou biópsia.

A sala de necropsia deve possuir alguns requisitos básicos a fim de garantir a execução perfeita das técnicas necroscópicas e contribuir positivamente para a elucidação da *causa mortis* associada. O local deve possuir iluminação e ventilação adequadas, boa fonte de distribuição e drenagem de água e dejetos e baixo risco de contaminação para locais e setores próximos. Animais com suspeitas de enfermidades infectocontagiosas e zoonóticas (por exemplo, raiva, tuberculose e leptospirose) devem ter maior vigilância sanitária, como a vacinação dos profissionais, o uso de máscaras e luvas apropriadas, isolamento do local durante a necropsia e higienização do ambiente após os procedimentos (BORGES et al, 2008).

Em geral, a estrutura física da sala de necropsia conta com: sala principal composta por mesas em aço inoxidável para a realização do exame necroscópico; vestuários masculino e feminino; sala de apoio para armazenamento das amostras coletadas na necropsia; câmara fria e *freezer* para conservação dos cadáveres e salas do médico veterinário e técnico em necropsia (Figura 1.12). Os equipamentos básicos para a necropsia variam de acordo com a espécie e porte do animal. De modo geral, são necessários duas facas inoxidáveis afiadas (tamanhos variados), par de tesouras, pinças anatômicas e com "dente de rato", cabo de bisturi n. 3 e 4, lâminas para bisturi 23 e 24, serra de metal, machado, costótomo para cortar a caixa torácica, sínfise mandibular e ossos pélvicos (Figura 1.13). Adicionalmente, podem-se incluir seringas com volumes variados para colheita de espécimes líquidas, placas de Petri, suabes, lâminas e lamínulas para análises microbiológicas, régua e recipientes graduados para mensurar as dimensões e os volumes e o uso de fios de algodão ou náilon para amarrar órgãos ocultos, como intestino e esôfago.

O espécime coletado deve representar o local macroscópico da lesão com margem de tecido íntegro adjacente. Deve-se acondicionar os fragmentos em recipientes com boca larga para

evitar a danificação do material e a solução fixadora deve ser, em geral, 10 a 15 vezes superior ao volume da peça para perfeita fixação do tecido. Segundo Andrade (2002), a solução fixadora utilizada é a formalina (formol a 10%) ou a formalina tamponada, pH 7, na qual se adiciona fosfato sódico mono e dibásico para evitar efeitos nocivos aos tecidos pelas impurezas do ácido fórmico. Os recipientes devem ser devidamente identificados, bem vedados e armazenados em locais seguros para evitar extravio do material.

Figura 1.12 | Sala de necropsia



Figura 1.12 Sala de necropsia. Mesas em aço inoxidável, câmaras frias para conservação e roldanas para transporte dos cadáveres. Fonte: <https://nhvdl.unh.edu/sites/default/files/unh_vet_lab_print-19.jpg>. Acesso em: 28 set. 2017.

Figura 1.13 | Materiais de necropsia



Figura 1.13 Materiais de necropsia. Fonte: <<http://www.humeco.net/files/images/201033.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.

Vale ressaltar que os profissionais, técnicos e alunos devem estar devidamente imunizados (vacinas antirrábica e antitetânica), além de fazerem uso dos equipamentos de proteção individual (macacão, luvas de látex, botas de borracha). Não é permitido o uso de adornos e acessórios, como relógios e anéis. Opcionalmente, podem-se utilizar máscaras, óculos e toca.



Reflita

Considere uma propriedade rural de exploração extensiva de bovinos de corte e que em dado momento apresenta morte súbita em alguns animais. A necropsia e a histopatologia podem auxiliar no diagnóstico da mortalidade dos animais que vieram a óbito, mas também no tratamento e na prevenção (quando possível) dos demais animais para evitar mais mortes e perdas econômicas. O diagnóstico precoce contribui para a saúde animal e para resultados econômicos positivos para a empresa rural.



As técnicas de necropsia seguem o roteiro e os métodos de forma sequencial e padronizada para garantir o diagnóstico correto da *causa mortis* do animal. Segue uma proposta de roteiro de necropsia e colheita de materiais para laboratório. Faça a leitura do material e descubra quais são as etapas de necropsia nos animais domésticos. Disponível em: <https://www.evz.ufg.br/up/66/o/Roteiro_Necropsia_Colheita.pdf>. Acesso em: 29 set. 2017.

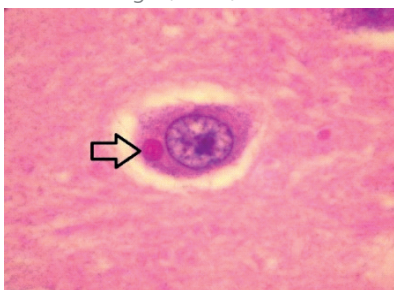
Estudo histopatológico das degenerações

Como visto na Seção 1.2, as degenerações são as alterações morfofuncionais reversíveis da célula caracterizadas pelo acúmulo de substâncias em seu interior por alterações bioquímicas. Veja a seguir as alterações histológicas das principais degenerações.

Degeneração hialina e as inclusões intracelulares virais

A histopatologia da degeneração hialina é marcada pela presença de proteínas celulares na forma de grumos hialinos condensados ou aglutinados no citoplasma com aspecto homogêneo e eosinófilo (coloração rósea). A seguir uma lâmina histopatológica de amostra do tecido nervoso central com inclusões intracitoplasmáticas de origem viral – Negri – raiva (Figura 1.14).

Figura 1.14 | Corpúsculo de Negri (Raiva)



Corpúsculo de Negri – Raiva. Neurônio apresentando inclusão intracitoplasmática eosinofílica e redonda a ovalada (seta). Coloração H&E. Fonte: <<http://anatpat.unicamp.br/DSCN2275+.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.

Amiloidose e Degeneração gordurosa

A amiloidose, como vimos anteriormente, é a alteração do interstício pela deposição de material proteico denominado substância amiloide,

com propriedades refringentes à microscopia (luz polarizada) em coloração Vermelho-Congo, o que a difere de outras degenerações (Figura 1.15)

Histologicamente, a degeneração gordurosa, também denominada de esteatose, é caracterizada por hepatócitos, apresenta vacúolos intracitoplasmáticos de tamanhos variados dependendo da extensão e gravidade da esteatose. Casos acentuados desenvolvem grandes vacúolos com bordas bem definidas provocadas pela interface água e gordura nos citoplasmas das células, com núcleos deslocados para a periferia e a arquitetura celular semelhante a um adipócito (Figura 1.16).

Figura 1.15 | Amiloidose

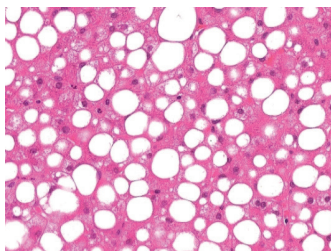


Figura 1.15 – Amiloidose renal. Glomérulo com coloração verde-maçã birrefringente à luz polarizada. Coloração Vermelho-Congo. Fonte: The Joint Pathology Center (JPC). Disponível em: <<https://www.askjpc.org/wsc/wsc/images/2012/121001-2.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.

Figura 1.16 | Esteatose hepática

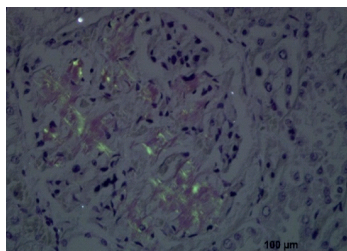


Figura 1.16 – Esteatose hepática. Vacúolos intracitoplasmáticos grandes e difusos com deslocamento do núcleo para a periferia dos hepatócitos. Coloração H&E. Disponível em: <https://farm1.staticflickr.com/387/20236394886_ba1f9d326b_b.jpg>. Acesso em: 28 set. 2017.

Métodos histoquímicos e colorações especiais, como Sudan IV e Azul do Nilo, são utilizados para evidenciar os acúmulos por triglicerídeos e se diferenciam das outras degenerações que provocam vacuolização.

Alterações histopatológicas das necroses

A necrose promove alterações histológicas importantes nas células e tecidos (Figura 1.17). Destacam-se três importantes fases nucleares:

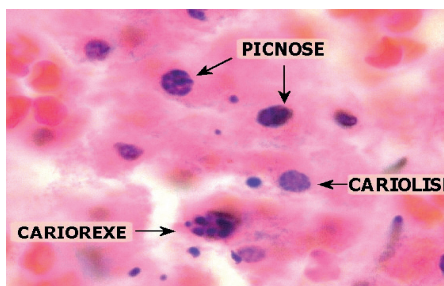
- Picnose: o núcleo da célula se apresenta encolhido e retraído, enegrecido, homogêneo e redondo; provocado pela condensação da cromatina.
- Cariólise: o núcleo se apresenta pálido em decorrência da

dissolução da cromatina por ação de enzimas nucleares líticas.

- Cariorrexe: há a ruptura da membrana nuclear e os fragmentos enegrecidos da cromatina são projetados no citoplasma celular.

O citoplasma das células se apresenta com coloração rósea forte (eosinofilia em hematoxilina-eosina) e aspecto homogêneo devido à degradação da cromatina e à aglutinação das organelas citoplasmáticas.

Figura 1.17 | Necrose



Alterações histológicas em células necróticas. Picnose, cariólise e cariorrexe nuclear e citoplasma eosinofílico (rósea forte). Coloração H&E. Fonte: <<http://anatpat.unicamp.br/Dscn4818++.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.

As necroses são classificadas de acordo com o seu agente etiológico e o tecido afetado. Veja a seguir as **alterações histológicas** de cada tipo de necrose tecidual.

Necrose por coagulação

A necrose por coagulação, ou isquêmica, é marcada pela manutenção da arquitetura celular por algumas horas ou dias. O citoplasma se apresenta eosinofílico e homogêneo devido à coagulação das proteínas. Os núcleos são picnóticos e os processos de cariólise e cariorrexe também são visualizados.

Necrose liquefativa

A necrose liquefativa é observada no sistema nervoso central e se apresenta com malácia e liquefeita devido à grande quantidade de lipídeos, representados pela mielina produzida pelos oligodendrócitos, e à pouca quantidade de tecido conjuntivo para

dar sustentação ao tecido nervoso. Visualiza-se, então, cavidades preenchidas por líquido, substâncias lipídicas e células necróticas que são removidas por fagocitose pelos macrófagos, passando a ser chamados de células Gitter (Figura. 1.18).



Vocabulário

Biópsia: retirada de espécime ou fragmento de tecido vivo para determinar a causa e o tipo de lesão associada.

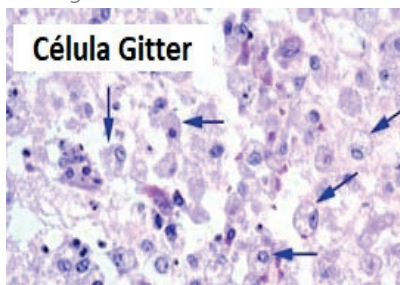
Células gitter: macrófagos derivados de monócitos sanguíneos que fagocitam tecido necrótico do sistema nervoso central e tornam-se "espumosos".

Espécimes: exemplar ou amostra de material.

Malácia: amolecimento.

Necropsia: métodos e técnica realizados em um cadáver de forma organizada e padronizada a fim de determinar a causa da morte (*causa mortis*).

Figura 1.18 | Células gitter



Células gitter em necrose liquefativa. Elas fagocitam tecido necrótico e C celulares com alta concentração de lipídeos e apresentam aumento de volume e vacuolizações citoplasmáticas. Fonte: <http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5316/02_neuropath/02_cyto/images/xf14208a.jpg.pagespeed.ic.A1mLI24NU.jpg>. Acesso em: 28 set. 2017.

Necrose caseosa e Esteatonecrose

A necrose caseosa é assim denominada em razão de a alteração macroscópica do tecido necrosado ser semelhante a "queijo" e apresentar característica crônica de desenvolvimento. Histologicamente, observam-se os **granulomas** que são compostos por bactérias, células inflamatórias granulomatosas e gigantes e cápsula de tecido conjuntivo (Figura 1.19). Adicionalmente, observa-

se a calcificação distrófica no centro da lesão. Os principais agentes etiológicos bacterianos são do gênero *Mycobacterium* e *Corynebacterium*, que provocam a tuberculose em mamíferos e seres humanos, e a linfadenite caseosa em pequenos ruminantes.

A esteatonecrose ou necrose gordurosa é comumente observada em enfermidades pancreáticas, como a inflamação, em que há extravasamento de enzimas lipases e digestão do tecido adiposo adjacente. Histologicamente, os adipócitos necrosados são eosinofílicos, mas podem se tornar basofílicos se os ácidos graxos reagirem com o cálcio para desenvolver a saponificação (Figura 1.20).

Figura 1.19 | Necrose caseosa

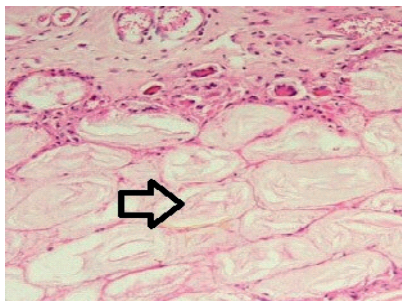


Figura 1.19 – Granuloma em necrose caseosa causada por tuberculose. A região central (A) eosinofílica – rósea – representa o tecido caseoso necrosado e a presença de bactéria, circundado por camadas de células gigantes, dendríticas, espumosas, neutrófilos, linfócitos T e B, epitelióides e limitados (B) por uma cápsula de tecido conjuntivo (seta). Fonte: <http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5200/02_injury/necotypes/images/f04183.jpg>. Acesso em: 28 set. 2017.

Figura 1.20 | Esteatonecrose

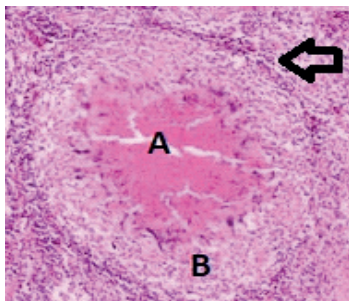


Figura 1.20 – Esteatonecrose em bovinos. Os adipócitos apresentam material eosinofílico e homogêneo intracitoplasmático (seta). Fonte: <http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/peritoneu/imagens/fig_003.jpg>. Acesso em: 28 set. 2017.

Estudo histopatológico das pigmentações

A melanina constitui um importante pigmento endógeno que confere a cor da pele, dos pelos e dos olhos. Fisiologicamente, a melanina é secretada por células denominadas melanócitos na camada basal da pele e fornece proteção para os queratinócitos contra os efeitos danosos da radiação ultravioleta por meio de diversos arranjos e disposições espaciais nessas células (MYERS; MCGAVIN, 2007).



Exemplificando

Doenças endócrinas, como o hiperadrenocorticismismo (Síndrome de Cushing), ou neoplasias (melanoma) são situações em que ocorre a

hiperpigmentação da pele por depósito excessivo de melanina.

O albinismo, por sua vez, é a hipopigmentação dos órgãos e tecidos provocada pela redução de melanina causada pela deficiência da enzima tirosinase que converte o aminoácido tirosina em pigmento melanina. Os animais albinos apresentam maior predisposição para desenvolver neoplasias.

Os melanócitos têm a função de produzir e armazenar a melanina, entretanto, em situação de lesões às células, há o extravasamento do pigmento e a fagocitose por macrófagos – melanófagos (Figura 1.21).

A antracose é o depósito pigmentar exógeno mais comum nos animais provocado pela inalação do carbono (carvão), especialmente em locais com altos níveis de poluição ambiental.

Os pulmões são os órgãos-alvos do depósito do carvão. Ao ingressar nas vias aéreas inferiores, o carbono pode permanecer no meio extracelular (paredes dos bronquíolos e alvéolos) ou intracelular (fagocitado por macrófagos), caracterizado pela coloração preta. A Figura 1.19 ilustra os achados microscópicos da antracose em um pulmão.

Figura 1.21 | Melanoma

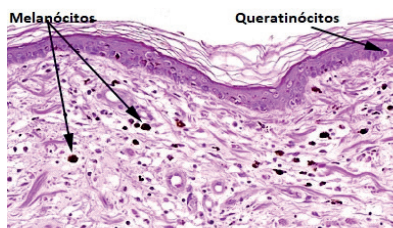


Figura 1.21 – Melanoma na pele. Presença de macrófagos fagocitando o pigmento melanina com coloração enegrecida – denominados de melanófagos. Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/5e/Skin_Tumors-010.jpg/800px-Skin_Tumors-010.jpg?1506792687023>. Acesso em: 28 set. 2017.

Figura 1.22 | Antracose

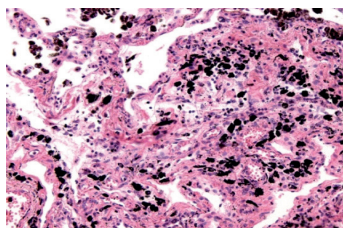


Figura 1.22 – Antracose pulmonar. Presença de pigmentos enegrecidos depositados em alvéolos e bronquíolos. Fonte: <<https://i.pinimg.com/736x/2e/6c/8a/2e6c8a063e1c76c65f8dcdca8fd332f.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.



Pesquise mais

Os antibióticos da classe das tetraciclinas podem provocar pigmentação exógena nos dentes de animais jovens e em fase de crescimento, e

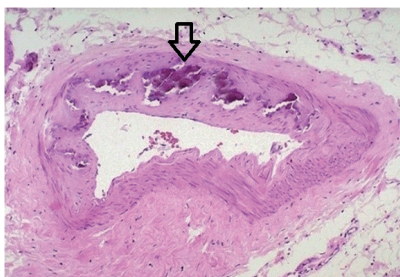
assumem a coloração amarela ou marrom de forma parcial ou total. Faça a leitura do artigo científico a seguir e descubra os mecanismos de pigmentação dentária por tetraciclinas. Fonte: LACERDA et al. (2009) – Revista da Faculdade de Odontologia de Lins/UNIMEP. Disponível em: <<https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/Fol/article/download/383/477>>. Acesso em: 29 set. 2017.

Estudo histopatológico das mineralizações

As calcificações, ou também denominadas de mineralizações, são deposições patológicas de sais de cálcio, sob forma de *hidroxiapatita*, em tecidos não ósseos, como em órgãos e vísceras.

Histologicamente, os sais de cálcio apresentam aspecto granular ou são agrupados com aparência basofílica (coloração azulada em hematoxilina-eosina) nos meios intra e extracelulares (Figura 1.23).

Figura 1.23 | Calcificação



Calcificação distrófica. Depósito de sais de cálcio com coloração azul ou roxa na parede arterial com aterosclerose. Fonte: <<http://hit-microscopewb.hc.msu.edu/Pathology-Static/Images-Injury/Lab1-Image25.jpg>>. Acesso em: 28 set. 2017.



Assimile

A encefalopatia espongiforme bovina (EEB ou BSE, em inglês) é conhecida popularmente como a “doença da vaca louca”. Os bovinos acometidos apresentam sinais clínicos nervosos, como a dificuldade de locomoção e a reação exacerbada aos estímulos externos. O nome espongiforme vem das alterações histopatológicas da doença que provocam aspecto de “esponja” no tecido nervoso central.

A histopatologia é um importante método diagnóstico da doença. À microscopia, os neurônios apresentam grandes vacúolos citoplasmáticos.

A provável relação da BSE com uma doença neurológica em humanos

– Creutzfeldt Jakob (CJD) fez com que os países aumentassem os níveis epidemiológicos para a doença. Países com casos positivos têm suas exportações prejudicadas por conta dos embargos à comercialização dos produtos de origem animal. Por conta disso, os países devem demonstrar a ausência da doença por meio dos métodos diagnósticos e ações de vigilância sanitária. Dessa forma, os laboratórios de patologia animal e a técnica de histopatologia desempenham importante papel nesse contexto.

Sem medo de errar

Cecília compreendeu a etiopatogênese da lipidose hepática felina, comum na clínica médica de animais de companhia. A pedido do seu supervisor, a acadêmica prosseguiu os seus estudos sobre a enfermidade em uma nova abordagem — a microscópica. Quais seriam os achados microscópicos da esteatose hepática e as demais degenerações? Em casos de persistência da lesão, qual seria o desfecho irreversível para a célula? Quais os achados histopatológicos das necroses, pigmentações e calcificações?

Estudamos nesta seção que a degeneração gordurosa, ou esteatose, do fígado altera a arquitetura estrutural das células hepáticas. Histologicamente, os hepatócitos se apresentam com vacúolos intracitoplasmáticos de tamanhos variados, com bordas bem definidas provocadas pela interface água e gordura nos citoplasmas das células. Os núcleos são deslocados para a periferia e os hepatócitos adquirem morfologia de um adipócito.

As degenerações, quando não cessadas as agressões, podem ultrapassar a linha da irreversibilidade e alterar a sua arquitetura de forma irreversível, instalando-se o quadro de morte celular ou também denominado de necrose.

As necroses, por sua vez, apresentam variedade de alterações estruturais de acordo com o seu agente etiológico e tecido acometido. De forma geral, as células necróticas apresentam o seu núcleo em três estados: picnose (retração do núcleo), cariólise (dissolução da cromatina) e cariorrexe (ruptura da membrana nuclear). Nesses casos é possível evidenciar o citoplasma com coloração eosinofílica bem marcante (cor rósea forte).

As necroses liquefativas, caseosas e as esteatonecroses apresentam peculiaridades importantes no diagnóstico histopatológico. Os achados microscópicos dos processos necróticos liquefativos são marcados pela malácia e pelas células gitter, enquanto a necrose caseosa apresenta granulomas com camadas celulares e tecido necrótico peculiares. Por fim, a esteatonecrose leva ao acúmulo de material intracitoplasmático nos adipócitos e à saponificação tecidual.

As pigmentações endógenas e exógenas ocorrem por alterações metabólicas endógenas ou pelo ingresso de pigmentos exógenos por meio da inalação do ar ambiental ou da ingestão de produtos. Os pigmentos biliares e não biliares, em especial bilirrubina e melanina, respectivamente, conferem coloração escura ao meio extra e intracelular do tecido e do órgão acometido e são importantes ferramentas para o diagnóstico de doenças no órgão acometido ou sistêmico com o envolvimento dos demais sistemas orgânicos. A antracose é um distúrbio pigmentar exógeno obtido pela inalação de substâncias à base de carbono e promove o depósito tintorial enegrecido às células das vias áreas superiores e inferiores.

A histopatologia das calcificações distróficas e metastáticas é caracterizada pelo depósito de compostos à base de cálcio com aspecto histológico granular ou agrupados com aparência basofílica (coloração azulada em hematoxilina-eosina) nos meios intra e extracelulares dos tecidos e órgãos.

Avançando na prática

Calcinose enzoótica em ruminantes

Descrição da situação-problema

Cecília finalizou os seus estudos sobre degeneração, necrose e pigmentações e, agora, iniciou a revisão dos laudos patológicos das mineralizações, calcificações e concreções. Um laudo chamou-lhe a atenção, tratava-se de um rebanho bovino de uma propriedade rural próxima ao município de Corumbá, região do Pantanal Sul Mato Grossense.

A descrição do caso relatava que 20 fêmeas, com idade entre três e seis anos, apresentaram alterações locomotoras, como andar

rígido e dispneia (dificuldade respiratória), e dois animais morreram. O médico veterinário que fez o atendimento clínico dos animais constatou que alguns arbustos e vegetais estavam pisoteados e ingeridos pelos animais, dentre eles, a *Solanum glaucophyllum* (= *S. malacoxylon*), conhecida popularmente por "espichadeira".

Na necropsia dos dois animais, verificou-se a rigidez do músculo esquelético tendões, coração, artéria aorta e pulmões. O profissional coletou os fragmentos dos órgãos e encaminhou para o laboratório de patologia no qual Cecília faz o seu estágio. Na microscopia foram encontrados achados patológicos em vários órgãos e tecidos, com destaque para a artéria aorta que apresentou **deposição focal e multifocal de granulação basofílica em túnica média arteriolar (mineralização)**.

Qual a relação dos sinais clínico-patológicos com o sistema extensivo de criação com acesso à vegetação nativa pantaneira? A *Solanum malacoxylon* é considerada uma planta tóxica de curso clínico agudo ou crônico? Qual a faixa etária dos animais acometidos? Qual o mecanismo de desenvolvimento da mineralização dos tecidos pela ingestão da *S. malacoxylon*? No Brasil, existe outra planta tóxica que desencadeia a mineralização dos tecidos?

Resolução da situação-problema

A *Solanum glaucophyllum* (= *S. malacoxylon*) é uma planta tóxica carcinogênica com distribuição geográfica no Pantanal (Mato Grosso e Mato Grosso do Sul), em Goiás e no Rio Grande do Sul, e os seus sinais clínicos estão associados à calcificação dos tecidos moles pela presença de glicosídeos e, consequentemente, de hipercalcemia e hiperfosfatemia. A ingestão da planta leva a quadros clínicos crônicos, como a dificuldade de locomoção e a cifose, (desvio e arqueamento do dorso) e acomete geralmente animais adultos.

No Brasil, existe ainda a *Nierembergia veitchii* que causa calcinose enzoótica em ovinos no Rio Grande do Sul com sinais clínicos semelhantes, como a hipercalcemia e a mineralização de tecidos moles

Faça valer a pena

1. A esteatose, ou degeneração gordurosa, é um processo degenerativo que acomete vários órgãos que habitualmente não armazenam triglicerídeos, dentre eles, o fígado. O excesso de triglicerídeos na dieta ou a mobilização de ácidos graxos para o fornecimento de energia por privação de alimento são exemplos de situações que podem desencadear a esteatose. O fígado se apresenta com aumento de volume e bordas arredondadas na necropsia. O estudo histopatológico do órgão é importante para auxiliar no diagnóstico final da lesão.

Quais os achados microscópicos (histopatológicos) da esteatose nos animais domésticos?

- a) Presença de estruturas com formato arredondado e coloração enegrecida no interior de ductos e canaliculos biliares.
- b) Picnose e cariólise nuclear.
- c) Depósito de material granular basofílico no citoplasma dos hepatócitos.
- d) Depósito de material enegrecido no citoplasma dos hepatócitos.
- e) Vacuolização dos hepatócitos e deslocamento do núcleo para a periferia.

2. A necrose tecidual é o processo irreversível da lesão celular na qual as células perdem definitivamente a sua arquitetura funcional. Na microscopia é possível diagnosticar o tecido necrosado a partir de algumas alterações do núcleo e do citoplasma da célula envolvida.

Quais são as alterações nucleares e citoplasmáticas da célula necrosada?

- a) Núcleo centralizado com depósito de pigmento com coloração enegrecida.
- b) Núcleo em picnose, cariólise e cariorrexe, com citoplasma basofílico.
- c) Núcleo deslocado para a periferia com depósito de pigmento com coloração enegrecida.
- d) Núcleo em picnose, cariólise e cariorrexe, com citoplasma eosinofílico.
- e) Núcleo em picnose, cariólise e cariorrexe, com depósito de grânulos basofílicos.

3. A necrose caseosa é assim denominada em razão de a alteração macroscópica do tecido necrosado ser semelhante a “queijo” e apresentar característica crônica de desenvolvimento. Os principais agentes etiológicos são: *Mycobacterium* spp. e *Corynebacterium* spp., que provocam, respectivamente, a tuberculose e a paratuberculose nos animais. Na microscopia, a necrose caseosa é evidenciada por uma característica marcante da lesão nos órgãos e tecidos.

Assinale a alternativa que apresenta a característica histológica da necrose caseosa.

- a) Depósitos hialinos.
- b) Células gitter.
- c) Granulomas.
- d) Grânulos basofílicos birrefringentes.
- e) Grânulos eosinofílicos birrefringentes.

Referência

ANATOMIA patológica veterinária. Portugal: Faculdade de Medicina Veterinária, [s.d.] -. Disponível em: <<http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/atlas.htmf>>. Acesso em: 29 set. 2017.

ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. (Org.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. 388 p.

BORGES, J. R. J. et al. Biossegurança na experimentação e na clínica veterinária. **Ciência Veterinária Tropical**, Recife, v. 11, supl. 1, p. 158-162, 2008. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/cvt/article/viewFile/32341/35929>>. Acesso em: 28 set. 2017.

KUMAR, V. **Robbins, Patologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 928 p.

LACERDA et al. Manchamento dentário por tetraciclina como ocorre? **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, 2009. Disponível em: <<https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/Fol/article/download/383/477>>. Acesso em: 29 set. 2017.

MOURA, V. M. B. D. **Roteiro de necropsia e colheita de material para laboratório**. Goiás: Escola de Veterinária e Zootecnia; Universidade Federal de Goiás (UFG). Disponível em: <https://www.evz.ufg.br/up/66/o/Roteiro_Necropsia_Colheita.pdf>. Acesso em: 28 set. 2017.

MYERS, R. K.; MCGAVIN, M. D. Cellular and tissue responses to injury. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4. ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2007.

PATHOLOGY Virtual Microscopy Lab. Michigan State University. Disponível em: <<http://hit-microscopewb.hc.msu.edu/Pathology-Static>>. Acesso em: 29 set. 2017.

PEREIRA, F. E. L. Degenerações. Morte Celular. Alterações do Interstício. In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo: **Patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

PEREIRA, F. E. L. Etiopatogênese Geral das Lesões. In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo: **Patologia Geral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

PEREIRA, F. E. L. Etiopatogênese Geral das Lesões. In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo: **Patologia Geral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SITE didático de anatomia patológica, neuropatologia e neuroimagem. Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/>>. Acesso em: 28 set. 2017.

THE JOINT Pathology Center (JPC). Disponível em: <<https://www.askjpc.org/wsc/wsc/>>. Acesso em: 28 set. 2017.

UNIVERSITY OF NEW HAMPSHIRE. Disponível em: <<https://nhvdl.unh.edu/>>. Acesso em: 28 set. 2017.

VASCONCELOS, A. **Patologia geral em hipertexto**: Gangrena. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2000. Disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/gangrena.htm>>. Acesso em: 11 set. 2017.

WEB Based Lessons. Department of Pathology. College of Veterinary Medicine. The University of Georgia. 2009. Disponível em: <<http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/index.php>>. Acesso em: 28 set. 2017.

WEB Based Lessons. Department of Pathology. S.I.: College of Veterinary Medicine. The University of Georgia, 2009. Disponível em: <<http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/index.php>>. Acesso em: 11 set. 2017.

Adaptações celulares e neoplasias

Convite ao estudo

Estimado aluno, bem-vindo à Unidade 2 da disciplina de Patologia veterinária geral! Nesta unidade abordaremos as alterações do crescimento e da diferenciação celular diante dos agentes internos e externos do organismo, fisiológicos ou patológicos.

A seguir, estudaremos as neoplasias benignas e malignas (cânceres) que representam uma grande casuística dentro da clínica médica e cirúrgica dos animais.

Vamos também conhecer e acompanhar a rotina da acadêmica Mariana!

Mariana é aluna do curso de Medicina veterinária e foi selecionada para o estágio extracurricular, com duração de três meses, nas áreas de Neurologia e Oncologia veterinária, em um renomado centro de especialidades veterinárias. No setor de Neurologia, um caso chamou a atenção — um cão atropelado que perdeu os movimentos dos membros pélvicos e reduziu drasticamente a massa muscular da região. O setor de Oncologia veterinária foi bastante movimentado, com vários casos clínicos e cirúrgicos. O segundo caso tratava de um cão, raça Boxer, com tumores cutâneos que sangravam frequentemente. Por fim, o último caso de destaque, era o de um equino com histórico de massa aderida ao olho, com crescimento rápido, e que estava impedindo parcialmente a visão.

Para perfeita compreensão dos casos, Mariana revisou o conteúdo de patologia veterinária e descobriu que todas essas lesões são decorrentes de processos adaptativos da

célula adiante de uma agressão ou pela proliferação celular descontrolada.

Vamos, então, em frente com o nosso estudo sobre as adaptações celulares e neoplasias.

Seção 2.1

Alterações do crescimento e da diferenciação celular

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos começar nossos estudos? Nesta unidade e seção vamos acompanhar Mariana, aluna do curso de Medicina veterinária que foi selecionada para o estágio extracurricular, com duração de três meses, nas áreas de Neurologia e Oncologia veterinária, em um renomado centro de especialidades veterinárias.

A acadêmica acompanhou o primeiro caso do setor de Neurologia veterinária. Tratava-se de um cão que sofreu um trauma por atropelamento e, desde então, perdeu os movimentos dos membros pélvicos. No exame físico neurológico, a acadêmica notou perda acentuada de massa muscular nos membros em questão. Neste momento, o seu supervisor de estágio a indagou sobre qual a relação entre a diminuição da massa muscular e a lesão neurológica que o incapacitava de se movimentar. Por que ocorreu tal fato?

Vamos juntos com a Mariana elucidar este caso clínico interessante e compreender os tipos e as causas das alterações, diferenciações e adaptações celulares.

Não pode faltar

Crescimento e regulação celular

O crescimento celular é o processo pelo qual as células crescem e se desenvolvem para a formação dos órgãos e tecidos que compõem o organismo animal. A todo o momento existem células que sofrem a morte celular e necessitam ser substituídas por outras células jovens (BRASILEIRO FILHO et al, 2000).

Neste contexto, podem-se dividir as células em três grupos de acordo com a capacidade de divisão celular, a saber: **lábeis, estáveis e perenes**.

As células lábeis têm grande capacidade de divisão celular, ou seja, alto índice mitótico; e são produzidas com a finalidade de repor células que sofreram apoptose. Exemplos deste grupo são os epitélios de revestimento, como a pele, e células sanguíneas.

As células estáveis apresentam baixo índice mitótico, mas, quando estimuladas, aumentam a sua taxa de divisão celular, por exemplo, as glândulas salivares e o pâncreas exócrino durante a digestão.

Por fim, as células perenes não têm capacidade de divisão celular e, uma vez destruídas, não conseguem se replicar e se regenerar. Os neurônios são exemplos deste grupo celular.

O crescimento celular é controlado por mecanismos complexos e integrados para manter a organização das células no organismo. A regulação celular ocorre para manter a homeostase, na qual a quantidade de células totais é mantida por dois fatores principais: o número de células produzidas e o número de células mortas.



Refleta

As células são programadas para serem produzidas e para a sua morte celular programada (apoptose). Para tal, existe o equilíbrio (homeostase) entre a quantidade a ser produzida e a quantidade a ser eliminada do organismo. Quem realiza esses comandos e quais os mecanismos de controle da homeostase celular?

O balanço deve ser mantido para que a proporção entre as células seja harmônica. Dessa forma, existem os **fatores de crescimento (FC)** que estimulam ou inibem a divisão celular por meio da interação com receptores localizados na membrana celular. Os FC podem ser divididos em autócrinos, parácrinos ou endócrinos. Os fatores de crescimento autócrinos são produzidos por uma célula e exercem a sua atividade, estimulatória ou inibitória, na mesma célula que os produziu, enquanto os FC parácrinos são produzidos por células vizinhas e atuam em outra célula nas proximidades. O último grupo, os endócrinos, são produzidos em local distante da célula em que atuam. Um exemplo dos FC é o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), produzido por vários órgãos, e a célula inflamatória (macrófago), que estimula a síntese de fibroblastos e

células endoteliais, importantes para a produção de novos vasos sanguíneos (angiogênese).

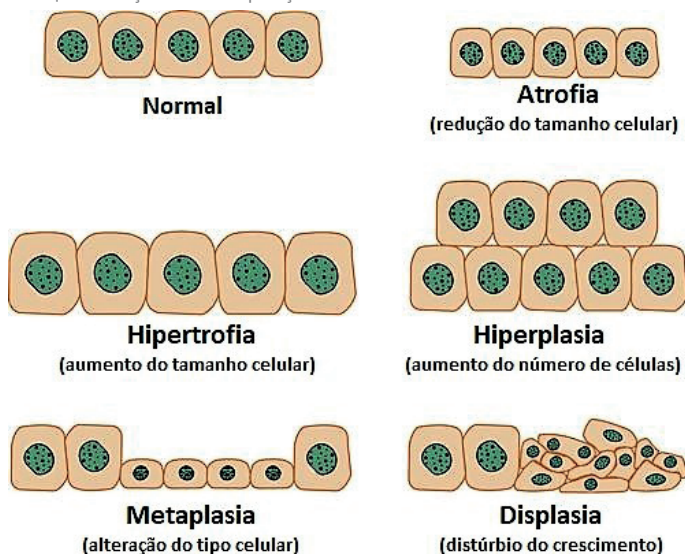
Classificação e nomenclatura

As células se mantêm em homeostase por meio do crescimento e da regulação celular. Fatores internos e externos, como a injúria e a lesão celular, podem alterar o volume, a quantidade e o formato das células.

A divisão das alterações e as adaptações celulares são convencionadas nas seguintes categorias (Figura 2.1):

- Tamanho e volume celular (atrofia / hipotrofia e hipertrofia).
- Quantidade celular (hipoplasia / hiperplasia).
- Diferenciação celular (metaplasia).
- Crescimento e diferenciação celular (displasia / neoplasia).

Figura 2.1 | Alterações e adaptações celulares



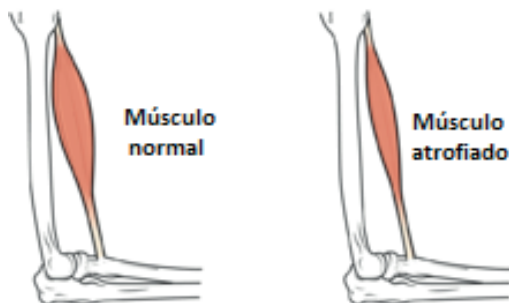
Fonte: <<https://basicmedicalkey.com/wp-content/uploads/2016/09/F000048f04-06-9781455726509.jpg>>. Acesso em: 10 out. 2017.

Atrofia, hipotrofia e hipertrofia

A atrofia, a hipotrofia e a hipertrofia constituem o grupo das alterações celulares relacionadas ao tamanho e ao volume celular.

A hipotrofia e a atrofia são termos relacionados à diminuição do tamanho e ao volume celular. De forma geral, a célula, o tecido ou o órgão em desuso ou privado de nutrição adequada sofrem os processos de atrofia e hipotrofia por redução do metabolismo (Figura 2.2).

Figura 2.2 | Músculo normal (esquerda) e músculo atrofiado com diminuição do tamanho e do volume celular (direita).



Fonte: adaptada de <<https://goo.gl/ekBA8T>>. Acesso em: 10 out. 2017.

Um exemplo fisiológico é o animal senil (idoso) que naturalmente reduz o volume muscular. As causas patológicas mais comuns são os animais privados de alimentação (caquéticos), com traumas musculoesqueléticos e neurológicos que impedem a atividade muscular (desuso), a obstrução vascular e a redução do aporte de nutrientes às células e a compressão física da região.



Exemplificando

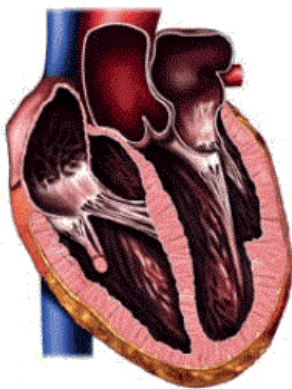
A paralisia é a incapacidade de movimento voluntário de um grupo muscular ou região de origem neurológica. Diversos fatores podem levar à paralisia nos animais, como traumas físicos, agentes infecciosos, doenças dos discos intervertebrais ou lesões medulares. Animais com paralisia em membros desenvolvem a atrofia muscular pela ausência de estímulo neuromuscular e, conseqüentemente, o desuso.

A hipertrofia é o aumento do tamanho e do volume celular causado por fatores fisiológicos ou patológicos. Animais que sofreram a retirada de um dos rins (nefrectomia) desenvolvem a hipertrofia compensatória no rim remanescente, o qual aumenta o volume celular para compensar a ausência de um dos rins. As causas patológicas estão associadas ao estresse e à sobrecarga de

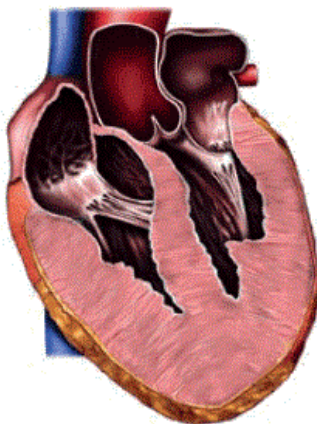
trabalho nos tecidos musculares, nos neurônios e nos hepatócitos.

A cardiomiopatia hipertrofica felina é um exemplo de hipertrofia do músculo cardíaco com etiologia não bem estabelecida, sugere-se origem hereditária. O coração dos felinos acometidos apresenta paredes espessadas, diminuição das câmaras cardíacas e, conseqüentemente, redução da capacidade de bombeamento do sangue para os órgãos e tecidos (Figura 2.3).

Figura 2.3 | Coração hipertrofiado (direita) com parede ventricular espessada e diminuição das câmaras cardíacas em comparação a um coração normal (esquerda).



Coração normal



Coração hipertrofiado

Fonte: <http://marvistavet.evetsites.net/sites/site-5348/images/hypertrophic/normal_and_hypertrophic_heart_illustration.gif>. Acesso em: 10 out. 2017.

Hiperplasia e hipoplasia

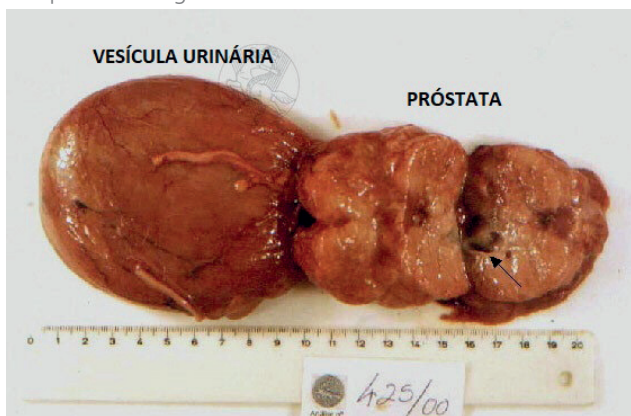
A hiperplasia e a hipoplasia são termos designados para as alterações na quantidade de células. Os órgãos e tecidos aumentam ou reduzem o seu tamanho em relação ao número de células presentes, ao contrário da atrofia e da hipertrofia, que estão relacionados ao tamanho celular.

O termo hiperplasia está relacionado ao aumento da quantidade de células em um órgão ou tecido de forma fisiológica ou patológica. As células uterinas com volume aumentado na gestação são exemplos de hipertrofia fisiológica e, findado o período gestacional,

ocorre a involução uterina e o órgão retorna ao seu tamanho normal. Outro exemplo clássico é a multiplicação das células das glândulas mamárias, no período próximo ao parto, para a produção de leite. Após a desmama, o úbere retorna ao seu tamanho fisiológico.

As causas patológicas da hiperplasia estão relacionadas à exposição hormonal excessiva ou à agressão crônica. Uma enfermidade comum em cães machos e não castrados é a hiperplasia prostática benigna, provocada pela exposição da próstata ao hormônio testosterona produzido pelos testículos (Figura 2.4). A castração do animal é uma das formas de tratamento que visa à interrupção da produção do hormônio e ao estímulo à próstata.

Figura 2.4 | Hiperplasia prostática benigna. Próstata com aumento de volume e superfície irregular.



Fonte: <http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/linfoide/imagens/fig_041.jpg>. Acesso em: 10 out. 2017.



Pesquise mais

A hiperplasia endometrial cística (HEC), também conhecida como piometra, acomete frequentemente as fêmeas caninas e felinas em decorrência da resposta exagerada do endométrio (camada mais interna do útero) ao hormônio progesterona, provocando acúmulo de líquido intrauterino, que pode ser contaminado por microrganismos patogênicos.

Leia o trabalho a seguir, páginas 3 e 4, sobre Hiperplasia Endometrial Cística em Cadelas e Gatas (BARNI, 2012). Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/69821/000873232.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 out. 2017.

A hipoplasia é a redução da quantidade de célula de um tecido ou órgão. As causas desses distúrbios estão relacionadas ao período pré-natal por falha na formação e no desenvolvimento dos órgãos, e/ou após o nascimento por redução da produção das células. Comumente, o termo aplasia pode ser utilizado como sinônimo de hipoplasia.

A involução do timo é um exemplo de hipoplasia fisiológica. O órgão reduz o seu tamanho e, muitas vezes, é substituído por tecido adiposo na cavidade torácica, cranial ao coração.

As causas patológicas estão relacionadas à redução da produção de células. Exemplo comum é a aplasia/hipoplasia medular provocada por doenças infecciosas, como a Leishmaniose Visceral Canina e Erliquiose ou por doenças crônicas e metabólicas, como a insuficiência renal crônica e a diminuição na síntese de eritropoetina pelos rins.



Vocabulário

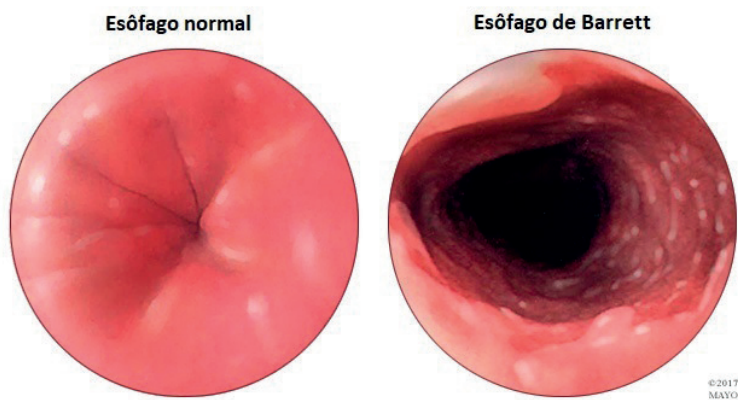
Eritropoetina: hormônio produzido pelos rins que estimula a eritropoiese (produção de glóbulos vermelhos – hemácias).

Metaplasia

A metaplasia é a alteração da arquitetura celular adulta em outra da mesma linhagem, por exemplo: um tecido epitelial se modifica em outro tecido epitelial. Usualmente, as modificações ocorrem em tecidos especializados por injúrias e agressões crônicas que modificam o seu epitélio para outro menos especializado. O tecido metaplásico é mais resistente que o tecido normal, justamente para se adaptar à nova condição (MYERS; MCGAVIN, 2007, p. 36).

A ingestão de líquidos e alimentos quentes ou o conteúdo ácido do estômago de forma repetida e constante podem levar à alteração da mucosa esofágica. O esôfago de Barrett é um exemplo de metaplasia da mucosa esofágica provocada pelo refluxo de conteúdo gástrico (Figura 2.5).

Figura 2.5 | Metaplasia esofágica provocada pela síndrome de Barrett (esôfago de Barrett).



Fonte: adaptada de <http://www.mayoclinic.org/-/media/kcms/gbs/patient-consumer/images/2013/08/26/09/58/hq00312_im04111_mcdc7_barretts_diagnosisihu_.jpg>. Acesso em: 10 out. 2017.



Pesquise mais

Os cães e gatos podem sofrer com a metaplasia do epitélio respiratório ao conviver com pessoas fumantes em ambientes pequenos e fechados, como os apartamentos, ou seja, tornam-se fumantes passivos. A matéria a seguir aborda essa questão devido à proximidade e à convivência com os seres humanos fumantes. Disponível em: <<http://noticias.terra.com.br/ciencia/interna/0,,OI474233-EI238,00.html>>. Acesso em: 10 out. 2017.

A metaplasia é considerada um processo reversível, entretanto, é possível observar tecido metaplásico antecedendo o tecido neoplásico em alguns órgãos, como nas neoplasias pulmonares.

Displasia

O termo displasia é um conceito muito amplo e necessita de distinção de acordo com o estudo patológico. A displasia, quando utilizada em um órgão (análise macroscópica), está relacionada às alterações do desenvolvimento e do crescimento celular, geralmente associados a fatores hereditários. Por outro lado, quando se utiliza o termo displasia para o estudo do tecido (análise microscópica), observa-se a resposta proliferativa e irregular provocada por agressões crônicas.

As células displásicas podem apresentar formas não comuns no DNA e serem consideradas precursoras de células neoplásicas.

A displasia coxofemoral em cães é um exemplo de alteração do desenvolvimento e do crescimento celular do sistema esquelético, provocada por fatores hereditários. As principais alterações estão relacionadas à cápsula articular, ao ligamento redondo e ao líquido sinovial da articulação do quadril.

A displasia renal é a desorganização do tecido renal durante a embriogênese, provocando doença renal crônica em cães filhotes e adultos. As raças de pequeno porte, como Shih Tzu e Lhasa Apso, são mais acometidas. Os principais sinais clínicos da doença são polidipsia, poliúria, vômito, desidratação e anemia. A Figura 2.6 demonstra o rim pálido, pequeno, com cápsula irregular e dilatação da pelve.

Figura 2.6. | Displasia renal em cão sem raça definida. Rim pequeno, com pelve dilatada e diminuição da relação córtico-medular.



Fonte: <<http://www.ufrgs.br/actavet/37-1/art815.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2017.



Assimile

Os distúrbios de crescimento e regulação celular são mecanismos adaptativos da célula em situações de demanda normal e fisiológica do organismo, como a hiperplasia das glândulas mamárias em fêmeas lactantes, ou em resposta a uma agressão celular por agentes etiológicos (físicos, químicos ou biológicos), por exemplo, a metaplasia do epitélio respiratório diante dos agentes químicos presentes no ar inalado. Em geral, os processos são reversíveis e a célula retorna ao seu estado normal

quando cessado o agente agressivo, excetuando-se as causas hereditárias e genéticas. Em caso de persistência da agressão, a célula pode entrar em processo degenerativo, necrose ou proliferação celular descontrolada (tumores e cânceres).

Sem medo de errar

A acadêmica acompanhou o primeiro caso do setor de Neurologia veterinária. Tratava-se de um cão que sofreu um trauma por atropelamento e, desde então, perdeu os movimentos dos membros pélvicos. No exame físico neurológico, Mariana notou perda acentuada de massa muscular nos membros em questão. Nesse momento, o seu supervisor de estágio a indagou sobre qual a relação entre a diminuição da massa muscular e a lesão neurológica que o incapacitava de se movimentar. Por que ocorreu tal fato?

Estudamos nesta seção que as células sofrem alteração, adaptação e diferenciação em sua arquitetura e quantidade por fatores fisiológicos ou patológicos.

O paciente em questão sofreu um trauma que provavelmente provocou lesão na inervação dos membros pélvicos ou à nível da medula espinal. Nesses casos, a transmissão do impulso elétrico do sistema nervoso central até a musculatura fica parcialmente ou totalmente interrompida e o animal perde os movimentos dos membros.

A perda de massa muscular ou atrofia muscular ocorre em decorrência da falta de estímulo nervoso para o tecido, e o organismo promove o catabolismo muscular para destinar os aminoácidos e outros nutrientes para outros locais.

Uma forma de tentar evitar a atrofia é por meio de estímulos externos, como os exercícios fisioterápicos.

O prognóstico do caso, ou seja, o provável desfecho do quadro clínico, é reservado. O retorno do tamanho da célula muscular ao normal e o aumento da massa muscular dependerá do restabelecimento da transmissão elétrica da inervação para o local.

Displasia coxofemoral em cães

Descrição da situação-problema

Mariana deparou-se com um caso atendido em conjunto do setor de Neurologia e Ortopedia. Tratava-se de um cão, raça Rottweiler, macho, dois anos de idade, com sobrepeso e com histórico de claudicação dos membros pélvicos (mancando). O tutor relata que o animal permanece em um local com piso liso. O ortopedista fez o exame físico minucioso e executou o teste de Ortolani para avaliar o grau de frouxidão articular. Posteriormente, o paciente foi submetido ao exame radiográfico em decúbito dorsal após a sedação e anestesia. Os resultados do teste de Ortolani e radiográfico evidenciaram a displasia coxofemoral. O médico veterinário explicou que a doença tem caráter multifatorial e hereditário, sendo imprescindível a retirada dos animais da reprodução, e a questionou o porquê de a doença ser considerada uma displasia e qual o porte e a raça de cães mais acometidos. Qual a relação do sobrepeso e do piso liso no desenvolvimento dos sinais clínicos?

Resolução da situação-problema

A displasia coxofemoral é uma doença multifatorial, hereditária e ambiental, que acomete cães de raças de grande porte, como Rottweiler, Labrador e Golden Retriever. O fator genético transmitido para as descendências é a principal patogênese da enfermidade e os animais com displasia coxofemoral não devem ser utilizados para a reprodução. Aliado às questões genéticas, observa-se que os fatores ambientais contribuem positivamente para o aparecimento dos sinais clínicos, como a permanência em pisos lisos (facilitam traumas físicos articulares) e a dieta inadequada, promovendo o sobrepeso no sistema musculoesquelético.

A displasia, neste contexto, é caracterizada pelas alterações da cápsula articular, do ligamento redondo e do líquido sinovial. Casos moderados a severos levam a perda da anatomia articular do quadril, como o arrasamento do acetábulo, o remodelamento da cabeça e do colo femoral e a subluxação ou luxação articular.

Faça valer a pena

1. As células crescem e se desenvolvem para a formação dos órgãos e tecidos que compõem o organismo animal. Existe um sistema orgânico que controla a taxa de produção de células e a remoção do organismo com a finalidade de manter a homeostase corpórea.

Assinale a alternativa que apresenta o mecanismo de controle do crescimento e a regulação celular.

- a) Fatores lábeis.
- b) Fatores perenes.
- c) Fatores estáveis.
- d) Fatores de crescimento.
- e) Fatores de hiperplasia e aplasia.

2. Situação em que há aumento da quantidade de células em um órgão ou tecido em decorrência de estímulos fisiológicos ou patológicos, por agressão externa ou ação de hormônios no local.

Assinale a alternativa que descreve corretamente a alteração ou adaptação celular envolvida.

- a) Hipertrofia.
- b) Atrofia.
- c) Hiperplasia.
- d) Hipoplasia.
- e) Displasia.

3. As alterações e adaptações celulares ocorrem com a finalidade de se reorganizar para manter o funcionamento dos órgãos ou tecidos diante de uma nova situação, seja ela fisiológica ou patológica. Um cão veio a óbito com diagnóstico clínico de dificuldade respiratória e tosse seca há três meses e não respondia ao tratamento medicamentoso. O laudo patológico descreveu a alteração do padrão do epitélio da traqueia de pseudoestratificado para pavimentoso.

Assinale a alternativa que apresenta a alteração e adaptação celular que ocorreu neste paciente.

- a) Atrofia.
- b) Hipertrofia.

- c) Hiperplasia.
- d) Hipoplasia.
- e) Metaplasia.

Seção 2.2

Neoplasias

Diálogo aberto

Estimado aluno, Mariana prossegue as suas atividades e, agora, acompanha os casos do setor de Nefrologia veterinária. O seu novo paciente é um cão da raça Boxer, de oito anos de idade, com formações nodulares e tumorais na pele de coloração enegrecida, que sangravam frequentemente, e aumento de volume abdominal na região lateral esquerda. O quadro evoluiu para um desfecho desfavorável e o paciente veio à óbito. O exame anatomopatológico revelou a neoplasia hemangiossarcoma. Surgiram as seguintes dúvidas na aluna: o hemangiossarcoma é considerado neoplasia benigna ou maligna (câncer)? Por que os nódulos e tumores sangravam facilmente? O aumento de volume abdominal lateral esquerdo tem relação com o hemangiossarcoma? Quais os órgãos presentes neste local?

Vamos juntos com a Mariana elucidar esse caso clínico interessante e compreender os tipos e as causas das alterações, diferenciações e adaptações celulares.

Não pode faltar

Conceitos, nomenclaturas e as classificações das neoplasias

A Oncologia é o ramo da ciência que estuda as neoplasias. É uma área da veterinária em franca expansão devido ao aumento da longevidade dos pets e os estudos avançados no tratamento e diagnóstico das neoplasias.

O termo “**neoplasia**” se refere ao **crescimento desordenado e desorganizado** de um tipo celular dentro do organismo. Esse conjunto de células não responde aos controles orgânicos de crescimento e diferenciação celular fisiológico. Comumente, as neoplasias são chamadas de tumor ou câncer, porém, esses termos possuem diferenças patológicas bem marcantes.

Tumor é caracterizado por qualquer crescimento que ultrapassa os limites anatômicos do tecido ou órgão associado, podendo ser de origem inflamatória ou neoplásica. O termo “câncer” é a tradução em latim da palavra grega karkinos, que significa caranguejo, e está associado às neoplasias malignas que possuem vascularização bem definida e que se assemelham às patas desse crustáceo.

As neoplasias podem ser classificadas de acordo com o seu comportamento (benigno ou maligno), aspecto histopatológico ou pela origem genética. Usualmente, classifica-se as neoplasias pelo primeiro critério – em benigno ou maligno – e a sua nomenclatura é dada pelo aspecto histopatológico do tecido neoplásico.

De forma geral, utiliza-se o nome do tecido de origem da neoplasia e um sufixo que descreve o comportamento do tumor. As neoplasias benignas de qualquer origem tecidual sempre vêm sucedidas do sufixo **-oma**.

As neoplasias malignas são sucedidas pelos sufixos **-carcinoma** ou **-sarcoma**, conforme o tecido de origem. Quando o tecido neoplásico for de origem epitelial de revestimento, utiliza-se o primeiro sufixo, **-carcinoma**; e quando a neoplasia for de origem mesenquimal, usa-se o segundo sufixo: **-sarcoma**. Os tecidos de origem embrionárias recebem o sufixo **-blastoma** (Quadro 2.1).



Exemplificando

A neoplasia benigna do epitélio de revestimento, como a pele, é descrita como **papiloma** ou **pólipo**, e a neoplasia maligna desse tecido é nomeada como **carcinoma**.

A neoplasia benigna do tecido adiposo, de origem mesenquimal, é descrita como **lipoma**, enquanto a neoplasia maligna (câncer) do tecido adiposo é descrita como **lipossarcoma**.

Neoplasia com origem celular primitiva hepática recebe o nome de **hepatoblastoma**.

Excetua-se dessas regras as neoplasias malignas dos seguintes tecidos:

- I) Sistema melanógeno – melanoma.
- II) Célula do sangue – leucemia.

III) Órgãos linfoides – linfoma.

Quadro 2.1 | Características morfofuncionais das neoplasias benignas e malignas

Quadro 1: Características das neoplasias benignas e malignas		
	Benignas	Malignas
Taxa de crescimento	baixa	Alta
Figuras de mitose	raras	Frequentes
Graus de diferenciação	Bem diferenciadas	Desde bem diferenciadas até anaplásicas
Atipias celulares e arquiteturais	Raras	Frequentes
Degeneração, necrose	ausentes	Presentes
Tipos de crescimento	Expansivo	Infiltrativo
Cápsula	Presente	Geralmente ausente
Limites da lesão	Bem definidos	Imprecisos
Efeitos locais e sistêmicos	Geralmente inexpressivos	Geralmente graves e às vezes letais
Metástases	Ausentes	Presentes
Recidivas	Em geral ausentes	Presentes

Fonte: adaptado de Brasileiro-Filho (2000, p.158).

Neoplasias benignas e malignas

As neoplasias benignas e malignas podem ser classificadas e denominadas de acordo com a característica morfológica e o grau de invasividade para os demais tecidos.

As neoplasias benignas são menos agressivas e os tumores são bem circunscritos, bem delimitados e envoltos por uma cápsula. Essa característica permite que o tumor seja removido cirurgicamente com pouca possibilidade de recidiva. Outro fator relevante é que as células neoplásicas benignas são bem diferenciadas e podem ser bem semelhantes à célula de origem.

Os tumores benignos ainda apresentam baixa taxa de crescimento celular e grau reduzido de invasividade aos tecidos adjacentes. Entretanto, é importante ressaltar que o crescimento lento permite que o local seja irrigado e as degenerações ou figuras de necrose são incomuns nesses casos.

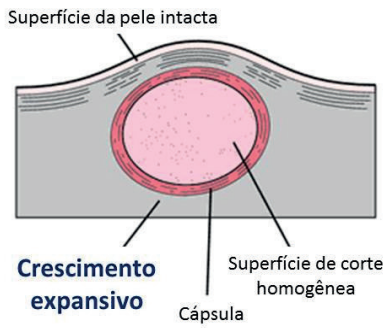
As neoplasias malignas, ou cânceres, são consideradas mais

agressivas que os tumores benignos. As células neoplásicas malignas apresentam diferenciação celular marcante e atipia celular, ou seja, são diferentes das células de origem e, muitas vezes, produzem células com morfologia bizarra. O grau de invasividade é alto e há grande possibilidade de disseminação das células neoplásicas para demais tecidos ou órgãos. O tecido neoplásico apresenta rápido crescimento e se observa grande quantidade de vasos sanguíneos no local, sendo um fator importante para o transporte das células neoplásicas para outros locais.

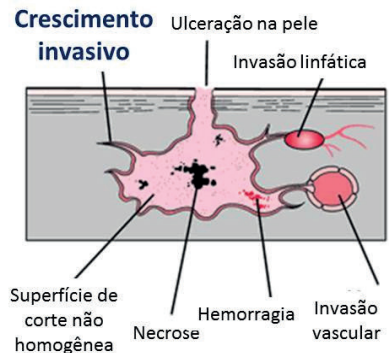
A extirpação cirúrgica dos cânceres apresenta grande chance de recidiva devido à capacidade de disseminação das células neoplásicas.

Figura 2.7 | Neoplasias benignas e malignas (Características morfológicas das neoplasias benignas e malignas.)

A) Neoplasia Benigna



B) Neoplasia Maligna



Fonte: adaptado de Damjanov (2000).

As células neoplásicas apresentam variação em relação à funcionalidade da célula de origem. Em geral, as neoplasias podem representar a mesma função do órgão onde se originaram ou não exercer a mesma funcionalidade. Uma terceira possibilidade é adquirir uma nova função diferente, por exemplo, célula de origem mesenquimal que começa a produzir hormônios, como o paratormônio.



Pesquise mais

A síndrome paraneoplásica é caracterizada pela produção de hormônios ou citocinas pelas neoplasias com distribuição pela corrente sanguínea e atuação em órgãos e tecidos diversos. Os principais sinais clínicos nos animais acometidos são de origem musculoesquelético, hematológica, endócrina e dermatológica. Faça a leitura das páginas 2 a 11 do trabalho intitulado "Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais", autoria de Mayra Nakajima (2010). Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/120136/nakajima_mn_tcc_botfmvz.pdf?sequence=1>. Acesso em: 19 out. 2017.



Assimile

As neoplasias são proliferações anormais de células que têm crescimento autônomo e tendem a perder a diferenciação (BRASILEIRO-FILHO et al, 2000). As neoplasias são classificadas em benignas e malignas. O termo "tumor" é utilizado para denominar ambos os tipos, entretanto, o termo "câncer" deve ser utilizado apenas para as neoplasias malignas.

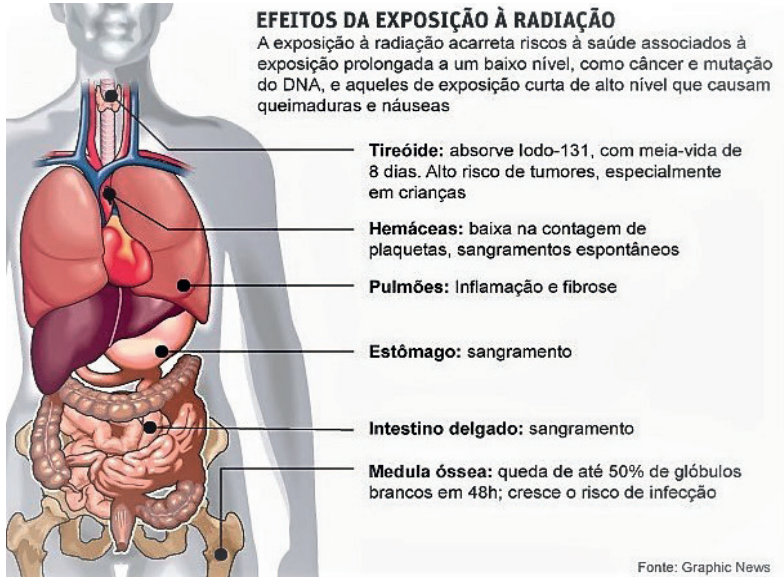
Clinicamente, as neoplasias benignas apresentam melhores prognósticos do que os tumores malignos e raramente apresentam recidivas quando removidas cirurgicamente. Outro aspecto importante é que os cânceres podem invadir os tecidos próximos e se disseminar para outros órgãos por meio da corrente sanguínea ou linfática — metástases.

Processo de formação e desenvolvimento das células neoplásicas

A oncogênese, ou carcinogênese, estuda os mecanismos de formação e o desenvolvimento das neoplasias. Estudos demonstram que a gênese das células tumorais envolve múltiplos fatores, como a predisposição genética e fatores ambientais (físicos, biológicos ou químicos).

Os fatores físicos podem ser exemplificados pelos raios ultravioletas (UV) e as radiações ionizantes (raios X e gama). Atualmente, o uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPI) nos procedimentos radiográficos reduz significativamente a incidência de neoplasias nos profissionais da área. A Figura 2.8 demonstra os principais efeitos da radiação no organismo.

Figura 2.8 | Efeitos da exposição à radiação no organismo.



Fonte: <<http://www.ecodebate.com.br/foto/radiacao.jpeg>>. Acesso em: 19 out. 2017.

Os fatores biológicos são associados às causas virais, como a Leucose Enzoótica Bovina (LEB), desencadeada pelo Deltaretrovírus, que provoca uma neoplasia linfóide. A Figura 2.9 apresenta as formações tumorais da leucose bovina.

Os fatores químicos estão presentes em substâncias que entram em contato com a pele ou atingem o organismo pelas vias respiratória, com a inalação de partículas, ou pela via digestória, por ingestão de produtos oncogênicos.

Figura 2.9 | Leucose bovina – formações tumorais em linfonodos pré-escapulares, mandibulares e retrofaringeos provocados pela leucose bovina.



Fonte: <http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/linfóide/imagens/fig_041.jpg>. Acesso em: 19 out. 2017.

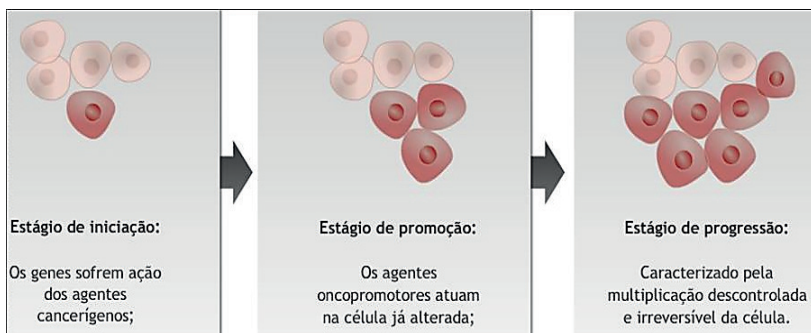
Modelos experimentais em seres humanos e animais de laboratórios propõem três etapas para o desenvolvimento de neoplasias: **iniciação, promoção e progressão** (Figura 2.10).

A fase de **iniciação** está associada à transformação celular provocada pelos agentes oncogênicos (físicos, químicos ou biológicos). A transformação celular ocorre por alteração no material genético e habilita a divisão de forma autônoma sem os controles fisiológicos do organismo, como os fatores de crescimento, inibição ou apoptose. Essa fase é considerada irreversível e, uma vez alterado o material genético, a célula não retorna ao seu estado fisiológico e se torna mutante. A iniciação necessita de outras etapas para o desenvolvimento dos tumores e, por si só, não os desenvolve.

A segunda etapa, **promoção**, está relacionada à proliferação ou expansão das células que se iniciaram. Essa fase de multiplicação é crucial para o crescimento e desenvolvimento do tumor, quando sucedida da fase de iniciação. A promoção, assim como a iniciação, não consegue desenvolver um tumor por si só. Ressalta-se que o processo é reversível e, cessado o estímulo e o contato com os promotores oncogênicos, o processo é interrompido.

A **progressão** é a última etapa da oncogênese, na qual as células mutantes se multiplicam de forma descontrolada. Nessa fase os tumores iniciam os sinais clínicos da doença e, no caso das neoplasias malignas, invadem e disseminam para demais locais.

Figura 2.10 – Etapas da oncogênese de iniciação, promoção e progressão das neoplasias.



Fonte: <<http://1.bp.blogspot.com/-M3tPnm6GD5U/T5OVrOWtmPI/AAAAAAAAAEo/evnrA8AS2TK/s1600/Imagem17.jpg>>. Acesso em: 19 out. 2017.



As neoplasias malignas, ou cânceres, apresentam a malignidade e a capacidade de disseminação para outros tecidos e órgãos. Qual seria a forma na qual as células neoplásicas alcançam outros locais e regiões?

Metástases

As metástases são migrações de células tumorais de um local inicial (primário) para outros sítios no organismo animal. Parte das células neoplásicas se desprendem do tumor primário e alcançam uma via de disseminação de distribuição para outros tecidos e órgãos onde progridem e promovem novo crescimento tumoral secundário, ou metastático.

As neoplasias malignas são marcadas pela ocorrência ou não de metástase, entretanto, pode-se afirmar que as neoplasias benignas não desenvolvem metástase.

Essa observação é importante para determinar a malignidade e o prognóstico do tumor. A terapêutica dos cânceres com metástases é reservada.

Os fatores biológicos que promovem a metástase são divididos em dois grupos: genes metastáticos que estimulam as células neoplásicas a alcançarem uma via de disseminação; e os genes antimetastáticos, que controlam a disseminação de células tumorais para o organismo. O estímulo de genes metastáticos e a supressão dos antimetastáticos contribuem para a metástase.

As principais vias de disseminação incluem a **sanguínea, a linfática e outras vias**.

A via sanguínea é representada pelos capilares e vênulas. As células neoplásicas atravessam a parede vascular e alcançam a circulação venosa e os órgãos e tecidos do corpo. Os órgãos do sistema porta (baço, intestino delgado, pâncreas e parte do intestino grosso) têm o fígado como destino da sua circulação e são comuns metástases (Figura 2.11).

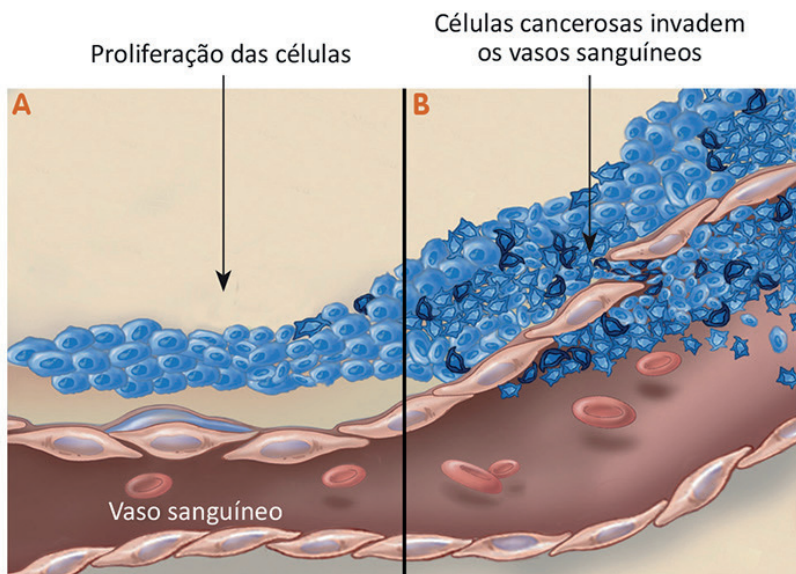
A via linfática é a principal via de disseminação dos carcinomas.

Os vasos linfáticos drenam a linfa dos tecidos e órgãos para os linfonodos regionais. Os linfonodos mesentéricos, por exemplo, são destinos comuns de tumores intestinais e se apresentam enfiados (aumento de volume). Nos carcinomas mamários é importante realizar a mastectomia (retirada parcial ou total da cadeia mamária) e os linfonodos regionais e satélites.

As outras vias de disseminação incluem o transporte por ductos ou canais de glândulas ou por via mecânica, seja por manipulação cirúrgica do tecido e órgão e desprendimento de células neoplásicas, seja pela própria movimentação das vísceras.

O Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTc) é um exemplo de disseminação tumoral por contato direto entre os animais. Os tumores são comuns na genitália dos machos e fêmeas, além de outros órgãos e regiões, como cavidade nasal e região facial. O aspecto das lesões são tumores com aspecto de couve-flor ulcerado e raramente se disseminam para outros locais. O tratamento com antineoplásicos é eficaz.

Figura 2.11 – Proliferação celular neoplásica e metástase pela corrente sanguínea.



Fonte: <<http://vencercancer.com.br/wp-content/uploads/2013/08/cap1-6-700px.jpg>>. Acesso em: 19 out. 2017.

Sem medo de errar

Mariana acompanha o caso de um novo paciente, um cão de raça Boxer, oito anos de idade, com formações nodulares e tumorais na pele de coloração enegrecida, que sangravam frequentemente, e aumento de volume abdominal na região lateral esquerda. O quadro evoluiu para um desfecho desfavorável e o paciente veio à óbito. O exame anatomopatológico revelou a neoplasia hemangiossarcoma. Surgiram as seguintes dúvidas na aluna: o hemangiossarcoma é considerado neoplasia benigna ou maligna (câncer)? Por que os nódulos e tumores sangravam facilmente? O aumento de volume abdominal lateral esquerdo tem relação com o hemangiossarcoma? Quais os órgãos presentes neste local?

O hemangiossarcoma é considerado uma neoplasia maligna (câncer) das células endoteliais dos vasos sanguíneos de acordo com a nomenclatura patológica. O sufixo -sarcoma indica um tumor maligno de origem mesenquimal. Os principais órgãos acometidos são o baço, o fígado, o coração e a pele.

As massas tumorais são sólidas com cavitações e se observa a presença de sangue no interior. Os cães acometidos com o hemangiossarcoma cutâneo sangram frequentemente por causa de pequenas lesões traumáticas nos nódulos e tumores.

O baço é um órgão hematopoiético e linfóide com a função de hemocaterese (destruição de hemácias velhas) e armazenamento de sangue. Está localizado na região lateral esquerda do organismo, em contato com o estômago e o rim esquerdo. A sua extensa rede de vasos sanguíneos faz com que o órgão seja um principal sítio do hemangiossarcoma .

Avançando na prática

Tumor Venéreo Transmissível Canino – TVTc

Descrição da situação-problema

Acompanhando os estudos e atividades no setor de Oncologia veterinária, as casuísticas das neoplasias variavam de acordo com a espécie e algumas raças, porém, uma neoplasia foi observada em

cães de várias idades, sexo e raças. A característica principal dessa neoplasia é a presença de áreas tumorais com aspecto de couve-flor, friáveis, avermelhadas e com secreção serosa a sanguinolenta. A ficha clínica dos animais acometidos relatava histórico de acesso à rua, animais não castrados e reprodução ativa. Diante dos relatos, Mariana buscou a literatura e encontrou essas características para o Tumor Venéreo Transmissível Canino, ou também chamado de Tumor de Sticker. Quais seriam as características clínico-epidemiológicas dessa neoplasia? O tratamento medicamentoso com antineoplásico demonstra eficácia? As metástases são frequentes?

Resolução da situação-problema

O Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTc) é uma neoplasia maligna de células redondas que acomete os órgãos reprodutores e a região craniana (face, cavidade oral e nasal) de cães machos e fêmeas com vida sexualmente ativa. As formas de transmissão são por meio do coito, de lambadura ou contato direto entre os cães. O hábito de lamber ou cheirar as genitálias e o coito entre animais sem histórico prévio (animais errantes) são fatores de risco para a ocorrência do TVTc.

As lesões são friáveis e com aspecto de couve-flor, localizando-se na base do pênis e no vestíbulo da vagina. Podem-se observar lesões nas cavidades nasal e oral decorrentes do ato de cheirar ou lamber os tumores.

O tratamento de primeira escolha inclui o antineoplásico sulfato de vincristina e demonstra bons resultados quando as doses e o período de tratamento são respeitados.

Apesar de ser considerada uma neoplasia maligna, as metástases não são frequentes e o tratamento se mostra eficaz com baixa taxa de recidiva.

Faça valer a pena

1. As neoplasias são proliferações celulares descontroladas e desordenadas. A nomenclatura patológica utiliza sufixos gramaticais para determinar a característica benigna ou maligna do tumor.

Assinale a alternativa que descreve corretamente a neoplasia maligna de origem mesenquimal.

- a) Carcinoma.
- b) Sarcoma.
- c) Adenocarcinoma.
- d) Blastoma.
- e) Teratoma.

2. As neoplasias benignas e malignas apresentam características marcantes que as diferenciam em relação às morfologias e características clínicas. Os tumores malignos apresentam invasividade local e capacidade de disseminação para outros órgãos e tecidos por meio da corrente sanguínea e linfática.

Assinale a alternativa que descreve o termo patológico relacionado à capacidade de disseminação das células neoplásicas.

- a) Hiperplasia.
- b) Displasia.
- c) Metástase.
- d) Carcinoma.
- e) Sarcoma.

3. A oncogênese, ou carcinogênese, estuda os mecanismos de crescimento e desenvolvimento de células neoplásicas. Os fatores genéticos e ambientais em conjunto são capazes de estimular as neoplasias. Estudos demonstram três etapas ou fases da oncogênese.

Assinale a alternativa que descreve corretamente as três etapas da oncogênese.

- a) Iniciação, promoção e metástase.
- b) Promoção, iniciação e sarcoma.
- c) Progressão, metástase e iniciação.
- d) Iniciação, promoção e progressão.
- e) Metástase, sarcoma e carcinoma

Seção 2.3

Histopatologia do crescimento, diferenciação celular e neoplasias

Diálogo aberto

Caro, aluno!

Mariana está muito entusiasmada com o seu estágio no Centro de Especialidades Veterinárias, em especial, no setor de Oncologia Veterinária. Um dos casos foi muito interessante por se tratar do atendimento de um equino em uma chácara nas proximidades da cidade. A equipe médica veterinária se dirigiu até o local e foi recebida pelo responsável e tratador de animais da propriedade rural. Foi relatada e indicada a presença de uma massa de coloração escura aderida ao olho e às pálpebras do equino com aparecimento recente e crescimento muito rápido, deixando-os muito preocupados. O médico veterinário, então, sugeriu e realizou a extirpação (retirada cirúrgica) da massa para avaliação histopatológica. Aguardado o resultado do exame, o laudo revelou um tipo de tumor denominado carcinoma de células escamosas. Quais seriam as causas do aparecimento dessa neoformação? Por que houve um crescimento rápido? Esse tipo de tumor é agressivo? Quais são as características histopatológicas das neoplasias malignas?

Não pode faltar

Estudo histopatológico das alterações de crescimento e da diferenciação celular

O crescimento e a diferenciação celulares são processos pelos quais as células crescem, desenvolvem-se e morrem de forma constante e organizada a fim de manter a homeostase do organismo. Nesse contexto, os fatores de crescimento exercem função primordial para o estímulo ou a inibição da divisão celular, conforme visto na Seção 2.1.

As células respondem à nova situação, por estímulo fisiológico ou patológico, adaptando-se por meio da sua morfologia e arquitetura

celular. Exemplos fisiológicos incluem o aumento de volume da glândula mamária durante a lactação e, cessado o período de amamentação, o órgão retorna ao seu tamanho e volume normais. Por outro lado, a agressão constante da mucosa do epitélio respiratório promove a alteração da arquitetura celular decorrente de uma causa patológica.

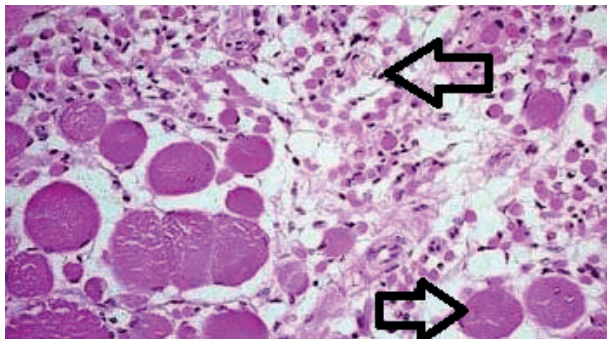
Ainda assim, é possível encontrar alterações de crescimento e diferenciação celulares por causas congênitas durante a embriogênese. A displasia renal e coxofemoral são alterações da morfologia celular por causas genéticas e hereditárias que ocorrem durante a formação embrionária.

Atrofia, hipotrofia, hipertrofia

As alterações histopatológicas da atrofia, hipotrofia e hipertrofia estão relacionadas à diminuição ou ao aumento do volume das células presentes em um órgão ou tecido, provocando a redução ou o aumento do seu tamanho.

A Figura 2.12 demonstra a atrofia e hipotrofia severa das fibras musculares em um cão com dano no nervo laríngeo recorrente, responsável pela inervação do músculo cricoaritenóideo. Nota-se a diminuição de algumas fibras musculares distribuídas na lâmina. A redução ou ausência do estímulo nervoso é a causa principal do processo de atrofia muscular.

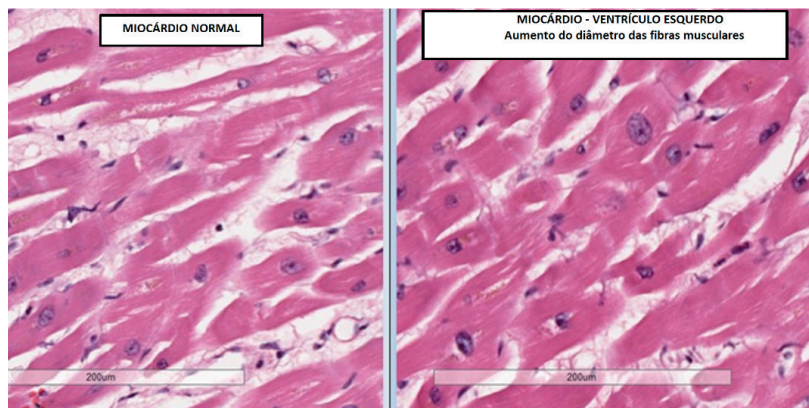
Figura 2.12 | Histopatologia da atrofia muscular em cão com lesão da inervação do músculo cricoaritenóideo. A seta à direita demonstra o corte transversal de uma fibra muscular com tamanho normal. A seta à esquerda revela fibras musculares com tamanho diminuído (atrofia).



Fonte: <<http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/vpat5215/musculoskeletal/mus/images/F21537.jpg>>. Acesso em: 28 out. 2017.

A hipertrofia é caracterizada pelo aumento do tamanho e do volume celular causado por fatores fisiológicos ou patológicos. O tecido muscular esquelético ou cardíaco são locais comuns de ocorrência de hipertrofia. A fibra muscular apresenta aumento de diâmetro e desarranjo celular (Fig. 2.13).

Figura 2.13 | Histopatologia da hipertrofia muscular cardíaca. Observa-se o aumento do diâmetro das fibras musculares em corte longitudinal e o desarranjo celular. Coloração H&E.



Fonte: adaptado de <<http://pathweb.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2017/02/left-ventricular-hypertrophy.png>>. Acesso em: 28 out. 2017.



Pesquise mais

A hipertrofia pode ser classificada em excêntrica ou concêntrica de acordo com a característica do aumento de volume no local. A hipertrofia ventricular em felinos, também chamada de cardiopatia hipertrófica felina, é a enfermidade do miocárdio mais comum nesta espécie. Faça a leitura das páginas 8 a 12 do trabalho do Guilherme Matteucci (2011), intitulado *Cardiomiopatia Hipertrófica Felina: revisão bibliográfica*. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/119907/matteucci_g_tcc_botfmvz.pdf?sequence=1>. Acesso em: 28 out. 2017.

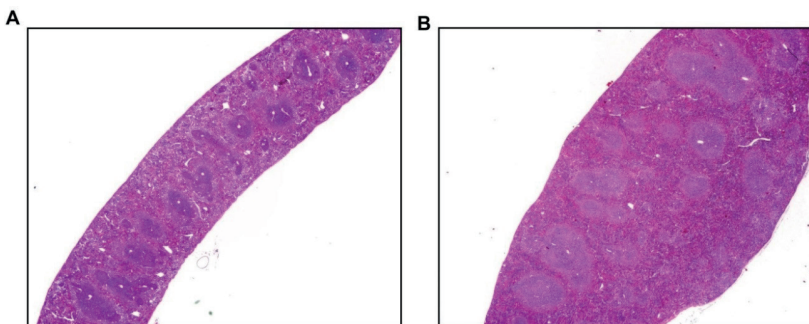
Hiperplasia e hipoplasia

O termo hiperplasia está relacionado ao aumento da quantidade de células em um órgão ou tecido de forma fisiológica ou patológica. Um exemplo de causa fisiológica é a multiplicação das células das glândulas mamárias no período próximo ao parto para a produção de leite. Após a desmama, o úbere retorna ao seu tamanho fisiológico.

Os fatores patológicos estão relacionados à exposição hormonal excessiva ou à agressão crônica, como a hiperplasia prostática benigna, provocada pela exposição da próstata ao hormônio testosterona produzido pelos testículos. Histologicamente, observa-se a proliferação celular abundante.

A Figura 2.14 demonstra a diferença do tamanho do baço de duas espécies de ratos, transgênicos e selvagens.

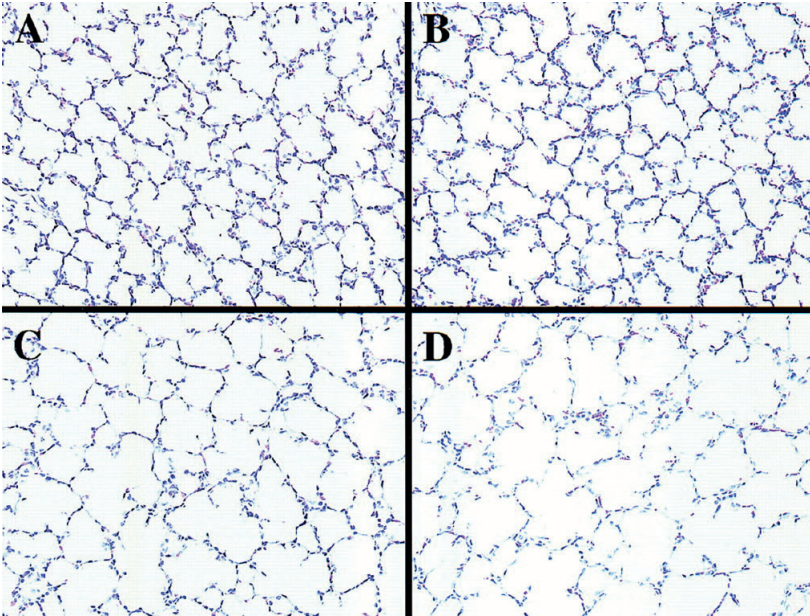
Figura 2.14 | Histopatologia da hiperplasia esplênica (baço) em ratos selvagens (A) e transgênicos (B) com a mesma idade e visualizados com aumento microscópico. Observa-se a proliferação celular e o aumento do tamanho do órgão nos animais transgênicos em comparação com ratos selvagens. Coloração H&E.



Fonte: adaptada de <https://www.researchgate.net/profile/Fabienne_Maurer/publication/5286717/figure/fig4/AS:203039127412742@1425419709041/Hyperplasia-histology-analysis-of-the-spleen-in-a-transgenic-mouse-compared-to-a-wild.png>. Acesso em: 28 out. 2017.

A hipoplasia é a diminuição na quantidade de células e a redução do tamanho e do volume do órgão. À histologia se observa a redução da quantidade de células por campo de visualização. A hipoplasia cerebelar em felinos é um exemplo da alteração de crescimento e diferenciação celular provocada por um agente viral durante o desenvolvimento intrauterino. A Figura 2.15 demonstra três diferentes estágios histológicos de hipoplasia em pulmão comparados a um pulmão normal.

Figura 2.15 | Histopatologia da hipoplasia



Fonte: <<http://jap.physiology.org/content/jap/90/2/493/F4.large.jpg?width=800&height=600&carousel=1>>. Acesso em: 28 out. 2017.

Metaplasia

A metaplasia é a alteração da arquitetura celular adulta em outra da mesma linhagem provocada por agressões constantes. Geralmente, o tecido especializado se modifica em um tecido menos especializado.

A Figura 2.16 demonstra a transição do epitélio colunar normal (epitélio respiratório) para um tecido metaplásico menos especializado. Relacionam-se esses casos à exposição crônica a um agente químico tóxico.

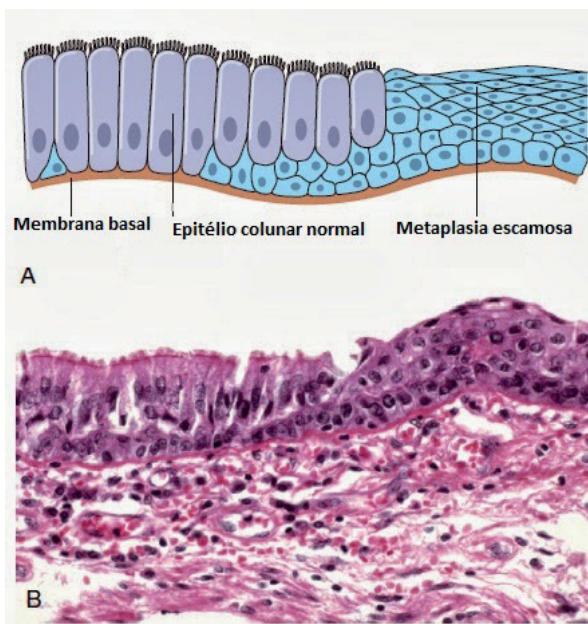


Exemplificando

A ingestão de líquido com alta temperatura ou o refluxo gástrico (ácido) provoca alterações estruturais da mucosa do esôfago — metaplasia esofágica.

O epitélio de transição da vesícula urinária com a presença de litíase sofre o trauma físico por contato direto e pode alterar a sua arquitetura fisiológica para o epitélio pavimentoso.

Figura 2.16 | Histopatologia da metaplasia. As imagens A e B representam, respectivamente, esquematização e lâmina histológica da transição do epitélio colunar normal para um tecido metaplástico escamoso.



Fonte: <<https://classconnection.s3.amazonaws.com/913/flashcards/741913/jpg/picture261317163472616.jpg>>. Acesso em: 28 out. 2017.



Refleta

As células metaplásicas que modificaram a arquitetura original por agressões constantes podem se diferenciar em células pré-neoplásicas? Caso o estímulo agressor permaneça, pode-se desenvolver a neoplasia do tecido?

Estudo histopatológico das neoplasias benignas

As neoplasias são novas formações celulares que não respondem mais ao estímulo dos fatores de crescimento celular. Em muitos casos, a agressão física, química ou biológica de forma constante pode provocar a metaplasia pré-neoplásica e, posteriormente, a diferenciação em neoplasia tecidual.

As neoplasias podem ser classificadas de acordo com a origem do tecido – epitelial, mesenquimal ou não epitelial, e misto quando apresenta os dois tecidos. Outra forma importante de classificação

é baseada no comportamento do tecido, em benigno ou maligno, que permite dar a nomenclatura específica para cada tipo tumoral.

As células tumorais apresentam graus variados de diferenciação celular — diferenciados, indiferenciados ou anaplásicos. O grau de diferenciação celular se refere ao grau em que as células tumorais se assemelham às células normais do tecido. Quanto mais maligna, menos diferenciada, ou seja, não apresenta características das células normais.

As neoplasias benignas apresentam células semelhantes ao tecido de origem com a preservação da arquitetura tecidual. As atipias celulares são raras e são bem diferenciadas, ou seja, apresentam características morfológicas próximas às das células normais. As células são unidas, envoltas por uma cápsula fibrosa e não invadem os tecidos adjacentes. Essa característica facilita o tratamento cirúrgico de remoção do tumor. A taxa de divisão celular (mitose) ou crescimento tumoral é lenta, o que permite boa vascularização do local e impede degenerações e necroses (Fig. 2.17).



Vocabulário

Atipias celulares: alterações da forma e da relação núcleo-citoplasma.

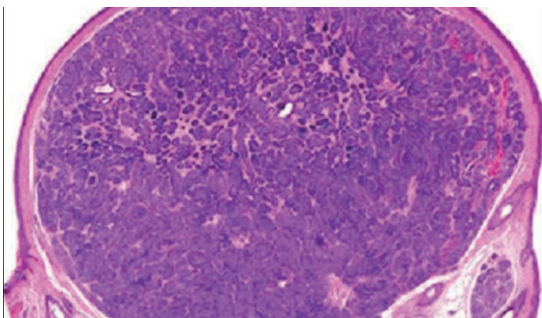
Hipercromasia nuclear: cromatina irregular e compacta.

Hiperplasticidade: aumento da quantidade de células locais.

Pleomorfismo celular: variação no volume e no tamanho.

Anaplasia celular: perda completa da característica morfológica.

Figura 2.17 | Histopatologia da neoplasia benigna da pele. A neoplasia benigna apresenta circunferência simétrica, bordas suaves e sem infiltração para os tecidos adjacentes. Coloração H&E.



Fonte: <http://www.e-ijd.org/articles/2013/58/1/images/IndianJ Dermatol_2013_58_1_30_105282_u2.jpg>. Acesso em: 28 out. 2017.

Estudo histopatológico das neoplasias malignas e metástases

A oncogênese, ou carcinogênese, estuda os mecanismos de formação e desenvolvimento das neoplasias. Estudos demonstram que a gênese das células tumorais envolve múltiplos fatores, como a predisposição genética e fatores ambientais (físicos, biológicos ou químicos). A instabilidade genômica da célula tumoral não permite que os fatores de crescimento e diferenciação celular do organismo exerçam o seu controle fisiológico e homeostase. Dessa forma, as células neoplásicas apresentam autonomia de crescimento celular e se tornam independentes.

As neoplasias malignas, ou cânceres, apresentam hiper celularidade com atipia. A perda da diferenciação celular é evidente e, em alguns casos, pode-se observar a anaplasia celular.

Os adenocarcinomas mamários e hemangiossarcomas são exemplos de dois cânceres de origem epitelial e mesenquimal, respectivamente, comuns na rotina clínica e cirúrgica de pequenos animais. Os carcinomas cutâneos são bastante comuns, em especial o carcinoma de células escamosas provocado pela exposição prolongada à radiação ultravioleta. As regiões despigmentadas e as junções mucocutâneas são locais mais comuns de desenvolvimento neoplásico.

À microscopia se observa o aumento do volume nuclear e a hiper cromasia celular com a perda da relação entre o núcleo-citoplasma. O pleomorfismo celular e as figuras de mitoses são frequentes. O crescimento tumoral é rápido e a vascularização local não acompanha o ritmo de desenvolvimento da neoplasia, provocando as degenerações, hemorragias, ulcerações e a necrose da região (Fig. 2.18).

A angiogênese é a formação de vasos sanguíneos nas regiões cancerígenas originados da vascularização adjacente. A neoformação vascular é controlada por fatores angiogênicos e antineogênicos produzidos e liberados pelas células neoplásicas e inflamatórias locais. As etapas da angiogênese são: i) destruição da membrana basal de um vaso sanguíneo de uma região tumoral; ii) atração e migração das células endoteliais para a neoplasia; iii) formação da rede vascular e iv) formação do novo vaso sanguíneo.

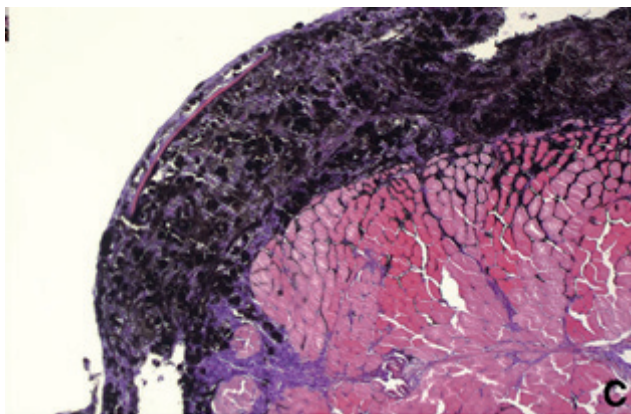
A presença de grande vascularização no tumor indica mau prognóstico por auxiliar no crescimento e na disseminação das células neoplásicas.

A infiltração tumoral para locais vizinhos é comum devido à ausência da cápsula fibrosa que envolve os tumores benignos. A metástase (disseminação do tumor para outros locais) é comum nos cânceres e as recidivas são regulares.

As metástases são migrações de células tumorais de um local inicial (primário) para outros sítios no organismo animal. As neoplasias malignas são marcadas pela ocorrência ou não de metástase, entretanto, pode-se afirmar que as neoplasias benignas não desenvolvem metástase.

O estímulo de genes metastáticos e a supressão dos antimetastáticos contribuem para a metástase. As principais vias de disseminação incluem a **sanguínea, a linfática e outras vias**.

Figura 2.18 | Histopatologia da neoplasia benigna. Melanoma hiperpigmentado (região enegrecida) com infiltração para o tecido muscular normal.



Fonte: <<http://gato-docs.its.txstate.edu/jcr:9eb2ff49-2161-4450-abb0-02635707f187/irma3c.jpg>>. Acesso em: 28 out. 2017.



Assimile

A histopatologia e o exame necroscópico são as principais ferramentas para o diagnóstico das neoplasias. As características bioquímicas e fisiológicas dos tumores permitem ao clínico ou cirurgião o tratamento mais adequado para o paciente, além disso, é possível determinar o

prognóstico da doença e pesquisar a possibilidade de metástases quando se tratar de neoplasias malignas.

Sem medo de errar

Mariana acompanhou o atendimento a campo de um equino com uma massa de coloração escura aderida ao olho e às pálpebras do animal com crescimento rápido. O médico veterinário realizou a extirpação cirúrgica e encaminhou o material para a realização do exame histopatológico. O laudo revelou o carcinoma de células escamosas. Quais seriam as causas do aparecimento dessa neoformação? Por que houve um crescimento rápido? Esse tipo de tumor é agressivo? Quais são as características histopatológicas das neoplasias malignas?

O carcinoma de células escamosas, ou câncer de células escamosas, é uma neoplasia maligna dos queratinócitos da pele. A exposição prolongada à radiação ultravioleta é o principal fator para o desenvolvimento das células neoplásicas. As pálpebras, o prepúcio, a vulva e as junções mucocutâneas são locais com maior prevalência devido à pouca pigmentação e proteção contra os raios ultravioletas.

As neoplasias malignas apresentam elevada taxa de mitose e, conseqüentemente, crescimento rápido das células neoplásicas, além da capacidade de infiltrar tecidos vizinhos e regiões distantes (metástase). A malignidade e agressividade são evidentes nessa neoplasia.

À histopatologia se observa células neoplásicas com infiltração adjacente, ausência de cápsula fibrosa delimitando as células tumorais, alta taxa e figuras de mitose (hipercelularidade), pleomorfismo, atipias e, em alguns casos, anaplasia celular.

Avançando na prática

Hipoplasia cerebelar em felinos

Descrição da situação-problema

Mariana prosseguiu os seus estudos e encontrou um laudo histopatológico de hipoplasia cerebelar em um gato com cinco meses de idade que veio a óbito. Em vida, o animal apresentava

incoordenação motora, ataxia e tremor na face. A aluna ficou intrigada por conta da pouca idade do animal e dos sinais neurológicos bem marcantes. Surgiram as seguintes dúvidas: qual a origem da hipoplasia cerebelar? A hipoplasia cerebelar é considerada uma alteração congênita? Qual a relação da ataxia e da incoordenação motora com a hipoplasia cerebelar?

Resolução da situação-problema

A hipoplasia cerebelar felina é uma alteração do crescimento e da diferenciação celular, não contagiosa e não progressiva. A principal causa da doença é a mãe, portadora do vírus da panleucopenia, que o transmite para os filhotes durante a vida intrauterina. Os animais apresentam subdesenvolvimento cerebelar e, ao nascimento, têm dificuldade de locomoção e perda do equilíbrio.

A panleucopenia é uma enfermidade infectocontagiosa provocada pelo parvovírus felino, com predileção por vários órgãos, dentre eles, o cerebelo. A transmissão ocorre por contato direto entre os animais ou pela via transplacentária da mãe contaminada para os filhotes, provocando alteração congênita no desenvolvimento do cerebelo.

O cerebelo é um órgão do sistema nervoso central responsável pelo planejamento e pela execução motora, além de conferir equilíbrio ao movimento. O órgão faz o ajuste necessário do movimento que se pretende obter. Patologias cerebelares levam ao déficit do equilíbrio e do movimento.

Faça valer a pena

1. As neoplasias benignas são caracterizadas pela baixa atividade mitótica e pelo crescimento lento. A infiltração e a invasividade para outros tecidos são raras e a remoção cirúrgica dos tumores apresenta resposta satisfatória com baixa recidiva.

Assinale a alternativa que apresenta uma característica morfológica comum nos tumores benignos.

- a) Cápsula fibrosa.
- b) Metástase.
- c) Degeneração e necrose.

- d) Anaplasia celular.
- e) Alta taxa mitótica (crescimento rápido).

2. As neoplasias malignas, ou cânceres, são neoformações celulares altamente invasivas. O crescimento tumoral é rápido. É comum observar focos de degeneração e necrose no local, além da infiltração em tecidos adjacentes e distribuição para locais distantes do tumor primário.

Assinale a alternativa que apresenta uma característica comum das neoplasias malignas.

- a) Cápsula fibrosa.
- b) Baixa taxa mitótica.
- c) Atipias celulares são raras.
- d) Metástase.
- e) Pouca infiltração local.

3. As alterações de crescimento e de diferenciação celular ocorrem por causas fisiológicas ou patológicas. As células alteram a sua arquitetura e formato para se adaptarem à nova situação ou em resposta à agressão sofrida.

Assinale a alternativa que apresenta a alteração de crescimento e diferenciação celulares na qual a célula perde a sua característica fisiológica e se modifica para um tecido menos especializado.

- a) Atrofia.
- b) Hipertrofia.
- c) Hiperplasia.
- d) Displasia.
- e) Metaplasia.

Referência

ATLAS de Anatomia Patológica Veterinária. Disponível em: <<http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/atlas.htm>>. Acesso em: 19 out. 2017.

BANASIK, J. Cell Injury, Aging, and Death. In: COPSTEAD, E. C.; BANASIK, J. **Pathophysiology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2013.

BARNI, B. S. **Hiperplasia endometrial Cística em Cadelas e Gatas**. 2012. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/69821/000873232.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 out. 2017.

BRASILEIRO FILHO, G.; GUIMARÃES, R. C.; BOGLIOLO, L. Distúrbios do crescimento e da diferenciação celular. In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

BUSTAMANTE, M. et al. Overexpression of a mutant form of TGFBI/BIGH3 induces retinal degeneration in transgenic mice. **Molecular Vision**, vol. 14, p. 1129-1137, 2008. Disponível em: <<http://www.molvis.org/molvis/v14/a134/>>. Acesso em: 28 out. 2017.

CÃES de fumantes sofrem impactos do cigarro. Disponível em: <<http://noticias.terra.com.br/ciencia/interna/0,,OI474233-EI238,00.html>>. Acesso em: 10 out. 2017.

FACULDADE de Medicina Veterinária. Disponível em: <<http://www.fmv.ulisboa.pt>>. Acesso em: 10 out. 2017.

HUNNING, P. S. et al. Displasia renal em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, vol. 37, n. 1, p.73-77. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/37-1/art815.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2017.

INSTITUTO Vencer o Câncer. Disponível em: <<http://vencercancer.com.br>>. Acesso em: 19 out. 2017.

JUSTE, M; MENICONI, T. **Radiação nuclear pode causar de queimaduras a câncer**. Disponível em: <<http://g1.globo.com/tsunami-no-pacifico/noticia/2011/03/radiacao-nuclear-pode-causar-de-queimaduras-cancer-diz-especialista.html>>. Acesso em: 19 out. 2017.

KAZIANIS, S. et al. Genetic Analysis of MNU-Induces Neoplasia within Xiphophorus Hybrid Fish. **Marine Biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 37-44, 2001.

KITANO, Y. et al. Fetal lung growth after short-term tracheal occlusion is linearly related to intratracheal pressure. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 2, p.

493-500, 2001. Disponível em: <<http://jap.physiology.org/content/90/2/493>>. Acesso em: 28 out. 2017.

KUMAR, V. et al. **Robbins Patologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 928 p.

MATTEUCCI, G. **Cardiomiopatia hipertrófica felina**: revisão bibliográfica. 2011. 20 f. Trabalho de conclusão de curso (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu. 2011.

MYERS, R. K.; MCGAVIN, M. D. Cellular and tissue responses to injury. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. St. Louis: Mosby Elsevier, 2007.

NAKAJIMA, MAYRA NOGUEIRA. **Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais**. 2010. 20 f. Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

PATOLOGIA geral na web. Disponível em: <<http://patologia-na-web.webnode.com/processos-patologicos-iii/>>. Acesso em: 19 out. 2017.

TIRUMALAE, R.; ROOPA, M. O. Benign vs. Malignant skin adnexal neoplasms: how useful are silhouettes. **Indian Journal of Dermatology**, v. 58, n. 1, p. 30-33, 2013.

VIRTUAL PATHOLOGY MUSEUM. **National University of Singapore**. Disponível em: <<http://pathweb.nus.edu.sg/virtual-pathology-museum/>>. Acesso em: 28 out. 2017.

WEB BASED LESSONS. **Department of Pathology**. College of Veterinary Medicine. The University of Georgia. 2009. Disponível em: <<http://vet.uga.edu/icvm/courses/vpat5215/musculoskeletal>>. Acesso em: 28 out. 2017.

Distúrbios circulatórios e Inflamação

Convite ao estudo

Caro aluno, bem-vindo à Unidade 3 da disciplina de Patologia Veterinária Geral! Nesta unidade abordaremos os Distúrbios Circulatórios e a Inflamação. Os agentes etiológicos promovem alterações patológicas nos animais, como o acúmulo de líquidos corpóreos (hemorragia ou edema), obstrução vascular (trombose e embolia) e a deficiência generalizada da circulação corpórea por falha no sistema cardiovascular (choque).

Estudaremos também os Processos Inflamatórios, ou a Inflamação. O organismo animal responde e se defende dos agentes etiológicos por meio das reações inflamatórias agudas e crônicas com a finalidade de cessar o agente causador da lesão e, posteriormente, reparar o tecido afetado. Por fim, vamos descobrir as alterações microscópicas (histopatológicas) dos Distúrbios Circulatórios e da Inflamação.

Para auxiliar na compreensão desta seção, vamos acompanhar o Gilberto, competente médico veterinário de animais de grande porte (equinos e ruminantes domésticos) e atende as propriedades rurais da região. Vamos acompanhar a rotina e alguns casos clínicos deste profissional!

Gilberto, graduado em Medicina Veterinária e especialista em clínica médica e cirúrgica de animais de grande porte, possui um centro especializado para o atendimento de equinos e ruminantes domésticos (bovinos, ovinos e caprinos). A casuística é diversificada e atende propriedades rurais e haras de toda a região. Sr. Olímpio, criador de ovinos da raça Santa Inês, solicitou o atendimento para um cordeiro que estava

com aumento de volume na região do pescoço, a princípio, com consistência flutuante. Na mesma semana, Sr. Ricardo, proprietário de um haras da região, solicitou o atendimento para uma égua com síndrome cólica (dor abdominal aguda) e para um potro que estava claudicando (mancando) do membro pélvico direito. Gilberto precisa revisar os seus conceitos de patologia para elucidar e oferecer o atendimento a estes animais. Quais são as possíveis causas destas enfermidades? Quais os processos patológicos instalados em cada doença?

Vamos em frente com o nosso estudo sobre o universo dos Distúrbios Circulatórios e Inflamação!

Seção 3.1

Distúrbios circulatórios

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos iniciar nossos estudos? Nesta unidade e seção iremos acompanhar a rotina e casos clínicos atendidos pelo médico veterinário Gilberto, especialista em clínica médica e cirúrgica de animais de grande porte, e proprietário de um centro especializado para o atendimento de equinos e ruminantes domésticos.

Gilberto iniciou o seu primeiro atendimento clínico semanal a uma propriedade rural especializada na criação de ovinos da raça Santa Inês. Sr. Olímpio solicitou o atendimento a um cordeiro que se afastou do rebanho e apresentava sinais clínicos de hiporexia (diminuição do apetite) e aumento de volume na região cervical (pescoço). Gilberto palpou o local e verificou a consistência flutuante com característica de líquido. Outro sinal bastante evidente era a coloração branco-porcelana da mucosa ocular e gengival, indicando o grau máximo de palidez. Neste caso, qual seria a causa do acúmulo de líquido na região do pescoço deste cordeiro? Existe alguma relação com a palidez das mucosas e a concentração de líquido no pescoço?

Vamos juntos com o Gilberto elucidar este caso clínico e compreender a fisiopatologia dos distúrbios circulatórios!

Não pode faltar

Circulações corpóreas e edema

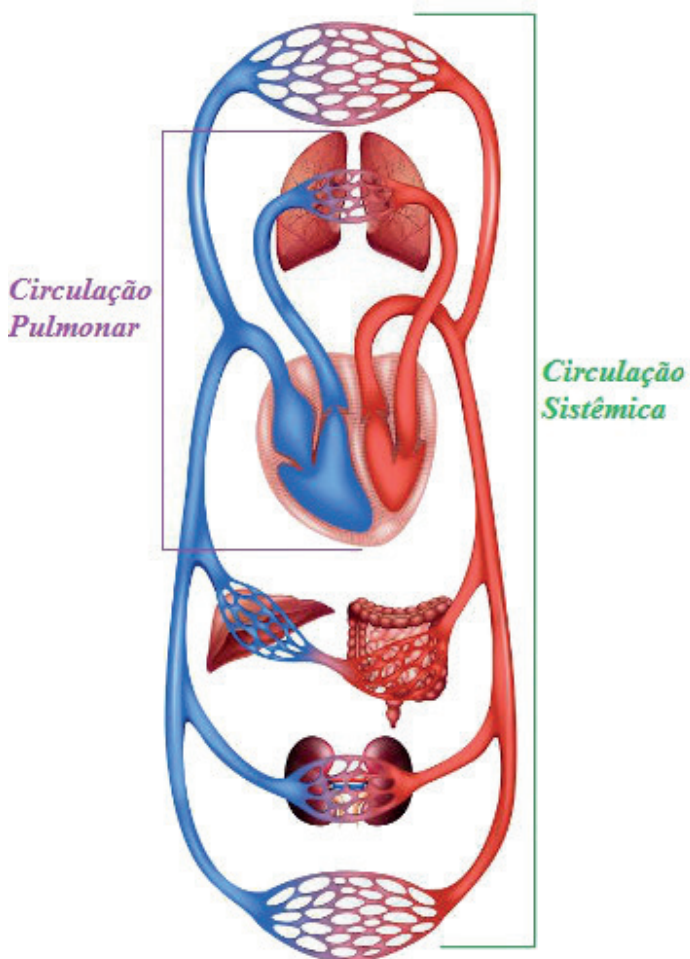
O sistema cardiovascular composto pelo coração e vasos sanguíneos e linfáticos tem a função de transportar os nutrientes e oxigênio aos tecidos, e remover os produtos tóxicos formados pelo metabolismo celular e tecidual.

O coração funciona como uma bomba central que ejeta o sangue do interior dos ventrículos em direção ao corpo (ventrículo esquerdo e artéria aorta) e para os pulmões (ventrículo direito e tronco pulmonar), além de receber o sangue por meio dos átrios provenientes do corpo (átrio direito e veias cavas, cranial e caudal) e do pulmão (átrio esquerdo e veias pulmonares) – Figura 3.1.

A circulação sistêmica, ou grande circulação, origina-se do ventrículo esquerdo do coração. O sangue oxigenado sai do ventrículo esquerdo, passa pela valva aórtica e percorre pela artéria aorta em direção a todo corpo por meio de diversas ramificações. Após a hematose, ou troca gasosa tecidual, o sangue, agora desoxigenado e rico em gás carbônico (CO_2), retorna ao coração pelo sistema venoso e desemboca no átrio direito por meio das veias cavas cranial e caudal. Do átrio direito, o sangue passa pela valva tricúspide e chega ao ventrículo direito.

A circulação pulmonar, ou pequena circulação, origina-se do ventrículo direito do coração. O sangue, agora, pobre em oxigênio (O_2) e rico em gás carbônico (CO_2), passa pela valva pulmonar e percorre pelo tronco pulmonar em direção aos pulmões. O tronco pulmonar se ramifica em artéria pulmonar direita e esquerda. Após a troca gasosa pulmonar, o sangue se torna oxigenado, rico em O_2 , retorna ao coração pelas veias pulmonares e desemboca no átrio esquerdo. Do átrio esquerdo, o sangue passa pela valva mitral ou bicúspide e chega ao ventrículo esquerdo.

Figura 3.1 | Circulações corpóreas



Fonte: <<http://s3.static.brasilecola.uol.com.br/img/2016/07/circulacao.jpg>>. Acesso em 07 nov. 2017.

O edema é acúmulo de líquido no interstício ou em cavidades do corpo do animal por alteração na homeostase vascular. Existem duas importantes pressões vasculares na microcirculação - pressão hidrostática e pressão oncótica. A pressão hidrostática

é regulada pela força que o sangue exerce contra as paredes dos capilares sanguíneos, enquanto a pressão oncótica é definida pela força de atração da água pelas proteínas presentes no sangue e no interstício, por exemplo, a albumina em maior abundância no plasma sanguíneo.

O edema ocorre então por três principais fatores:

- a) aumento da pressão hidrostática intravascular;
- b) alterações da pressão oncótica (diminuição da pressão oncótica intravascular ou aumento da pressão oncótica extravascular – interstício);
- c) obstrução da drenagem do líquido intersticial pelos vasos linfáticos.



Vocabulário

Interstício – espaço entre as células.

Líquido intersticial – líquido presente entre as células, também chamado de linfa.

Vasos linfáticos – estruturas vasculares com parede delgada responsável pela drenagem e equilíbrio da quantidade de líquido intersticial (linfa).

Anasarca – edema generalizado.

Ascite – edema na cavidade abdominal.

Hidrotórax – edema na cavidade torácica.

Hidropericárdio – edema no saco pericárdico.

O edema pode ser localizado ou generalizado de acordo com a extensão corpórea. Os casos localizados geralmente são causados por fatores locais e podem ser sinais iniciais do edema generalizado. O edema generalizado acomete maior extensão corpórea e as causas são sistêmicas, por exemplo, a insuficiência cardíaca, por falha no bombeamento sanguíneo e acúmulo de líquido intravascular e posterior extravasamento para o interstício, provocando o edema. Outra causa

importante são as patologias hepáticas, como a cirrose (necrose do fígado), que leva à diminuição da síntese de proteínas, em especial, a albumina sanguínea, caracterizando um quadro de hipoalbuminemia.



Refleta

O quadro de hipoalbuminemia (redução dos níveis plasmáticos de albumina) leva a um quadro de edema. Neste caso, qual pressão está envolvida? Pressão hidrostática ou oncótica?

O edema é classificado também de acordo com a composição do líquido, como **transudato ou exsudato**. O transudato é um líquido transparente com baixo conteúdo proteico e com densidade de 1.020 g/ml. Esta característica permite inferir que o conteúdo é basicamente líquido sem conteúdo proteico. O exsudato é um líquido turvo com alta densidade ($> 1.020\text{g/ml}$) e concentração proteica de origem inflamatória. A presença de exsudato indica uma resposta inflamatória local.

A patologia conhecida como hemoncose é uma enfermidade parasitária comum em ruminantes domésticos, sendo que os principais sinais clínicos são: anemia, desidratação e edema na região submandibular – Figura 3.2.



Fonte: elaborada pelo autor.

Hiperemia, hemostasia e hemorragia

A hiperemia é o aumento da quantidade de sangue no interior do vaso sanguíneo ou região. Pode ser classificada em ativa ou passiva e aguda ou crônica.

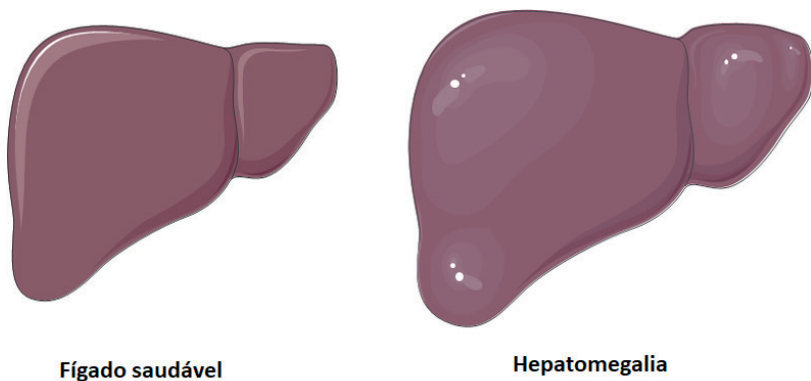
A hiperemia ativa é decorrente do aumento do fluxo sanguíneo arteriolar do local por estímulo simpático ou humoral. A região acometida apresenta vermelhidão (eritema) e aumento da temperatura. As causas fisiológicas são em resposta à maior necessidade de irrigação sanguínea no local, por exemplo, músculos esqueléticos durante o exercício físico. Os fatores patológicos incluem as respostas inflamatórias agudas, com o maior aporte de sangue à região e posterior formação de exsudato (METZE, 2000, p. 82).

A hiperemia passiva, ou congestão, é originada por falha na circulação venosa. A deficiência na drenagem venosa leva ao acúmulo de sangue nas regiões anteriores ao fluxo sanguíneo normal. As causas podem ser locais, por obstrução venosa, ou sistêmica, por insuficiência cardíaca.

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) pode ser dividida em esquerda (ICCe) e direita (ICCd). O coração insuficiente se torna incapaz de bombear o sangue de forma satisfatória a manter o metabolismo das células. O débito cardíaco (DC) – quantidade de sangue ejetado pelos ventrículos por minuto – se torna reduzido.

A ICCe está relacionada a alterações morfofuncionais no átrio e ventrículo esquerdo, como falhas na valva atrioventricular esquerda, ou mitral, entre o átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. O sangue se acumula nas veias pulmonares e leva à congestão pulmonar. Já a ICCd está relacionada a disfunções morfofuncionais no átrio e ventrículo direito, como distúrbios da valva atrioventricular direita, ou tricúspide, entre o átrio direito e ventrículo direito. O sangue acumulado nas veias cavas, cranial e caudal leva à congestão de órgãos como o fígado e baço. Nestes casos, os órgãos aumentam o seu volume e tamanho. O termo patológico para essas situações é **megalia**, por exemplo, aumento do fígado – hepatomegalia e do baço – esplenomegalia (Figura 3.3).

Figura 3.3 | Hepatomegalia

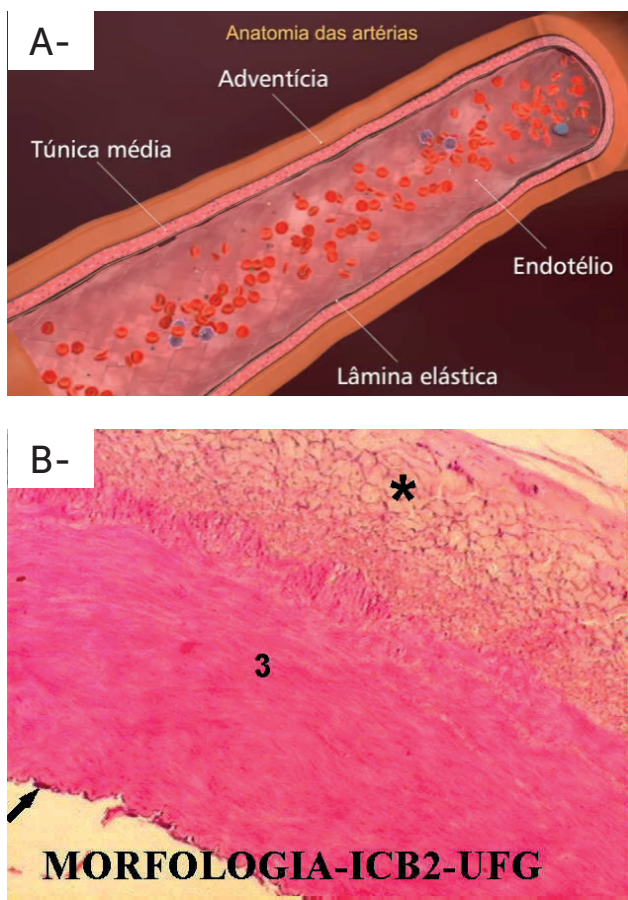


Fonte: Adaptado e traduzido de Moodle Mouro. Disponível em: <http://www.moodle.mouro.com/EVA/_data/i/upload/2015/09/14/20150914124235-784ac0e0-me.png>. Acesso em 08 nov. 2017.

A hemostasia é a resposta do organismo frente a uma situação de sangramento dos vasos sanguíneos. A parede vascular, plaquetas e o sistema de coagulação atuam de forma conjunta para manter a integridade vascular e a fluidez do sangue dentro do vaso sanguíneo.

A parede vascular apresenta a camada interna (endotélio) e moléculas que auxiliam na coagulação e evitam o sangramento (Figura 3.4).

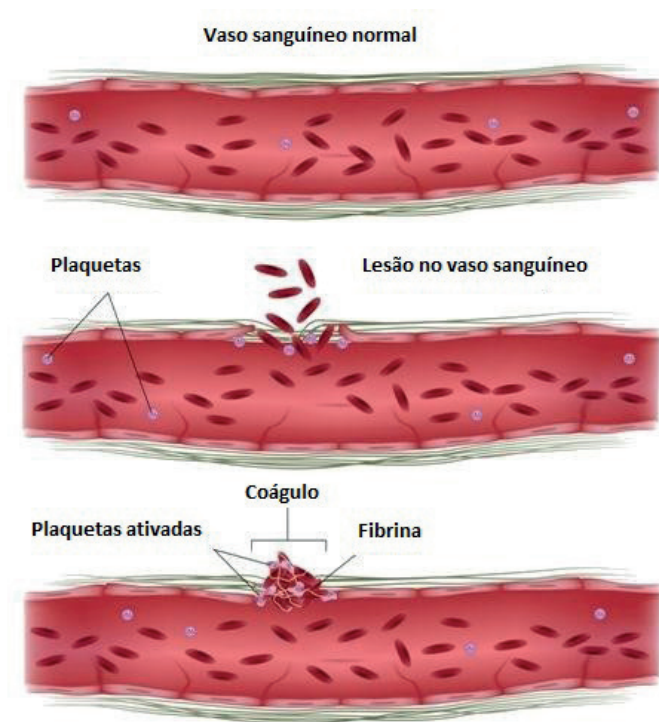
Figura 3.4 A e B | Estrutura anatômica das artérias



Fonte: Disponível em: < <https://waitimstudying.files.wordpress.com/2016/08/df.png> >. Acesso em 08 nov. 2017.
B – Estrutura histológica da artéria. A ponta da seta indica a túnica íntima e o endotélio. O número 3 representa a túnica média e o asterisco mostra a túnica adventícia. Disponível em: <<https://histologia.icb.ufg.br/vascu/h5-05.jpg>>. Acesso em 08 nov. 2017.

As plaquetas são componentes das células sanguíneas que atuam para interromper o sangramento. Essas células possuem carga elétrica negativa que evita a sua adesão ao endotélio, entretanto, nas situações de sangramento, elas são atraídas ao local de descontinuidade do endotélio e formam um agregado ou tampão plaquetário mediado pelo fator Von Willebrand, localizado na região subendotelial que favorece a agregação plaquetária. Adicionalmente, o agregado plaquetário libera substâncias pró-coagulantes, como o cálcio, que participa da cascata de coagulação, e os tromboxanos, que são potentes vasoconstritores. Ao final, o tampão plaquetário temporário se torna permanente por meio da conversão do fibrinogênio em fibrina – Figura 3.5 (METZE, 2000, p. 83).

Figura 3.5 | Coagulação sanguínea



Fonte: Disponível em: <<http://brasilecola.uol.com.br/upload/conteudo/imagens/a-coagulacao-pode-evitar-uma-grande-perda-sangue-apos-uma-lesao-58d50df1a77ad.jpg>>. Acesso em 08 nov. 2017.

A hemorragia é definida pela saída do sangue do sistema cardiovascular (coração e vasos sanguíneos) para o espaço intercelular (interstício) e cavidades ou para o meio externo. A hemorragia interna ocorre dentro do organismo, enquanto a hemorragia externa ocorre por extravasamento do sangue para fora do corpo animal.

Existem duas formas de hemorragias – por rexe ou por diapedese. As hemorragias por rexe são provocadas por lesões na parede cardíaca ou dos vasos sanguíneos, enquanto a causada por diapedese ocorre anóxia, agressão do endotélio por agentes infecciosos e ação de anticorpos na superfície endotelial (hipersensibilidade ou alergia).



Vocabulário

Epistaxe – hemorragia nasal.

Hemoptise – expectoração de sangue.

Petéquias – hemorragias pontiformes (pontos) em superfícies.

Equimose – hemorragia em pequenos focos em superfícies.

Sufusão – hemorragia difusa e extensa em superfícies.

Hematêmese – êmese (vômito) com sangue.

Hematoma – hemorragia circunscrita com acúmulo de sangue.

Hematúria – presença de sangue na urina.

Hemopericárdio – hemorragia na cavidade pericárdica (saco pericárdico).

Hemoperitônio – hemorragia na cavidade peritoneal (abdome).

Hemotórax – hemorragia na cavidade torácica.

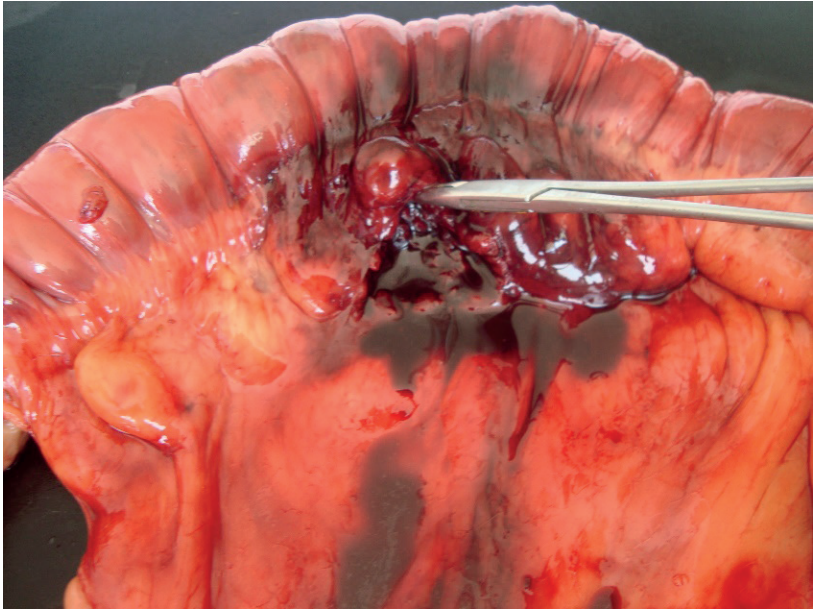
Melena – presença de sangue nas fezes com coloração escura (“borra de café” por ação das enzimas digestivas que convertem a hemoglobina em hematina (cor negra).

Diátese hemorrágica – hemorragias espontâneas sem causa definida ou hemorragias extensas e prolongadas após lesão vascular.

Trombose, embolia e coagulação intravascular disseminada

A trombose é definida pela solidificação do sangue no interior do coração e vaso sanguíneo. A massa sólida aderida firmemente ao endotélio vascular formada recebe o nome de trombo (Figura 3.6). Outra situação bastante comum é a formação de massas sólidas fora do sistema cardiovascular, denominada de coágulos. Após a morte do animal, o sangue coagula (solidifica) no interior do coração e vasos sanguíneos e recebe a denominação de coágulo cruórico e lardáceo.

Figura 3.6 | Coágulo – Trombo



Fonte: Coutinho et al. (2017). Disponível em: <<http://informativoequestre.com.br/site/wp-content/uploads/2017/07/c-users-italo-coutinho-pictures-uenf-vet-colica-p-3.jpeg>>. Acesso em 08 nov. 2017.

As causas da formação do trombo incluem a: a) lesão endotelial, provocada por diversos fatores, dentre eles, o acúmulo de placas ateromatosas (gordura) e infecções; b) alterações do fluxo sanguíneo, por redução ou turbulência do fluxo sanguíneo que provocam maior contato das células sanguíneas no endotélio vascular e lesões vasculares, e; c) hipercoagulabilidade por alterações

hemodinâmicas que promovem a coagulação excessiva no interior dos vasos.

A embolia, ou êmbolos, são massas sólidas, líquidas ou gasosas presentes no sangue com a capacidade de obstruir um vaso sanguíneo. Os êmbolos são originados por desprendimento de pequenos fragmentos do trombo (tromboembolia) ou de placas ateromatosas presentes nos vasos sanguíneos ou bolhas de gás.



Pesquise mais

Os êmbolos podem ser classificados em sólidos, líquidos e gasosos. Leia o material complementar a seguir de autoria de Vasconcelos (2000), que apresenta os exemplos de cada tipo de embolia, disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/embolia.htm>>. Acesso em 08 nov. 2017. Faça a leitura das páginas 19 a 22 do trabalho de conclusão de curso da autora Carla Cicarino (2009) sobre *Dirofilariose Canina*, disponível em: <<http://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/ccci.pdf>>. Acesso em 08 nov. 2017.



Exemplificando

A arterite verminótica, ou tromboembólica, é provocada pela migração larval do *Strongylus vulgaris* na artéria mesentérica cranial. A larva (L4) se adere à parede arterial e provoca obstrução do fluxo sanguíneo, levando a um quadro de isquemia dos segmentos do intestino grosso e a síndrome cólica (ALMEIDA; MELLO, 2010, p. 7). Faça a leitura do artigo de revisão de literatura sobre arterite verminótica, de autoria de Almeida e colaboradores (2010), disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/uploads/c181bd5e0bea18e778da6c0240c62be2.pdf>>. Acesso em 07 nov. 2017.

A coagulação intravascular disseminada (CID) é definida pela coagulação sanguínea em grande número de vasos sanguíneos com a formação de numerosos coágulos por toda a extensão vascular do corpo animal. Nestas situações, o consumo de plaquetas e fatores de coagulação são exacerbados e a diátese hemorrágica

pode ocorrer facilmente por diminuição da capacidade de coagulação sanguínea. As principais causas em animais incluem: neoplasias, septicemia por bactérias Gram negativas, traumas cirúrgicos extensos, dirofilariose e necrose hepática acentuada.

Isquemia, infarto e choque

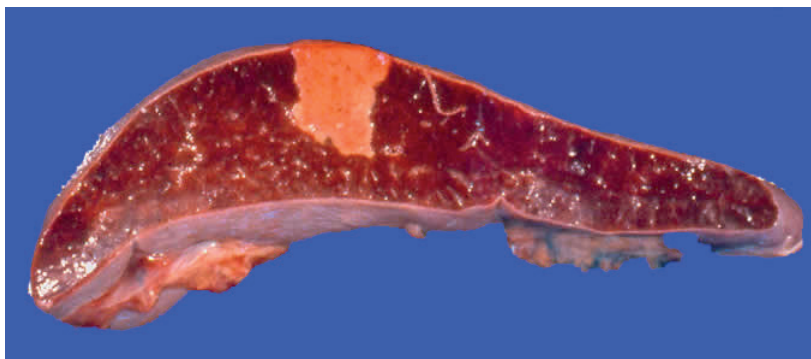
A isquemia é definida como a redução parcial ou total do suprimento sanguíneo para um órgão ou um tecido. A ocorrência pode ser de forma rápida por obstrução por trombo ou êmbolos, ou de forma lenta por formação de placas ateromatosas.

As principais causas de isquemia são: a) obstrução vascular (mais frequente); b) aumento da viscosidade sanguínea; c) redução da pressão arterial e venosa (hipotensão) e; d) aumento da demanda do órgão ou tecido.

A isquemia intensa e prolongada provoca o infarto, que consiste em uma área delimitada de necrose tecidual por coagulação. O infarto pode ser classificado em branco ou vermelho.

O infarto branco, ou anêmico, ocorre em órgãos com circulação terminal sem circulação colateral, por exemplo, o coração, baço e rins. O órgão se apresenta pálido e esbranquiçado (Figura 3.7)

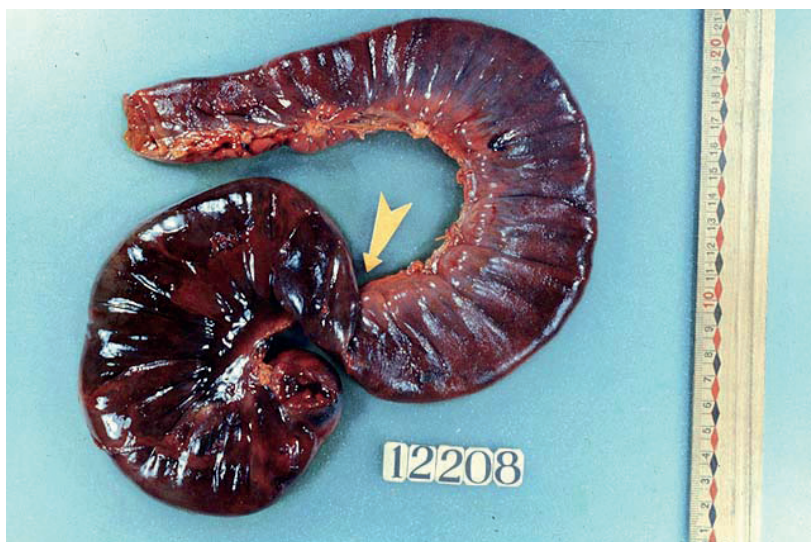
Figura 3.7 | Infarto branco no baço



Fonte: Disponível em: < http://www.pathology.com.br/necrose/infarto_esplenico.jpg. Acesso em 08 nov. 2017.

O infarto vermelho é denominado pela característica vermelha provocada pela hemorragia que acompanha a necrose por conta da vascularização colateral. Desta forma, os vasos colaterais irrigam a região necrótica por isquemia e causam hemorragia no local. A torção e obstrução do intestino nas herniações são exemplos de infarto vermelho em que há obstrução das veias e artérias. O local se apresenta infartado com extravasamento de sangue para o espaço extravascular, conferindo a coloração vermelha a enegrecida (Figura 3.8).

Figura 3.8 | Infarto vermelho intestinal



Fonte: Liga Acadêmica de Patologia. Disponível em: <<https://lapupel.files.wordpress.com/2012/05/vc3b4lvulo.jpg>>. Acesso em 08 nov. 2017.

O termo “choque” se refere à falência da microcirculação e hipoperfusão sanguínea de órgãos e tecidos de forma generalizada. O choque é classificado e denominado de acordo com a estrutura anatômica e alteração patológica envolvida.

- Choque cardiogênico: o coração se torna incapaz de bombear o sangue para os órgãos e tecidos. As causas são o infarto do

miocárdio, tamponamento cardíaco (presença de sangue no saco pericárdico) e arritmias cardíacas.

- Choque hipovolêmico: há redução excessiva do volume de líquido circulante. As causas incluem a hemorragia, desidratação e diarreia.
- Choque séptico: causado principalmente por infecções por bactérias Gram negativas que produzem endotoxinas. As endotoxinas se aderem às células de defesa (leucócitos) e provocam a *síndrome da resposta inflamatória sistêmica*, com a liberação de proteases que levam à lesão do endotélio e pode desencadear a coagulação intravascular disseminada.
- Choque anafilático: causado por reação de hipersensibilidade do tipo I pela interação da reação antígeno-anticorpo com a liberação de substância como a histamina, que provoca reações sistêmicas, como a vermelhidão da pele (eritema), coceira (prurido), edema e redução da pressão arterial (hipotensão).
- Choque neurogênico: disfunção do sistema nervoso que provoca a redução da atividade neurogênica nos vasos sanguíneos levando à hipotensão.



Assimile

Os distúrbios da circulação são alterações patológicas relacionadas ao sistema cardiovascular. O coração tem a finalidade de bombear o sangue para o corpo por meio dos vasos sanguíneos (artérias e veias). A troca gasosa, nutrientes e metabólitos para as células ocorre na microcirculação, em especial por meio dos capilares sanguíneos. Os vasos linfáticos assumem o papel de drenar o excesso de líquido intersticial (entre as células). O edema é um exemplo de acúmulo anormal do líquido intersticial. A hemorragia e hemostasia estão relacionadas, respectivamente, à saída anormal de sangue dos vasos sanguíneos e à interrupção do sangramento. A trombose ocorre pela deposição de massa sólida na parede vascular, enquanto os êmbolos são fragmentos desprendidos dos trombos ou de outras substâncias. O infarto é decorrente do processo isquêmico ao tecido ou órgão e pode ser classificado em branco (ou anêmico) e vermelho de acordo com a vascularização do local. O choque, por fim, é a falha generalizada e grave da circulação por distúrbios cardíacos e/ou alterações vasculares.

Gilberto, médico veterinário, atendeu um chamado do Sr. Olímpio a um cordeiro que se afastou do rebanho e apresentava sinais clínicos de hiporexia (diminuição do apetite) e aumento de volume na região cervical (pescoço). Gilberto palpou o local e verificou a consistência flutuante com característica de líquido. Outro sinal bastante evidente era a coloração branco-porcelana da mucosa ocular e gengival, indicando o grau máximo de palidez. Neste caso, qual seria a causa do acúmulo de líquido na região do pescoço deste cordeiro? Existe alguma relação com a palidez das mucosas e a concentração de líquido no pescoço?

Vimos nesta seção os diversos distúrbios da circulação que ocorrem nos animais.

A verminose é uma das principais enfermidades que acometem os ovinos, em especial, a hemoncose, causada pelo *Haemonchus contortus*. O parasita habita o abomaso dos ruminantes e é altamente hematófago.

Os processos patológicos envolvidos estão relacionados ao alto consumo de sangue pelo parasita e, conseqüentemente, o desenvolvimento da anemia. O edema na região submandibular e cervical, e a palidez das mucosas oculares e gengivais são alguns dos sinais clínicos da doença. A anemia hemorrágica é provocada pelo consumo de sangue pelo *H. contortus*. O acúmulo de líquido ocorre por hipoproteinemia e hipoalbuminemia por falha na digestão e absorção dos nutrientes pelo sistema gastrointestinal do animal parasitado. A diminuição da pressão oncótica no interior dos vasos sanguíneos leva à saída de líquido do meio intravascular para o meio intersticial.

Arterite verminótica em equinos

Descrição da situação-problema

O médico veterinário Gilberto se lembrou de um caso interessante atendido na propriedade do Sr. Olímpio. Tratava-se de um equino com síndrome cólica. O animal escoiceava o abdome, rolava no chão, apresentava intensa sudorese e mucosas congestionadas e cianóticas. Foi realizado o atendimento clínico, porém o animal não resistiu e veio a óbito. Gilberto realizou a necropsia e encontrou numerosos helmintos do intestino grosso, a presença de uma massa sólida aderida à artéria mesentérica cranial e uma região com infarto vermelho no cólon próximo a esse ramo arterial. Qual seria a provável causa da morte deste equino? O que seria esta massa aderida à parede da artéria? O infarto vermelho do cólon tem relação com a massa sólida observada na artéria?

Resolução da situação-problema

O caso clínico e os achados de necropsia apontam para a arterite verminótica em equinos. A doença é provocada pelo parasita *Strongylus vulgaris* que parasita o trato gastrintestinal dos equídeos. A patogenia da doença está relacionada à migração das larvas, em especial a quarta fase larval (L4), que migra para a artéria mesentérica cranial e seus ramos e produz turbilhamento do fluxo sanguíneo e lesão endotelial. O organismo responde à lesão com a formação de uma massa sólida aderida à parede vascular composta por fibrina e larvas do parasita.

A formação do trombo leva à redução parcial ou total do fluxo sanguíneo para os locais irrigados pela artéria acometida que, neste caso, são os segmentos do cólon e ceco. O resultado final é a isquemia e o infarto vermelho do cólon por falha na perfusão de oxigênio para as células e tecidos.

Faça valer a pena

1. A isquemia é definida como a redução parcial ou total do suprimento sanguíneo para um órgão ou um tecido. A ocorrência pode ser de forma rápida por obstrução por trombo ou êmbolos, ou de forma lenta por formação de placas ateromatosas.

Qual o distúrbio circulatório provocado pela isquemia? Assinale a alternativa correta.

- a) Hiperemia.
- b) Hemostasia.
- c) Edema.
- d) Infarto.
- e) Choque anafilático.

2. O acúmulo de líquido no interstício ou em cavidades do corpo do animal é provocado por alteração na homeostase vascular ou na falha na drenagem do líquido intersticial. Insuficiência cardíaca, doenças hepáticas ou má absorção de nutrientes pelo sistema digestório são exemplos de causas deste distúrbio circulatório.

Qual o distúrbio circulatório envolvido neste caso? Assinale a alternativa correta.

- a) Hiperemia.
- b) Hemostasia.
- c) Edema.
- d) Infarto.
- e) Choque anafilático.

3. Distúrbio circulatório caracterizado pela saída do sangue do sistema cardiovascular (coração e vasos sanguíneos) para o espaço intercelular (interstício) e cavidades ou para o meio externo. A hemorragia interna ocorre dentro do organismo, enquanto a hemorragia externa ocorre por extravasamento do sangue para fora do corpo animal.

Qual o distúrbio circulatório envolvido neste caso? Assinale a alternativa correta.

- a) Hemorragia.
- b) Hemostasia.
- c) Edema.
- d) Infarto.
- e) Choque anafilático.

Seção 3.2

Inflamação

Diálogo aberto

Caro aluno, seja bem-vindo a esta seção que abordará a Inflamação. Gilberto, médico veterinário especialista em clínica médica e cirúrgica de animais de grande porte, continuou os atendimentos aos seus clientes. Desta vez, vamos acompanhar o caso clínico de uma égua do haras do Sr. Ricardo que veio a óbito na noite anterior. O proprietário relatou que o animal era utilizado para provas equestres, porém, estava sem se exercitar há dois meses por conta de um trauma ocular, mas que já tinha sido resolvido. Desta forma, o tratador retomou o condicionamento e as atividades físicas do animal, mas, logo no primeiro dia, a égua ficou inquieta, deitou-se, apresentou tremores musculares, sudorese, não conseguiu se levantar mais após o episódio e morreu. O médico veterinário realizou o exame físico e necroscópico, e concluiu que se tratava de miosite ou rabdomiólise equina. Quais os significados dos termos miosite e rabdomiólise? Qual a etiopatogenia da doença? Quais os principais sinais clínicos e métodos diagnósticos da doença?

Vamos juntos desvendar este caso clínico e descobrir os mecanismos inflamatórios das doenças dos animais domésticos.

Não pode faltar

Conceitos gerais, sinais cardeais, fenômenos e a modulação da resposta inflamatória

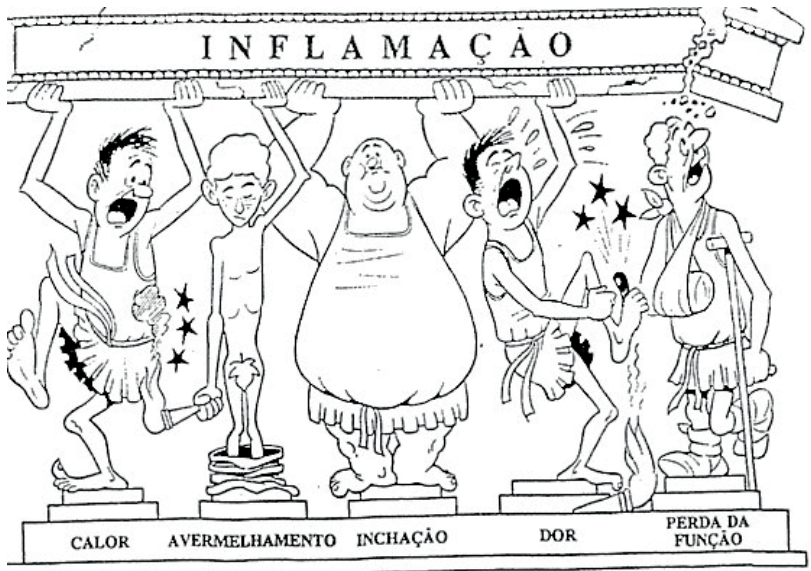
O termo inflamação é originado do latim "*inflamare*", que significa pegar fogo. Conceitualmente, a inflamação é um processo dinâmico de resposta do organismo frente a uma agressão tecidual caracterizada pela saída de células inflamatórias do sangue para o espaço intersticial (PEREIRA; BOGLIOLO, 2000, p. 112).

A inflamação apresenta como aspecto positivo a modificação orgânica por meio de sinais locais e sistêmicos com a finalidade de combater o agente inflamatório. Entretanto, as respostas inflamatórias levam às alterações, como a síndrome febre e hiporexia (redução do apetite), que levam a quadro de debilidade no animal.

O processo inflamatório é conhecido há muitos anos e apresenta causas variadas, como os agentes físicos, químicos e biológicos, entretanto, as reações e sinais inflamatórios são comuns. Estes sinais, também denominados ***sinais cardeais ou cardinais***, incluem o *calor, rubor, tumor, dor* e, atualmente, considera-se *perda de função* decorrente dos quatro primeiros sinais anteriores.

O calor se refere ao aumento de temperatura do local da agressão por aumento do metabolismo; o rubor é a vermelhidão local provocada por liberação de mediadores químicos, como a histamina, e as alterações hemodinâmicas (vasodilatação); o tumor é o aumento de volume da região provocado pelo edema tecidual; e, por fim, a dor é provocada pela redução do limiar da dor no sistema nervoso central e compressão de estruturas nervosas da região pelo edema (Figura 3.9).

Figura 3.9 | Sinais cardinais



Fonte: Vasconcelos (2000). Disponível em: < <http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/imagem/marca/inflamac.gif> >. Acesso em 17 nov. 2017

Os fenômenos da inflamação incluem as fases irritativas, vasculares, exsudativas, reparativas e produtivas que ocorrem em momentos diferentes do processo inflamatório e não, necessariamente, nesta sequência.

A fase irritativa é o momento no qual os agentes lesivos provocam modificações no tecido que, por sua vez, liberam mediadores químicos que desencadearão as próximas fases inflamatórias.

A fase vascular, geralmente, é sucedida pela fase irritativa. Nesta etapa ocorrem modificações hemodinâmicas causadas pelos mediadores químicos liberados na fase irritativa (quimiotaxia). A principal característica da fase vascular é a *vasodilatação arteriolar* causada pela ação da histamina nos receptores localizados nas arteríolas e pela ação da substância P nas terminações neurogênicas da parede arteriolar. O efeito vascular faz com que o diâmetro da

arteríola aumente, a velocidade da circulação diminua, as células inflamatórias migrem para a periferia e ocorra a diapedese.



Vocabulário

Quimiotaxia – processo que atrai e direciona as células inflamatórias para determinado local por efeito de mediadores químicos.

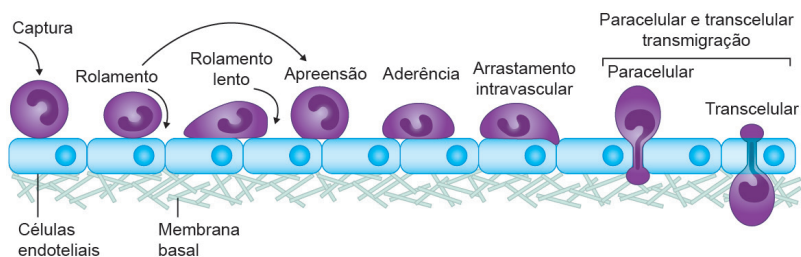
Diapedese – passagem das células inflamatórias através das fenestras dos capilares sanguíneos.

Leucócitos – também chamados de glóbulos brancos. São constituintes do sangue, exercem a função de defesa celular do organismo e participam do processo inflamatório.

A fase exsudativa é representada pela diapedese e acúmulo excessivo de líquido intersticial. O plasma e leucócitos constituem o edema inflamatório. Inicialmente, o edema é causado pela ação da histamina no endotélio ou por lesão direta na parede endotelial. A característica do edema pode variar conforme a concentração de proteína plasmática do líquido. Quanto maior a quantidade de proteína, maior a pressão oncótica do interstício (extravascular) e maior a retenção de líquido. Outro fator que contribui para o edema inflamatório é a sobrecarga dos vasos linfáticos que não conseguem drenar o líquido intersticial de forma satisfatória.

A diapedese constitui uma etapa primordial da fase exsudativa, porém, é a etapa final do processo de saída dos leucócitos dos capilares sanguíneos. Previamente à diapedese ocorrem as etapas: marginação, rolamento, aderência. A marginação é a fase na qual os leucócitos migram para a periferia da luz dos vasos sanguíneos. A segunda fase é a de rolamento das células sobre a superfície do endotélio vascular. A aderência das células ao endotélio vascular se faz necessária devido ao fluxo sanguíneo e ocorre por meio de moléculas de adesão presentes no endotélio e nos leucócitos, como as ICAM 1 e 2, VCAM-1 e selectinas. A última etapa, então, é a diapedese, que ocorre após a aderência dos leucócitos ao endotélio vascular (Figura 3.10)

Figura 3.10 | Diapedese



Fonte: Adaptado de Ley et al. (2007). Disponível em: < https://www.researchgate.net/profile/Klaus_Ley/publication/6121635/figure/fig2/AS:267530589700169@1440795671988/Figure-1-The-updated-leukocyte-adhesion-cascadeThe-original-three-steps-are-shown-in.png >. Acesso em 17 nov. 2017.

A fase alternativa é representada pela presença de degenerações e necroses durante o processo inflamatório. A diminuição da perfusão tecidual e isquemia por obstrução vascular são causas desta fase e ocorrem de forma paralela à inflamação.

As fases reparativas e produtivas são responsáveis pela reparação do tecido inflamado por meio da formação de tecido conjuntivo e nova vascularização tecidual. O grau de lesão tecidual, tipo de inflamação envolvida e os fatores genéticos são fatores que interferem nesta fase.

A modulação da reação inflamatória ocorre pela ação de duas forças importantes – mediadores inflamatórios e anti-inflamatórios produzidos pelos leucócitos e tecido acometido. O processo inflamatório é importante para o organismo, entretanto, os sinais cardinais levam, em muitos casos, à diminuição da função do órgão. O organismo produz preventivamente fatores que reduzem estes efeitos inflamatórios.



Exemplificando

A síndrome febre, também denominada da febre ou pirexia, é um conjunto de sinais clínicos caracterizado por diversos sinais, como

o aumento da temperatura corpórea (hipertermia), perda de apetite (hiporexia) e apatia. Os fatores causadores são a presença do agente etiológico no organismo e a liberação de mediadores químicos que atuam no sistema nervoso central, a nível de hipotálamo, elevando a temperatura corpórea.

Os efeitos benéficos da febre são a diminuição do crescimento bacteriano e aumento da atividade das células inflamatórias.

Células e mediadores da resposta local. Modelos experimentais inflamatórios

Os leucócitos, ou glóbulos brancos, são constituintes do sangue e exercem a função de defesa contra agentes etiológicos causadores de lesão. Eles são divididos em polimorfonucleares ou granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) e os mononucleares ou agranulócitos (linfócitos e monócitos).

Os polimorfonucleares são as primeiras células a sofrerem a diapedese (primeiras 24 horas), seguidas pelos mononucleares, que iniciam a saída após 18 a 24 horas.



Pesquise mais

Assista ao vídeo intitulado "Classificação de Leucócitos" produzido pelo Projeto de Extensão Somos feitos de células, da Universidade de Brasília (UnB), publicado em 23 maio de 2013 e disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=BkUtNrlaW4>>. Acesso em 17 nov. 2017.

A fagocitose é o processo de englobamento de partículas pelas células. No âmbito da inflamação ocorre para inativar e retirar o agente inflamatório de origem microbiana. Os fagócitos, assim chamadas as células inflamatórias que exercem esta atividade, são divididos em dois grupos – polimorfonucleados, representados pelos neutrófilos e eosinófilos, e pelos mononucleares, representados pelos monócitos. Os monócitos recebem esta nomenclatura

quando estão no interior do vaso sanguíneo e, ao sair do meio extravascular e migrar para o tecido de destino, recebem o nome de macrófagos.

A fagocitose ocorre inicialmente pela aproximação dos fagócitos ao agente microbiano a fim de reconhecimento. A aproximação é mediada por quimiotaxia. Para que ocorra a fagocitose são necessários o reconhecimento e a aderência mediados pela carga elétrica e hidrofília da superfície das membranas das células e do microrganismo. Por fim, existem os receptores que conectam o fagócito ao agente etiológico. A próxima etapa é o englobamento e ingestão que ocorre para formação do fagossomo (microrganismo no interior do citoplasma do fagócito) que, posteriormente, se funde com o lisossomo do fagócito e se torna fagolisossomo. Esta união é importante para que ocorra destruição do agente fagocitado.

A destruição do agente fagocitado ocorre por três mecanismos: a) explosão respiratória – aumento do consumo de O_2 pelo fagócito a fim de converter em água oxigenada e radicais livres para a destruição dos agentes lesivos; b) proteínas microbicidas e c) óxido nítrico, sendo que os últimos atuam diretamente no agente etiológico para causar a morte celular.

Os modelos experimentais de inflamação utilizaram vários componentes a fim de demonstrar as reações inflamatórias específicas. Realizaram-se experimentos em animais de laboratórios pela inoculação de materiais diversos, como talcos estéreis, vidro, substâncias químicas, agentes infecciosos e fonte de calor direto à pele (queimadura).

O uso da fonte de calor sobre a pele de roedores é um modelo experimental que demonstra todos os sinais cardinais (calor, rubor, tumor, dor e perda da função) da inflamação aguda.

Os modelos experimentais de inflamação crônica incluem a utilização de um agente imunogênico ou não imunogênico. O agente imunogênico utilizado são os ovos de *Schistosoma mansoni* injetados pela via intravenosa de roedores que desencadeiam a inflamação crônica do tipo granulomatosa. Já o agente não imunogênico é representado pela injeção intravenosa de gel com

características morfológicas semelhantes ao imunogênico, porém, com menor intensidade e ausência de células epitelioides e fibrose.

Cicatrização e Reparação tecidual

A cicatrização é o processo pelo qual um tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado. A primeira etapa é a reabsorção do exsudato inflamatório pelas células fagocitárias mononucleares, seguida pela proliferação fibroblástica e endotelial que resulta em tecido cicatricial (PEREIRA, 2000, p. 62).

A cicatrização pode ser classificada em duas formas: *cicatrização por primeira intenção* ou *cicatrização por segunda intenção*.

A cicatrização por primeira intenção ocorre quando as bordas da ferida estão aproximadas por suturas cirúrgicas e/ou não estão infectadas por microrganismos. No primeiro momento, em até 24 horas, forma-se o coágulo entre os bordos com predomínio de neutrófilos. A partir de 48 horas, a quantidade de neutrófilos diminui e é substituída por macrófagos, o tecido epitelial da pele se multiplica e os fibroblastos iniciam a síntese de matriz extracelular formada por fibras de colágenos finas. Este novo tecido recebe o nome de *tecido de granulação* devido à sua característica macroscópica de grânulos e coloração rósea.

Inicialmente, o tecido de granulação apresenta quantidade moderada de líquido devido ao extravasamento de plasma pelo endotélio vascular. Progressivamente, cessa-se a drenagem de líquido e se inicia a formação do tecido de origem, por exemplo, a pele.

A cicatrização por segunda intenção ocorre quando a ferida é extensa e não é possível aproximar as bordas ou existe infecção secundária. Nestes casos, a exsudação inflamatória é acentuada e o tecido de granulação formado é abundante. O tempo de cicatrização e reparação tecidual se torna maior (Figura 3.11).

Figura 3.11 | Tecido de granulação



Fonte: A Veterinarian's Perspective. Disponível em: <https://drbenjamino.files.wordpress.com/2014/10/img_1521.jpg>. Acesso em 17 nov. 2017.

A deficiência da cicatrização está relacionada a fatores locais e sistêmicos. Animais subnutridos (deficiência proteica) ou com deficiência de zinco e vitamina C são exemplos de situações que retardam ou dificultam a cicatrização. Pacientes diabéticos ou com lesão por decúbito são situações clínicas que interferem negativamente na cicatrização tecidual.



Refleta

As inflamações são respostas do organismo frente a um agente inflamatório e apresentam sinais cardinais comuns. Entretanto, todos os agentes etiológicos e inflamatórios apresentam o mesmo padrão morfológico de resposta inflamatória?

Classificação das inflamações

As inflamações apresentam mecanismos e sinais comuns a diversos agentes causadores. Convencionou-se classificar quanto à duração (aguda ou crônica) e ao caráter morfológico.

As inflamações agudas são subdivididas em superaguda (horas a dias), aguda (dias a semana) e subaguda (semanas a três meses). O processo agudo é desencadeado pela liberação de substâncias sinalizadoras (quimiotáticos), citocinas pró-inflamatórias, moléculas vasoativas e moléculas citotóxicas. As principais fases incluem a vascular e exsudativa com a saída de células inflamatórias e plasma para o sítio da lesão inflamatória.

Os principais mediadores inflamatórios são: óxido nítrico, prostaglandinas, leucotrienos, sistema complemento, citocinas e bradicininas que promovem alterações locais, como a vasodilatação e atração de células inflamatórias, ou alterações sistêmicas, como a síndrome febre, dor e hipoxia.

A miosite ou rabdomiólise em equinos é um exemplo de inflamação aguda provocada pelo exercício excessivo, sem condicionamento adequado ou após dias de repouso. A lesão inflamatória e necrótica muscular leva à liberação de substâncias na corrente sanguínea, como a enzima creatinoquinase (CK), que serve como forma de diagnóstico laboratorial para a doença.

As inflamações crônicas são caracterizadas a partir de três meses. As doenças autoimunes são provocadas pela resposta inflamatória do organismo com a produção de anticorpos que atuam contra elementos naturais do organismo. O pênfigo foliáceo é uma enfermidade autoimune comum em cães, na qual o organismo produz resposta contra componentes da própria pele.

Quanto ao caráter inflamatório, divide-se em: inflamação exsudativa, alternativa, proliferativa e granulomatosa. A inflamação exsudativa é marcada pela presença de líquido inflamatório com quantidade discreta a severa de células inflamatórias, como a inflamação serosa (baixa celularidade) e a mucopurulenta (moderada a acentuada celularidade). A inflamação alterativa é marcada por figuras de degeneração e necrose tecidual ou ulcerativa. A forma

proliferativa é caracterizada pela produção excessiva de tecido conjuntivo, colágeno e demais componentes. A inflamação granulomatosa é uma forma proliferativa específica na qual se observam estruturas nodulares compostas por células inflamatórias, como macrófagos, células epitelioides e gigantes do tipo Langhans.

Duas outras formas de classificação estão relacionadas à distribuição no órgão ou tecido (focal, multifocal, localmente extensiva ou difusa) e intensidade (leve/discreta, moderada ou grave/severa).

A fase crônica é marcada pela presença de linfócitos e macrófagos que atuam no sítio da lesão de forma tardia. Em algumas situações é possível observar degenerações e necroses. A resposta crônica pode ser originada da resposta falha durante a fase aguda ou como resposta direta e inicial de um estímulo, como materiais vegetais aspirados de forma acidental e presentes no tecido pulmonar ou doenças autoimunes.



Pesquise mais

Leia o material sobre Classificação da Inflamação produzido por Vasconcelos (2000) disponível em <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/classif.htm>>. Acesso em 17 nov. 2017.

A adenite equina é um exemplo de processo inflamatório agudo e crônico que acomete equídeos causada por bactéria *Streptococcus equi*. Leia o artigo a seguir, páginas 1944-1952, de autoria de Moraes et al. (2009), disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v39n6/a220cr851.pdf>>. Acesso 17 nov. 2017.



Assimile

A inflamação é uma resposta do organismo frente a um agente inflamatório de origens etiológicas diversas (biológica, química ou física). O agente inflamatório e o tecido local produzem e liberam mediadores químicos a fim de atrair células inflamatórias (leucócitos) para neutralizarem e destruir o agente invasor. Os principais efeitos

da inflamação, ou sinais cardinais, são: calor, rubor, tumor, dor e perda da função do tecido ou órgão. Um dos efeitos maléficos do processo inflamatório é a síndrome febre, que provoca o aumento de temperatura corpórea, apatia e hiporexia no animal. Cessado o agente etiológico, naturalmente ou por meio de medicamentos, interrompe-se a liberação de mediadores químicos e os sinais clínicos da inflamação. Caso a lesão tenha sido extensa com degeneração e necrose, ocorre a etapa de cicatrização e regeneração tecidual.

Sem medo de errar

Gilberto, médico veterinário especialista em clínica médica e cirúrgica de animais de grande porte, atendeu uma égua do haras do Sr. Ricardo que veio a óbito na noite anterior. O proprietário relatou que o animal era utilizado para provas equestres, porém, estava sem se exercitar há dois meses por conta de um trauma ocular, mas que já tinha sido resolvido. Desta forma, o tratador retomou o condicionamento e as atividades físicas do animal, mas, logo no primeiro dia, a égua ficou inquieta, deitou-se, apresentou tremores musculares, sudorese, não conseguiu se levantar mais após o episódio e morreu. O médico veterinário realizou o exame físico e necroscópico, e concluiu que se tratava da miosite ou rabdomiólise equina. Quais os significados dos termos miosite e rabdomiólise? Qual a etiopatogenia da doença? Quais os principais sinais clínicos e métodos diagnósticos da doença?

A miosite ou rabdomiólise equina, conhecida popularmente como "Mal da Segunda-feira", é caracterizada pelo súbito aparecimento de lesão muscular esquelética devido a exercícios físicos acentuados após período de repouso do animal. O termo miosite é a inflamação do tecido muscular em geral (esquelético ou cardíaco), enquanto a rabdomiólise é a degradação do tecido muscular esquelético. Nestes casos ocorre a conversão e acúmulo de ácido láctico muscular que, por sua vez, em excesso, provoca lesão nas fibras musculares. Os animais acometidos apresentam dificuldade de locomoção, dor e tremores musculares e tetania.

A sudorese e aumento da frequência cardíaca e respiratória são comuns. O diagnóstico clínico deve ser associado com os exames laboratoriais por meio da dosagem de enzimas séricas, em especial, a creatina quinase (CK) liberada pelo músculo lesionado. Outro diagnóstico importante e direto é a observação da urina com a cor vermelho escura, indicando a mioglobínúria, decorrente também da lesão muscular.

Avançando na prática

Laceração traumática na pele de equinos – cicatrização por segunda intenção

Descrição da situação-problema

Gilberto, médico veterinário, em conversa com o Sr. Ricardo, proprietário do haras, recordou do atendimento de um equino da propriedade no ano anterior. O animal se agitou durante o transporte para uma prova equestre e feriu a região peitoral. A ferida foi lacerante, extensa e os bordos ficaram distantes. Após a avaliação clínica, optou-se pela cicatrização por segunda intenção com produtos tópicos e medicações parenterais. Neste caso, qual motivo levou Gilberto a optar pela cicatrização por segunda intenção? Qual a diferença da cicatrização por primeira e segunda intenção? Existe um mineral que auxilia na cicatrização e reparação tecidual que pode ser encontrado nos produtos tópicos?

Resolução da situação-problema

Gilberto optou pela cicatrização por segunda intenção, sem a intervenção cirúrgica para a aproximação das bordas e margens da ferida. A cicatrização por segunda intenção ocorre quando a lesão foi extensa e as bordas da ferida não contatam entre si, e/ou ainda, quando existe contaminação bacteriana secundária. Nestes casos, a perda acentuada de tecidos e/ou presença de microrganismos não permitem que haja a aproximação cirúrgica por suturas (cicatrização

por primeira intenção). O espaço entre as margens será preenchido por tecido de granulação que será substituído pelo epitélio da pele. O processo de cicatrização por segunda intenção demora mais tempo que a cicatrização por primeira intenção.

O zinco, na forma de óxido de zinco, é um importante mineral presente em produtos tópicos comerciais que auxilia no processo de cicatrização e reparação tecidual da pele de equinos e outros animais domésticos.

Faça valer a pena

1. A inflamação, ou processo inflamatório, é um fenômeno do organismo animal em resposta a um agente inflamatório de origem infecciosa ou não infecciosa. Os sinais da inflamação são chamados de sinais cardinais e são comuns nos diferentes agentes etiológicos.

Assinale a alternativa que apresenta corretamente os sinais cardinais.

- a) Tumor e neoplasia.
- b) Calor e rubor.
- c) Rubor e fagocitose.
- d) Granulação e dor.
- e) Perda da função e degeneração.

2. As células inflamatórias, também chamadas de leucócitos ou glóbulos brancos, são componentes do sangue e têm a função de exercer a defesa do organismo contra os agentes etiológicos e inflamatórios. Os polimorfonucleares (granulócitos) são as linhagens de células que chegam inicialmente ao local de agressão (até 24 horas).

Assinale a alternativa que apresenta corretamente os polimorfonucleares ou granulócitos.

- a) Neutrófilos, basófilos e monócitos.
- b) Eosinófilos, basófilos e linfócitos.
- c) Neutrófilos, eosinófilos e monócitos.
- d) Eosinófilos, basófilos e neutrófilos.
- e) Macrófagos, monócitos e linfócitos.

3. A diapedese, ou saídas das células inflamatórias do vaso sanguíneo, representa a etapa exsudativa da inflamação, na qual as células são atraídas para o local por meio da quimiotaxia. Os leucócitos seguem uma sequência desde a sua circulação nos vasos sanguíneos até a sua saída para o meio extravascular.

Assinale a alternativa que apresenta de forma correta e sequencial as fases exsudativas da inflamação.

- a) Aderência, rolamento, marginação e diapedese.
- b) Rolamento, aderência, marginação e diapedese.
- c) Marginação, aderência, rolamento e diapedese.
- d) Aderência, marginação, rolamento e diapedese.
- e) Marginação, rolamento, aderência e diapedese.

Seção 3.3

Histopatologia dos distúrbios circulatórios e inflamatórios

Diálogo aberto

Olá, aluno! Lembre-se de que Gilberto, médico veterinário, concluiu a necropsia da égua, chegou ao diagnóstico e prosseguiu o atendimento ao haras do Sr. Ricardo. Portanto, agora vamos acompanhar o caso de um potro com dificuldade de locomoção.

O médico veterinário percebeu que o animal estava claudicando (mancando) do membro pélvico direito. Ao exame físico, ele inspecionou e palpou a região do joelho e percebeu o aumento de volume e temperatura local, vermelhidão, bastante dor, presença de líquido drenado do ferimento, além da incapacidade de se locomover adequadamente. O tratador do potro relatou que o animal se assustou com uma corda e bateu fortemente o membro na porta da baia e após este evento não conseguiu apoiar o membro no chão. Qual a relação do trauma e os sinais observados no joelho? Qual o mecanismo de desenvolvimento dos sinais observados? Quais achados histopatológicos são causados pelas alterações patológicas dos distúrbios circulatórios e inflamação?

Vamos juntos desvendar este caso clínico e descobrir as principais alterações histopatológicas dos mecanismos circulatórios e inflamatórios!

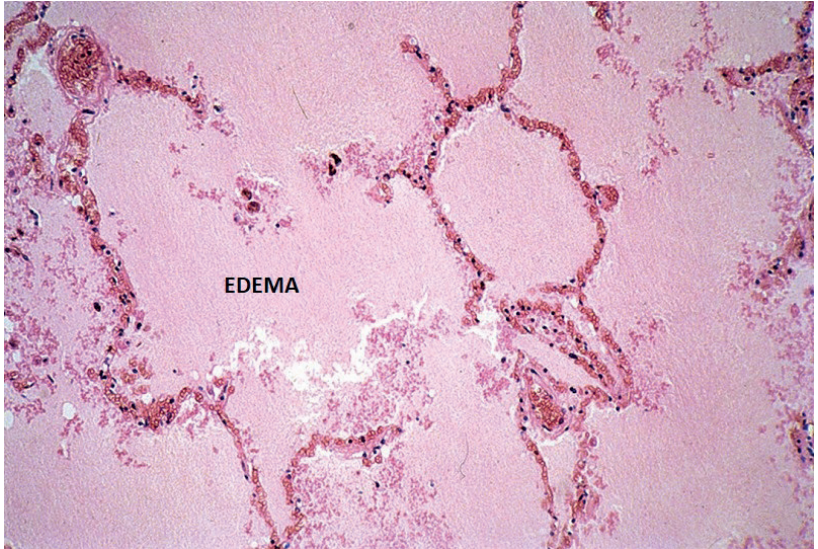
Não pode faltar

Estudo histopatológico do edema, hiperemia e hemorragia

O edema é caracterizado pela saída de plasma do vaso sanguíneo e o acúmulo patológico no interstício. A patogênese deste distúrbio está relacionada a duas importantes pressões sanguíneas – hidrostática e oncótica.

Os achados histopatológicos do edema incluem estrutura amorfa, fluido pálido eosinofílico (coloração H&E) devido à concentração proteica do líquido (Figura 3.12).

Figura 3.12 | Histopatologia do edema

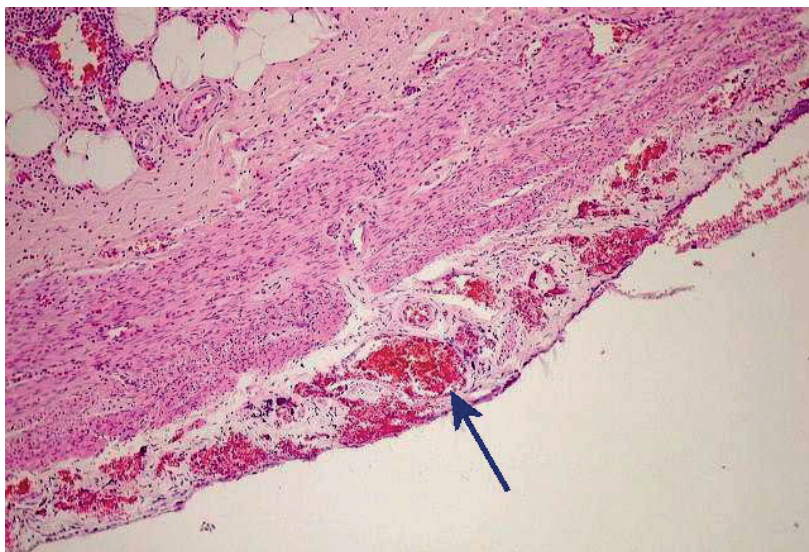


Fonte: Adaptado de Pathology Learning Resource – Duke University Medical School. Disponível em: <<https://web.duke.edu/pathology/Week11-12/images/large/path40-03.jpg>>. Acesso em 24 nov. 2017.

A hiperemia é o aumento da quantidade de sangue no interior do vaso sanguíneo de um órgão ou região anatômica, pode ser classificada em ativa ou passiva. A hiperemia ativa é decorrente do aumento do fluxo sanguíneo arteriolar e a região acometida se apresenta vermelha (eritema) e com aumento da temperatura. A hiperemia passiva, ou congestão, é originada por falha na circulação venosa. A deficiência na drenagem venosa leva ao acúmulo de sangue nas regiões anteriores ao fluxo sanguíneo normal. As causas podem ser locais, por obstrução venosa, ou sistêmica, por insuficiência cardíaca.

Os achados histopatológicos da hiperemia são o aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos e coloração vermelho brilhante (Figura 3.13).

Figura 3.13 | Histopatologia da hiperemia

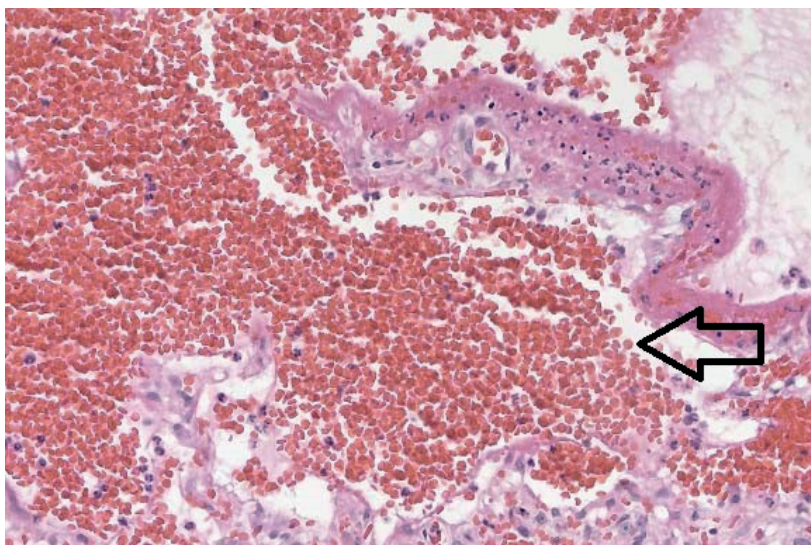


Fonte: Adaptado de Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/DSCN0336++ .jpg>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

A hemorragia é definida pela saída do sangue do sistema cardiovascular (coração e vasos sanguíneos) para o espaço intercelular (interstício) e cavidades ou para o meio externo.

A histopatologia da hemorragia é marcada pela presença de estruturas vermelhas brilhantes (hemácias) no espaço intersticial dos órgãos e tecidos. A Figura 3.14 demonstra a hemorragia difusa e severa no pulmão de um cão adulto, sem raça definida, causada por intoxicação pelo herbicida Paraquat, atualmente, com a comercialização proibida no Brasil, devendo ser extinto do país em poucos anos.

Figura 3.14 | Histopatologia da hemorragia



Fonte: The Joint Pathology Center (JPC). Disponível em: <<https://www.askjpc.org/wsc/wsc/wsc97/sm/0802b20.jpg>>. Acesso em: 24 nov. 2017.



Pesquise mais

A intoxicação pelo herbicida Paraquat é comum em animais domésticos que têm contato direto com o produto em gramas, pastagens ou culturas agrícolas. Os sinais clínicos são variados e os distúrbios circulatórios estão presentes. Faça a leitura do artigo de revisão bibliográfica da autoria de Almeida e colaboradores (2007), que aborda os riscos e danos da intoxicação por paraquat em animais domésticos. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v37n5/a51v37n5.pdf>>. Acesso em 24 nov. 2017.

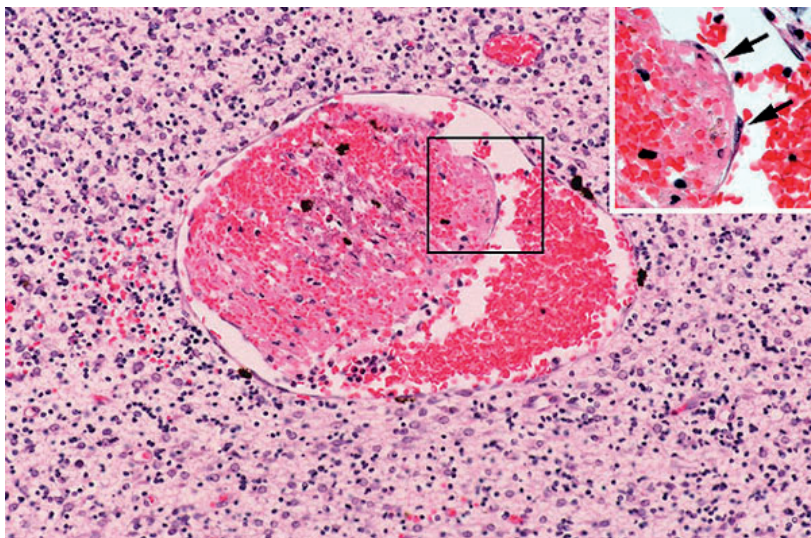
Estudo histopatológico da trombose, embolia e infarto

A trombose é a coagulação do sangue no interior do vaso sanguíneo ou no coração no animal vivo, diferentemente do coágulo, em que ocorre a solidificação do sangue fora do vaso

sanguíneo. Os trombos são massas solidificadas, secas, opacas e friáveis, enquanto os coágulos são brilhantes, úmidos, elásticos e não aderidos à parede vascular. Os trombos são classificados em *não obstrutivos* - aderidos às paredes dos vasos sanguíneos com maior calibre (aorta e ramos diretos), ou *obstrutivos*, em vasos sanguíneos com menor calibre.

A característica morfológica do trombo venoso é a coloração vermelho a azulada, pelo fato de o componente ser de hemácias e fibrina, enquanto o trombo arterial possui coloração esbranquiçada pelo depósito de plaquetas e fibrina. O depósito de fibrina é marcado microscopicamente pela rede de filamentos dispostos entre as hemácias e plaquetas (Figura 3.15).

Figura 3.15 | Histopatologia da trombose



Fonte: Department of Pathology – University of Pittsburgh. Disponível em: <<http://path.upmc.edu/cases/case85/images/micro3.jpg>>. Acesso em 25 nov. 2017.

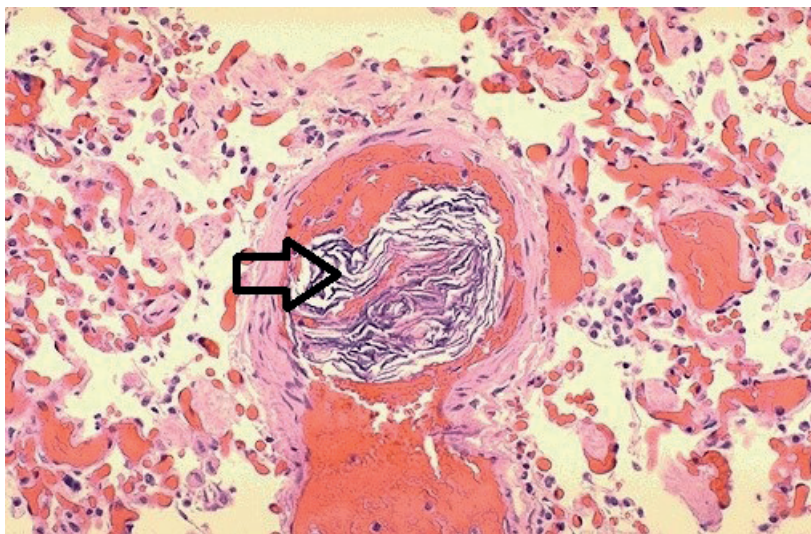


Os trombos e êmbolos são estruturas presentes nos vasos sanguíneos com a capacidade de obstruir parcialmente ou totalmente o fluxo sanguíneo para os órgãos e tecidos. Embora a patogênese seja semelhante, existem diferenças etiológicas e morfológicas entre eles?

Os êmbolos são estruturas sólidas, líquidas ou gasosas que percorrem a circulação corpórea com a capacidade de obstruir os vasos sanguíneos com diâmetros menores, ao contrário dos trombos, que são estruturas aderidas à parede vascular. Morfológicamente, os êmbolos podem ser originados do desprendimento de fragmentos do trombo ou ter origens diversas, como gotículas de lipídeos, bolhas de gás, líquido amniótico ou fragmentos de ossos de fraturas.

À histologia, a origem variada do êmbolo (sólido, líquido ou gasoso) é o que determina a característica histopatológica da lesão. A Figura 3.16 demonstra a embolia pulmonar provocada por líquido amniótico.

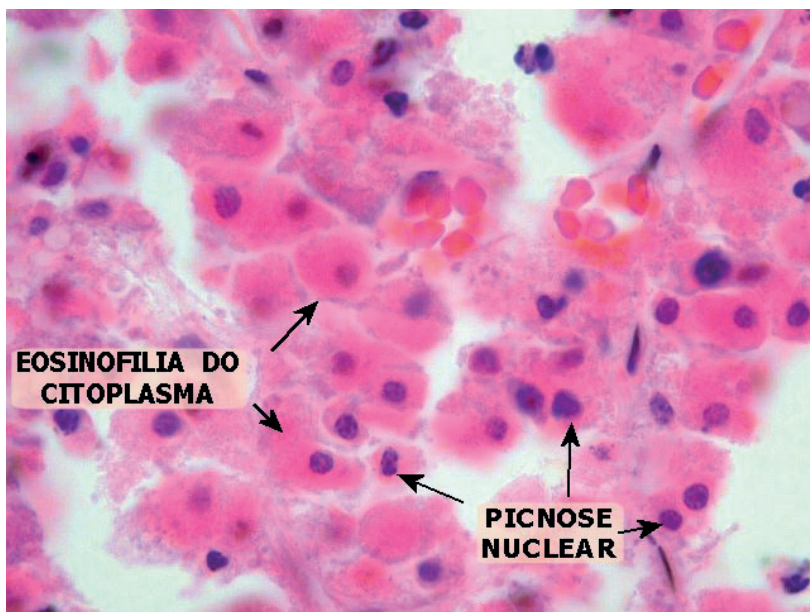
Figura 3.16 | Histopatologia dos êmbolos



Fonte: Pathology Outlines. Disponível em: <<https://library.med.utah.edu/WebPath/LUNGHTML/LUNG090.html>>. Acesso em 25 nov. 2017.

O infarto é representado por uma área circunscrita de necrose por coagulação, ou isquêmica, devido à redução total ou parcial da circulação sanguínea ao órgão ou tecido. De forma geral, a necrose isquêmica é marcada pela manutenção da arquitetura celular por algumas horas ou dias. O citoplasma se apresenta eosinofílico e homogêneo devido à coagulação das proteínas. Os núcleos são picnóticos e os processos de cariólise e cariorrexe também são visualizados (Figura 3.17).

Figura 3.17 | Histopatologia do infarto



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/Dscn4817++.jpg>>. Acesso em 25 nov. 2017.

Estudo histopatológico da inflamação aguda

A inflamação aguda é a resposta inicial, horas a dias, do organismo frente a uma agressão tecidual de diversas origens, como microrganismos, traumas, necrose tecidual e algumas células

neoplásicas. A resposta ocorre mediada por sinalizadores e mediadores químicos do organismo do animal ou do agente etiológico.

A característica morfológica é a saída de plasma e células inflamatórias do vaso sanguíneo para o tecido intersticial, processo mediado pela diapedese e quimiotaxia. O líquido extravasado é composto por proteínas plasmáticas e leucócitos, em especial, os neutrófilos.

A inflamação aguda pode ser classificada em: serosa, catarral, fibrinosa e supurativa, de acordo com a característica e componente vascular e celular do processo inflamatório.

A inflamação serosa é marcada pelo acúmulo de líquido intersticial com baixa concentração de proteína plasmática e células inflamatórias – transudato. Esta resposta inflamatória ocorre em queimaduras ou fotossensibilizações, e nas respostas alérgicas agudas. Histologicamente, os vasos sanguíneos se apresentam dilatados e com presença de células sanguíneas, característico da hiperemia.

A inflamação catarral é caracterizada pelo acúmulo de líquido com característica gelatinosa e mucosa. A sua ocorrência está associada a células caliciformes e glandulares, como no sistema digestório e respiratório, em doenças alérgicas ou autoimunes. Microscopicamente, as células caliciformes e glandulares estão hipertrofiadas e separadas por tecido conjuntivo e muco.

A inflamação fibrinosa consiste no acúmulo de líquido com alta concentração de proteína plasmática devido à extensão da lesão vascular com a saída de moléculas com alto peso molecular, em especial o fibrinogênio que se converte em fibrina. É comum em membranas serosas, como a pleura, pericárdio, peritônio e meninges. Os achados patológicos do tecido acometido incluem a coloração avermelhada da superfície e recoberta por material fibroso, elástico, com coloração branco-acinzentado a amarelado, semelhante ao padrão “pão com manteiga”. Microscopicamente, observa-se hiperemia e depósito de material proteico com a presença ou não de neutrófilos, tornando-se, assim, inflamação fibrinopurulenta.

A inflamação supurativa, ou purulenta, é marcada pelo acúmulo de líquido intersticial com alta concentração de proteína plasmática, semelhante à fibrinosa, porém, observa-se alta concentração de células inflamatórias, em especial, os neutrófilos. Este líquido é usualmente denominado de pus ou líquido purulento, com consistência líquida a solidificada. A Figura 3.18 demonstra a inflamação purulenta no pulmão com infecção bacteriana.



Exemplificando

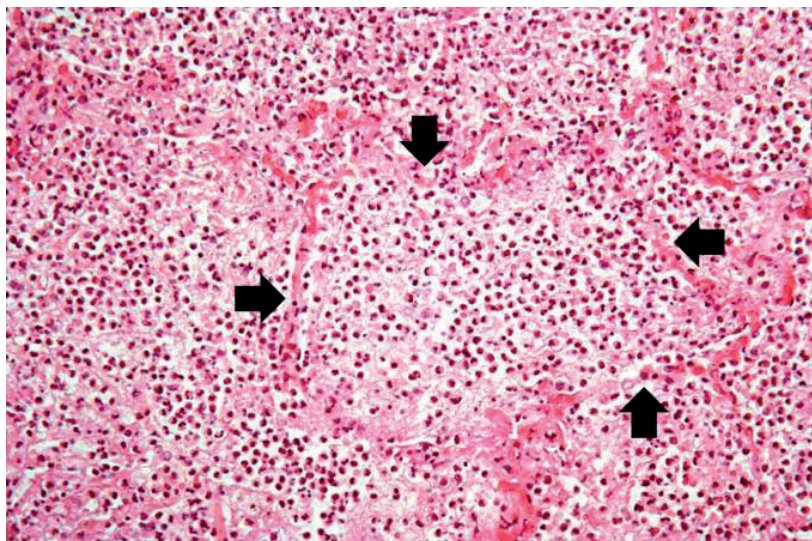
O acúmulo de pus pode ocorrer em alguns locais e, assim, receber denominação específica:

Abscesso – coleção de pus em uma cavidade recém-formada, envolta por uma cápsula;

Empiema – coleção de pus em uma cavidade já existente no corpo, como na bolsa gatural de equinos ou no saco pleural e pericárdico.

Flegmão – coleção de pus no tecido subcutâneo sem a presença de membrana ou cápsula.

Figura 3.18 | Histopatologia da inflamação supurativa



Fonte: Pathology Education Instructional Resource. Disponível em: <<http://peir.path.uab.edu/wiki/images/b/bf/IPLab3LobarPneumonia8.jpg>>. Acesso em 25 nov. 2017.

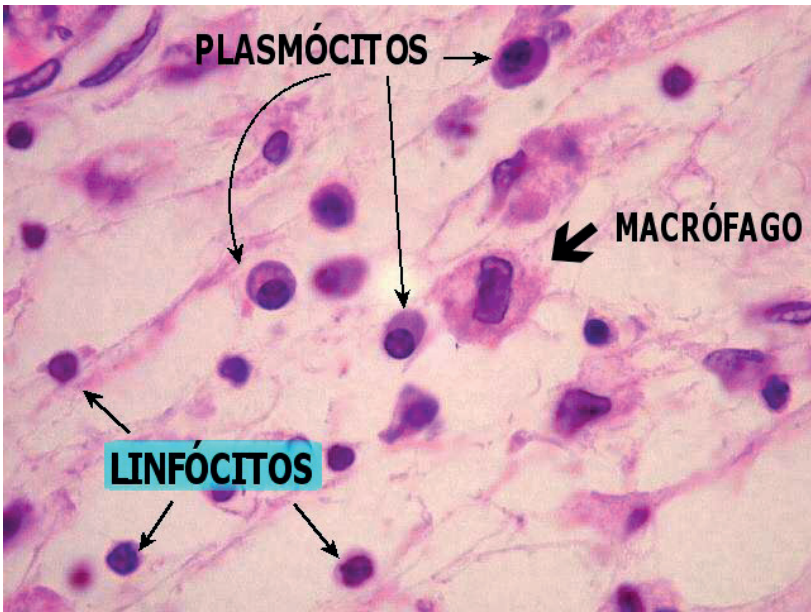
Estudo histopatológico da inflamação crônica

A inflamação crônica é o processo com duração prolongada (semanas a anos) em que se observa inflamação aguda, destruição e reparação tecidual de forma simultânea. A cronicidade do processo inflamatório ocorre quando a inflamação aguda é incapaz de responder ao agente etiológico da inflamação (persistência ou resistência); agentes etiológicos que não respondem ao processo de fagocitose (p.ex. material vegetal no tecido pulmonar) e defeitos nas células inflamatórias que impossibilitam a fagocitose.

De forma geral, a cronicidade modifica o padrão dos leucócitos. Na inflamação aguda, os neutrófilos são as principais células de defesa, enquanto na inflamação crônica se observam macrófagos, linfócitos, fibroblastos, células gigantes e multinucleares, células "natural killer" (NK), células endoteliais e eosinófilos. Esta nova característica tem a função de reparar o local da lesão, promover a angiogênese e remover os debris celulares.

A Figura 3.19 demonstra o tecido de granulação (fase de reparação da inflamação crônica) com a presença do padrão celular típico do processo inflamatório tardio no sistema nervoso central.

Figura 3.19 | Histopatologia da inflamação crônica



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/DSCN0715++>>. Acesso em 25 nov. 2017.

Microscopicamente, a inflamação crônica é classificada em: inflamação crônica, inflamação crônica-ativa, inflamação granulomatosa, inflamação piogranulomatosa, granulomas e piogranulomas.

A inflamação crônica segue o padrão celular descrito nos parágrafos anteriores, com macrófagos, linfócitos e plasmócitos. A inflamação crônica-ativa diferencia-se da crônica por apresentar neutrófilos, fibrina e proteínas plasmáticas (comuns na inflamação aguda). A inflamação granulomatosa é marcada pela presença de macrófagos ativados, células gigantes multinucleadas e poucos linfócitos e plasmócitos. A inflamação piogranulomatosa apresenta o componente da inflamação granulomatosa com a presença de neutrófilos, fibrina e proteínas plasmáticas. Granulomas são inflamações granulomatosas bem definidas e apresentam forma e

massa sólida na macroscopia. Piogranulomas são granulomas com a presença de neutrófilos na região central.



Assimile

As alterações histopatológicas dos distúrbios circulatórios e inflamatórios são observadas principalmente nos vasos sanguíneos que alteram a sua característica morfofuncional para se adaptar à nova realidade e injúria tecidual. A hiperemia e edema são sinais cardinais da inflamação e ocorrem na tentativa de combater o agente inflamatório. Os vasos sanguíneos aumentam o seu diâmetro, provocando o rubor (vermelhidão) na macroscopia com a finalidade de aumentar o fluxo sanguíneo da região com células de defesa e, assim, permitir a sua saída com o plasma sanguíneo, provocando o edema e o aumento de volume do local.

A hemorragia ocorre por lesões diretas e indiretas nas camadas e parede vascular. À microscopia é possível observar elementos figurados do sangue, em especial, as hemácias com coloração vermelho brilhante no espaço intersticial (extravascular).

Trombos e êmbolos são estruturas presentes no interior do vaso sanguíneo com capacidade de obstruí-los quando o seu tamanho excede o diâmetro da luz das arteríolas e vênulas. À microscopia se observam estruturas com características morfológicas diversas aderidas ou não à parede vascular. O infarto (necrose isquêmica) pode ocorrer pela presença de trombos e êmbolos obstrutivos em órgãos vitais, como coração e pulmões.

As inflamações aguda e crônica apresentam características peculiares à microscopia. Nos quadros agudos se observa a presença de exsudato, fibrina e neutrófilos no espaço intersticial, além da hiperemia dos vasos sanguíneos locais. Por sua vez, o processo crônico modifica o padrão celular e se observam macrófagos, fibroblastos e células endoteliais com a finalidade de reparar o tecido local.

Gilberto atendeu o potro do haras do Sr. Ricardo com histórico de claudicação (mancando) do membro pélvico direito. Ao exame físico, ele inspecionou e palpou a região do joelho e percebeu o aumento de volume e temperatura local, vermelhidão, bastante dor, presença de líquido drenado do ferimento, além da incapacidade de se locomover adequadamente. O tratador do potro relatou que o animal se assustou com uma corda e bateu fortemente o membro na porta da baia e após este evento não conseguiu apoiar o membro no chão. Qual a relação do trauma e os sinais observados no joelho? Qual o mecanismo de desenvolvimento dos sinais observados? Quais achados histopatológicos são causados pelas alterações patológicas dos distúrbios circulatórios e inflamação?

Os sinais clínicos observados no joelho do potro são condizentes com os sinais cardinais da inflamação – calor, rubor, tumor, dor e perda da função. O trauma provocou lesão direta nas estruturas anatômicas do joelho, como músculo, ligamentos, tendões e vasos sanguíneos, provocando o extravasamento de plasma e células inflamatórias do interior dos vasos sanguíneos para o meio extracelular (intersticial).

A inflamação aguda é marcada pelas fases irritativas, vasculares, exsudativas, reparativas e produtivas. A fase irritativa é caracterizada pela lesão direta ao joelho e ação de mediadores químicos para desencadear a fase vascular e exsudativa. Essas duas fases são importantes e provocam o extravasamento de plasma e neutrófilos para a região acometida a fim de neutralizar o agente etiológico e/ou interromper a ação danosa ao tecido e órgão. As fases alterativas, reparativas e produtivas são tardias e responsáveis pela formação do novo tecido e da nova vascularização local.

O principal achado histopatológico observado no joelho do potro é a presença de exsudato, fibrina e neutrófilos na região intersticial. A região intersticial apresenta coloração eosinofílica (coloração H&E) e células com grânulos citoplasmáticos e núcleos segmentados, característicos de neutrófilos. Ademais, os vasos sanguíneos locais se apresentam com aumento de diâmetro e presença de células

sanguíneas – hiperemia. Em alguns casos, é possível observar a marginação dos leucócitos no interior dos vasos sanguíneos no momento que antecede a diapedese.

As estruturas anatômicas e funcionais do joelho podem apresentar degeneração e necrose de acordo com a extensão do trauma local.

Em caso de resolução do agente etiológico, a inflamação crônica substitui a fase aguda e é possível observar novos padrões celulares, como macrófagos e fibroblastos, que são responsáveis pela reparação do local, ou, caso o agente etiológico não seja resolvido, o organismo mantém a resposta inflamatória crônica com a finalidade de cessar o agente agressivo.

Avançando na prática

Granuloma eosinofílico em gatos

Descrição da situação-problema

Mariana, médica veterinária especializada em felinos, atendeu um felino, fêmea, 10 anos de idade, com histórico de hiporexia (diminuição do apetite), disfagia (dificuldade de se alimentar) e emagrecimento progressivo. O tutor levou a paciente para a avaliação médico-veterinária e, ao exame físico da cavidade oral, observou-se a presença de lesões nodulares circunscritas na região da língua e palato. Solicitou-se, então, a avaliação histopatológica das lesões para o conhecimento da doença envolvida, descartadas outras causas de estomatite, prescrever a terapêutica adequada e fornecer um prognóstico para o tutor. Quais seriam os achados histopatológicos que confirmariam o quadro de granuloma eosinofílico?

Resolução da situação-problema

Os granulomas, de forma geral, são estruturas nodulares macroscópicas bem definidas marcadas pelo processo inflamatório

granulomatoso que, por sua vez, apresenta macrófagos ativados, células gigantes multinucleadas e poucos linfócitos e plasmócitos. Especificamente, neste caso felino, o granuloma é constituído por eosinófilos, células granulocíticas do sistema imune e a degeneração do colágeno.

O diagnóstico da doença é clínico e laboratorial (histopatologia). A terapêutica é medicamentosa com o uso de anti-inflamatórios esteroidais, ou corticoides, ou cirúrgico em lesões pequenas e focais. Os diagnósticos diferenciais incluem os granulomas infecciosos, enfermidades virais, como a leucemia felina, e traumas na cavidade oral.

Faça valer a pena

1. O edema é caracterizado pela saída de plasma do vaso sanguíneo e o acúmulo patológico no interstício. Macroscopicamente, a presença do líquido no espaço intersticial provoca o aumento do volume local. O exame histopatológico apresenta característica marcante no órgão ou tecido.

A partir dos seus conhecimentos sobre a histopatologia dos distúrbios circulatórios, assinale a alternativa que apresenta os principais achados microscópicos do edema.

- a) Presença de estrutura amorfa com coloração basofílica.
- b) Presença de estrutura amorfa com coloração eosinofílica.
- c) Presença de estrutura vermelho brilhante no vaso sanguíneo.
- d) Presença de estrutura vermelho brilhante no espaço intersticial.
- e) Presença de estrutura amorfa com coloração enegrecida.

2. Os trombos são massas solidificadas, secas, opacas e friáveis, classificados em *não obstrutivos* ou *obstrutivos* nos vasos sanguíneos e coração.

Assinale a alternativa que apresenta a característica morfológica do trombo.

- a) O trombo se apresenta com coloração azulada (basofílica) pela presença de células sanguíneas no interior do vaso sanguíneo na coloração hematoxilina-eosina.
- b) O trombo se apresenta fora do vaso sanguíneo, aderido à parede externa (túnica adventícia).
- c) O trombo se apresenta com coloração rósea a vermelho brilhante pela presença de células sanguíneas no interior do vaso sanguíneo na coloração hematoxilina-eosina.
- d) Os êmbolos e trombos apresentam os mesmo componentes para a sua formação, ou seja, sólido, líquido ou gasoso.
- e) Coágulos são estruturas friáveis aderidas à parede vascular.

3. A inflamação é dividida em duas formas, aguda e crônica, de acordo com a duração e o padrão celular envolvido no processo inflamatório. A inflamação aguda ocorre dentro de horas a semanas e é marcada pela saída de plasma e células inflamatórias em direção ao local afetado pelo agente etiológico e/ou trauma.

Assinale a alternativa que apresenta o tipo celular predominante na inflamação aguda.

- a) Macrófagos.
- b) Linfócitos.
- c) Plasmócitos.
- d) Fibroblastos.
- e) Neutrófilos.

Referências

ALMEIDA, T. L.; BRUM, K. B.; LEMOS, R. A. A.; LEAL, C. R. B.; BORGES, F. A. **Doenças de ovinos diagnosticadas no Laboratório de Anatomia Patológica Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1996-2010)**. Pesquisa Veterinária Brasileira, vol. 33, n. 1, p. 21-29, 2013. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v33n1/05.pdf>>. Acesso em 07 nov. 2017.

ALMEIDA, T. L.; MELLO, J. M. **Arterite verminótica em equinos: revisão**. PUBVET, v. 4, n. 12, art. 789, 2010. Disponível em: < <http://www.pubvet.com.br/uploads/c181bd5e0bea18e778da6c0240c62be2.pdf>>. Acesso em 07 nov. 2017.

ALMEIDA, G. L. A.; SCHMITT, G. C.; BAIRROS, A. V.; EMANUELLI, T.; GARCIA, S. C. **Os riscos e danos nas intoxicações por paraquat em animais domésticos**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 37, n. 5, p. 1506-1512, 2007.

ATLAS DE HISTOLOGIA – ICB/UFG. Disponível em: <<https://histologia.icb.ufg.br/>>. Acesso em 07 out. 2017.

A VETERINARIAN'S PERSPECTIVE. Disponível em: <<https://drbenjamins.com/2014/10/>>. Acesso em 17 nov. 2017.

BRASIL ESCOLA. **Coagulação sanguínea**. Disponível em: < <http://brasilescola.uol.com.br/biologia/coagulacao-sanguinea.htm>>. Acesso em 07 nov. 2017.

CICARINO, C. **Dirofilariose Canina**. Trabalho de Conclusão de Curso. 53 f. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, SP, 2009. Disponível em: <<http://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/cci.pdf>>. Acesso em 08 nov. 2017.

COUTINHO, I. T.; MEIRELES, M. A. D.; RODRIGUES, A. B. F.; GRAÇA, F. A. S.; DI FILIPPO, P. A. **Cólica equina decorrente da ruptura de aneurisma da artéria mesentérica caudal secundária à migração de larvas de *Strongylus vulgaris***. Informativo equestre. 2017. Disponível em: <<http://informativoequestre.com.br/colica-equina-decorrente-da-ruptura-de-aneurisma-da-arteria-mesenterica-caudal-secundaria-migracao-de-larvas-de-strongylus-vulgaris/>>. Acesso em 08 nov. 2017.

DEPARTMENT OF PATHOLOGY – UNIVERSITY OF PITTSBURGH. Disponível em: < <http://path.upmc.edu/>>. Acesso em 25 nov. 2017.

LEY, K.; LAUDANNA, C.; CYBULSKY, M.; NOURSHARGH, S. **Getting to the site of inflammation: The leukocyte adhesion cascade updates**. Nature reviews. Immunology, v. 7, 2007. Disponível em: < https://www.researchgate.net/profile/Klaus_Ley/publication/6121635_Getting_to_the_site_of_inflammation_The_leukocyte_adhesion_cascade_updated/links/02e7e52cd95acbc2dd000000/Getting-to-the-site-of-inflammation-The-leukocyte-adhesion-cascade-updated.pdf>. Acesso em 17 nov. 2017.

METZE, K. **Distúrbios da Circulação**. In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo. Patologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

- MOODLE MOURO.** Disponível em: < <http://www.moodle.mouro.com/EVA/picture.php?/3188>>. Acesso em 07 nov. 2017.
- MORAES, H. P. Lesões celulares irreversíveis.** Disponível em: < http://www.pathology.com.br/necrose/t_necrosecompl.htm>. Acesso em 07 out. 2017.
- MORAES, C. M.; VARGAS, A. P. C.; LEITE, F. P. L.; NOGUEIRA, C. R. W.; TURNES, C. G. Adenite equina: sua etiologia, diagnóstico e controle.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 39, n. 6, p. 1944-1952, 2009.
- PATOLOGY LEARNING RESOURCES – DUKE UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL.** Disponível em: < <https://web.duke.edu/pathology/Week11-12/Week11-12.html>>. Acesso em 24 nov. 2017.
- PATHOLOGY OUTLINES.** Disponível em: < <http://www.pathologyoutlines.com/>>. Acesso em 25 nov. 2017.
- PATHOLOGY EDUCATION INSTRUCTIONAL RESOURCE.** Disponível em: < http://peir.path.uab.edu/wiki/PLab:Lab_3:Lobar_Pneumonia>. Acesso em 25 nov. 2017.
- PEREIRA, F. E. L.; BOGLIOLO, L. Inflamações.** In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo Patologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- PEREIRA, F. E. L. Degenerações. Morte Celular. Alterações do Interstício.** In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo. Patologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- PROJETO SOMOS FEITOS DE CÉLULAS. UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (UnB). Classificação de leucócitos.** Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=BklUtNrlaW4>>. Acesso em 17 nov. 2017.
- SITE DIDÁTICO DE ANATOMIA PATOLÓGICA, NEUROPATOLOGIA E NEUROIMAGEM.** Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/neupimportal.html>>. Acesso em 24 nov. 2017.
- THE JOINT PATHOLOGY CENTER (JPC).** Disponível em: <<https://www.askjpc.org/wsc/wsc/>>. Acesso em 24 nov. 2017.
- VASCONCELOS, A. Patologia geral em hipertexto: Embolia,** 2000. Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/embolia.htm>>. Acesso em: 07 nov. 2017.
- VASCONCELOS, A. Patologia geral em hipertexto: Alterações inflamatórias (classificação),** 2000. Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: < <http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/classif.htm>>. Acesso em 17 nov. 2017.
- VASCONCELOS, A. Patologia geral em hipertexto: Alterações inflamatórias (sinais locais, gerais e especiais),** 2000. Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <<http://depto.icb.ufmg.br/dpat/old/sinais.htm>>. Acesso em 17 nov. 2017.
- DEPARTMENT OF PATHOLOGY – UNIVERSITY OF PITTSBURGH.** Disponível em: < <http://path.upmc.edu/>>. Acesso em 25 nov. 2017.

Imunopatologia e patologia ambiental

Convite ao estudo

Estimado aluno, bem-vindo à Unidade 4 da disciplina de Patologia Veterinária Geral! Nesta unidade, abordaremos a imunopatologia e patologia ambiental. Sabe-se que a todo momento o organismo animal sofre ataques de agentes etiológicos, e ele, por sua vez, defende-se por meio de alterações complexas, as quais incluem o reconhecimento do agente agressor e as alterações sistêmicas para combatê-lo, como a inflamação. O sistema imunitário é um importante mecanismo para a identificação do corpo estranho por meio da interação de seus componentes com o agente etiológico, denominado de complexo antígeno-anticorpo. As doenças do sistema imune representam a falha no reconhecimento do material agressor e estranho, o reconhecimento anormal dos componentes do próprio organismo (doenças autoimunes) ou a resposta exacerbada às substâncias e aos componentes ambientais, como pólen, poeira e outros compostos (hipersensibilidades).

Sabe-se que os agentes etiológicos são divididos em biológicos, físicos e químicos, e dentro deste contexto os patógenos químicos e ambientais ganham destaque nos processos patológicos, como os poluentes da água e do solo, os pesticidas e os contaminantes alimentares, ou os produtos químicos domésticos que rotineiramente causam toxinfecções e intoxicações nos animais domésticos.

Por fim, vamos estudar as técnicas de necropsia nas diferentes espécies de animais domésticos, como cães, gatos, equinos, bovinos, ovinos e caprinos. Os materiais e

os métodos de necropsia apresentam particularidades nas espécies animais, e o seu conhecimento e aplicação garantem o diagnóstico correto e fidedigno das alterações patológicas.

Ricardo é médico veterinário especializado em infectologia, dermatologia e alergologia de cães e gatos. As reações alérgicas e hipersensibilidades ocupam grande parte da casuística atendida pelo profissional. No último mês, três casos foram desafiadores para o profissional por se tratarem de pacientes que já foram atendidos e tratados anteriormente sem sucesso clínico. O primeiro paciente era um cão, raça Shih Tzu, com histórico de prurido intenso, queda de pelos e vermelhidão na pele. O segundo paciente era um caso emergencial de um cão que ingeriu acidentalmente a sua coleira antiparasitária e apresentou convulsões e incoordenação motora. O último foi o atendimento a um felino, o qual que veio a óbito, possivelmente, por intoxicação por compostos químicos hemorrágicos e necessitou de exames complementares, dentre eles o necroscópico, para comprovação de tal suspeita.

Vamos em frente com o nosso estudo sobre o universo da imunopatologia e patologia ambiental!

Seção 4.1

Imunopatologia

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta unidade e seção, acompanharemos a rotina e os casos clínicos atendidos pelo médico veterinário Ricardo, especializado em infectologia, dermatologia e alergologia de cães e gatos.

Ricardo iniciou o atendimento ao cão da raça Shih Tzu com histórico de coceira intensa, queda de pelos e vermelhidão. O médico veterinário solicitou exames complementares (raspado e biópsia cutânea), os quais apresentaram resultados negativos para infecções por bactérias, parasitas e fungos. Ricardo prosseguiu as suas investigações e realizou um teste alérgico, o qual indicou forte reação alérgica para alimentos, em especial, carne bovina e suína. Desta forma, caracteriza-se por reação alérgica aos alimentos. Neste caso, por que alguns animais desenvolvem reação alérgica e outros não? Por que a pele é um dos locais que apresentam os sinais clínicos? Por que o animal coça nas reações alérgicas?

Vamos, junto a Ricardo, elucidar este caso clínico e compreender as bases e os mecanismos da imunopatologia!

Não pode faltar

Sistema imunitário

O sistema imunitário, imune ou imunológico é responsável pela resposta defensiva do organismo frente aos agentes etiológicos de origens diversas (físico, químico e biológico) e contra o desenvolvimento de células neoplásicas. A resposta inicial do sistema imune é a inflamação, porém esta só ocorre quando o organismo é capaz de reconhecer o agente agressor como um corpo estranho. Neste caso, após a identificação e o reconhecimento, as alterações vasculares e celulares da inflamação entram em ação, com a

finalidade de deter o agente agressor e preservar a integridade dos órgãos e tecidos.

Situações anormais na resposta imunológica incluem as imunodeficiências (falha na resposta imunológica), hipersensibilidades (reações exacerbadas do sistema imunológico), doenças autoimunes (resposta anômala ao próprio organismo) ou o depósito de imunocomplexos (depósito proteico em tecidos e órgãos).



Refleta

Com a entrada de um agente etiológico e antigênico no organismo, quais são as formas de resposta imunológica e quais são as barreiras de proteção do organismo contra esse invasor?

O sistema imune atua em duas frentes principais: a imunidade inata e a imunidade adquirida, as quais, juntas, são capazes de reconhecer e responder aos antígenos por ação direta (células e barreiras corpóreas) ou à produção de anticorpos.



Vocabulário

Antígenos: substância estranha ao organismo animal, com a capacidade de provocar o reconhecimento pelo sistema imune e provocar a produção de anticorpos.

Anticorpos: também chamados de gamaglobulinas ou imunoglobulinas, são substâncias proteicas produzidas pelos plasmócitos (derivados dos linfócitos B). Existem cinco classes de anticorpos bastante estudados, os quais são descritos na forma de IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

Imunocomplexos: interação/ligação do antígeno e anticorpo. Em excesso, pela produção demasiada de anticorpos ou grande quantidade de antígenos, há a formação de longas cadeias insolúveis de imunocomplexos que podem se depositar em órgãos e tecidos.

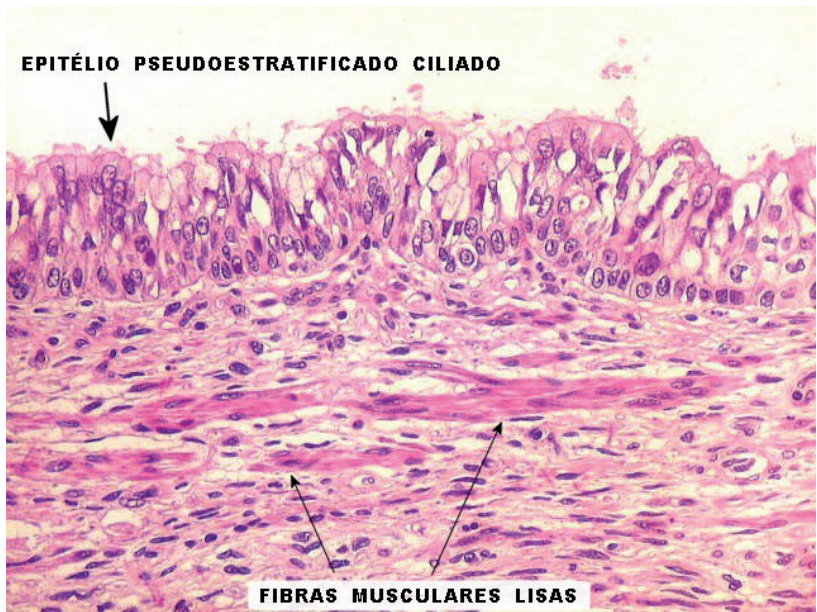
Imunidade inata

A imunidade inata é também denominada de não específica por ser a primeira linha de defesa do organismo e não possuir

especificidade e memória pelo antígeno, ou seja, responde de forma geral aos agentes antigênicos.

Os mecanismos de defesa inata incluem as barreiras corporais, como pele e mucosa do trato digestório e respiratório (Figura 4.1); alterações fisiológicas, como o suco gástrico e o seu pH ácido ou aumento da temperatura; e resposta inflamatória, pelas alterações vasculares e celulares no local da lesão e no organismo.

Figura 4.1 | Barreira corporal – sistema mucociliar*



*O sistema mucociliar está presente no sistema respiratório e tem a função de eliminar possíveis agentes etiológicos por meio da diluição no muco produzido e da expulsão por movimentos sincronizados dos cílios presentes na região apical das células.

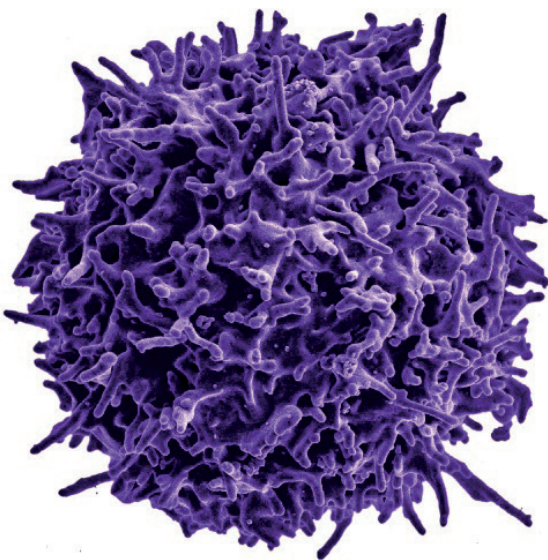
Fonte: <<http://anatpat.unicamp.br/Dscn91717+++.jpg>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

As principais células que atuam na imunidade inata são os fagócitos (neutrófilos, monócitos e macrófagos teciduais), as células *Natural Killer* (NK) e as proteínas plasmáticas do sistema complemento.

Os fagócitos são ativados por meio de receptores na superfície de suas membranas, as quais se ligam aos antígenos e realizam a fagocitose do agente.

As células NK são consideradas citotóxicas (liberam substâncias tóxicas para outras células) e importantes na resposta imune inata para os vírus e as células neoplásicas. A origem dessas células são os linfoblastos, precursores comuns dos linfócitos e produzidos pela medula óssea. Representam cerca de 5 a 15% dos leucócitos mononucleares. A característica morfológica das células NK é semelhante aos linfócitos T com a presença de grânulos (perforina e granzimas), os quais são liberados pela célula e causam a destruição do antígeno. Desta forma, não são considerados fagócitos e atuam por lise das células-alvos (Figura 4.2).

Figura 4.2 | Célula NK



Fonte: <<http://leucocitos.org/files/img/celula-nk.jpg>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

Células NK apresentam receptores de ativação e inibição em sua membrana celular. As células normais (não infectadas por vírus ou não neoplásicas) apresentam moléculas MHC da classe I que impedem a sua ligação às células NK e sua posterior destruição.

Entretanto, nas infecções virais e nas células neoplásicas, há o aumento da expressão de moléculas de ativação e a diminuição das moléculas de inibição (MHC I), provocando a ligação da célula NK à célula neoplásica ou infectada por vírus e a sua destruição.

O sistema complemento é um conjunto de proteínas plasmáticas do sangue que participam da resposta imunológica. Ele atua por meio da opsonização (recobre a superfície do antígeno) e facilita a interação e fagocitose pelos fagócitos. As principais proteínas do sistema complemento com a função opsonizadora são o C3 e C5, que atuam por meio das vias clássica, alternativa e da lectina.

Imunidade adquirida

A imunidade adquirida é considerada a segunda linha de defesa imune, por ser específica e apresentar capacidade de memória contra os agentes antigênicos. É dividida em duas principais formas: celular e humoral. A imunidade celular é representada pela atuação dos linfócitos T (contra agentes intracelulares), e a humoral, pelos linfócitos B (contra agentes extracelulares e toxinas).



Exemplificando

A imunização ou vacinação é uma forma de imunidade adquirida, na qual se introduz um fragmento vivo ou atenuado do agente etiológico no organismo animal, a fim de provocar uma resposta imunológica e memória por meio da produção de anticorpos. Caso haja um contato direto e natural com o agente etiológico, o organismo conseguirá responder de forma mais efetiva e específica.

Os linfócitos T são ativados pelos receptores de células T (moléculas específicas de ligação ao antígeno) presentes na membrana e reconhecem apenas antígenos que apresentam a MHC em sua superfície celular. Existem dois tipos de MHC: classe I e classe II. A classe I está presente em todas as células nucleares de mamíferos vertebrados, e a classe II está presente nas células apresentadoras de antígenos (linfócitos B, células dendríticas e macrófagos).

Os linfócitos T são classificados em auxiliar ($CD4^+$) e citotóxico ($CD8^+$). Linfócitos $CD4^+$ têm a função de produzir e liberar citocinas e interleucinas, as quais auxiliam na defesa imune contra microrganismos e são capazes de estimular a imunidade adquirida humoral pela ligação com linfócitos B mediados por MHC de classe II com antígeno e receptores de células T (TCR).

Por sua vez, os linfócitos T citotóxico ($CD8^+$) têm a função de destruir células com agentes intracelulares, geralmente vírus. As moléculas apresentadoras de antígenos da classe I atuam em conjunto com os linfócitos $CD8^+$.

Os linfócitos B se desenvolvem em duas fases: em órgãos linfoides primários (por exemplo, medula óssea), independentemente de haver antígenos e de forma dependente de antígenos; e em órgãos linfoides secundários (por exemplo, baço, placas de Peyer e linfonodos). O linfócito B independente se torna maduro quando expressa imunoglobulinas em sua superfície (IgM e IgD), e o linfócito B dependente é ativado pelo antígeno e passa a secretar IgM ou outro tipo de anticorpo. Os linfócitos B, após a ativação, podem se tornar células de memória com a mesma especificidade e reconhecimento ao antígeno que o sensibilizou, para que, em uma nova estimulação, reconheça-o e secrete anticorpos.

Doenças por hipersensibilidade

A resposta imune pode apresentar variações anormais frente aos agentes antigênicos. De forma geral, classificam-se em três grandes grupos: i) hipersensibilidades; ii) doenças autoimunes; e iii) imunodeficiências.

As reações de hipersensibilidade são definidas como uma reatividade anormal a um antígeno específico, que resulta em reações patológicas no organismo animal. A hipersensibilidade é classificada em quatro tipos (I, II, III e IV), de acordo com os mecanismos da resposta imune.

A hipersensibilidade do tipo I ocorre de forma imediata à exposição ao antígeno, o qual, neste caso, é chamado de alérgeno.

Há a produção e liberação de IgE, que estimula os mastócitos, basófilos e eosinófilos a liberarem seus grânulos citoplasmáticos contendo substâncias vasoativas, como a histamina e citocinas, que atraem células da fase aguda da inflamação, como os neutrófilos. Os principais efeitos locais e sistêmicos são vasodilatação, edema, produção de muco, prurido e eritema.

A anafilaxia é a reação de hipersensibilidade do tipo I que acomete órgãos e tecidos de forma generalizada. Os sinais sistêmicos incluem prurido generalizado, hiperemia, eritema, hipotensão arterial, taquicardia, angioedema, broncoespasmos, edema laríngeo e dispneia. Caso não tratada de forma rápida, pode evoluir para a morte do animal.

A hipersensibilidade do tipo II é representada pela citotoxicidade mediada por anticorpos. Nestes casos, os anticorpos promovem a opsonização ou ativação do sistema complemento para a fagocitose e destruição da célula-alvo. As células-alvos podem ser células normais do próprio organismo ou drogas e proteínas microbianas anexadas às células. Este tipo de hipersensibilização envolve anticorpos do tipo IgG e IgM. Doenças hemolíticas autoimunes, pênfigo e reações por transfusão de sangue são exemplos da hipersensibilidade do tipo II.

A hipersensibilidade do tipo III é também conhecida como hipersensibilidade por imunocomplexos. Os imunocomplexos são compostos insolúveis formados pela interação do antígeno-anticorpo e a sua deposição em órgãos e tecidos, como rins e articulações. O resultado é a ativação do sistema complemento e reação inflamatória aguda. As doenças por imunocomplexos são decorrentes deste tipo de hipersensibilidade, como as glomerulonefrites e as artrites imunomediadas.

A hipersensibilidade do tipo IV é representada pelo processo tardio da hipersensibilidade. Os linfócitos T sensibilizados são ativados por um antígeno específico e desencadeiam uma resposta direta ao agente antigênico. Existe também a liberação de citocinas, as quais ativam os macrófagos para atuarem contra o agente etiológico. Rejeições por transplantes, tuberculose e doenças alérgicas crônicas são exemplos desta forma de hipersensibilidade.

Doenças por imunocomplexos

As doenças por imunocomplexos são provocadas pela hipersensibilidade do tipo III. Nestes casos, a associação entre o anticorpo-antígeno leva à deposição deste complexo insolúvel em órgãos e tecidos, como no líquido sinovial das articulações, nos vasos sanguíneos, nos glomérulos renais e no plexo coroide do sistema nervoso central.

A presença dos imunocomplexos nos locais leva à ativação do sistema complemento e dos macrófagos e, como consequência, o processo inflamatório agudo se instala, provocando lesões teciduais.

As principais doenças provocadas pela deposição de imunocomplexos são infecções persistentes, como a leishmaniose visceral canina; doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico; e inalação de agentes etiológicos, como os esporos de fungos, vírus ou bactérias.



Pesquise mais

A leishmaniose visceral canina acomete os rins frequentemente, provocando a doença renal crônica por possível deposição de imunocomplexos nos glomérulos e túbulos renais. Faça a leitura do artigo científico de Xavier-Júnior et al. (2016), *Caracterização das alterações morfológicas em rins de cães soropositivos para leishmaniose visceral*. Disponível em: <http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/V26n3_p24a36.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2017.

Doenças autoimunes e imunodeficiências

As doenças autoimunes são provocadas pela resposta imune contra antígenos de células e tecidos do próprio organismo, caracterizadas pela intolerância a componentes e a substâncias endógenas ou a reações imune excessivas às células e aos tecidos do próprio organismo.

Considera-se que a causa genética seja o provável fator desencadeador das respostas autoimunes patológicas. Em condições normais, o sistema imune responde aos antígenos ou desenvolve tolerância imunológica para evitar respostas excessivas

ou contra componentes do próprio organismo. Alguns exemplos incluem o lúpus eritematoso discoide, o pênfigo foliáceo e a pododermatite plasmocitária.



Pesquise mais

A pele é um órgão acometido pelas doenças provocadas por deposição de imunocomplexos ou autoimunes. Faça a leitura do artigo científico de Palumbo et al. (2010) sobre as dermatopatias autoimunes em cães e gatos. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/download/6519/5919>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

As imunodeficiências são caracterizadas pela redução na resposta imunológica contra os agentes antigênicos. O resultado da deficiência é a maior susceptibilidade para infecções e doenças oportunistas que vencem a barreira imunológica do organismo animal.

Existem duas modalidades de imunodeficiências: i) congênita e/ou hereditária, por falha na produção de células de defesa; ou ii) adquirida, provocada por infecções virais, protozoários ou fungos que destroem ou impedem a produção de células do sistema imunológico.

A Imunodeficiência Viral Felina (FIV, sigla em inglês), também chamada de AIDS felina, é um exemplo de imunodeficiência adquirida que causa deficiência imunológica para os animais portadores, provocada por um vírus – *Lentivirus*. O agente viral provoca alterações no sistema imunológico (destruição de células T), as quais reduzem a capacidade imunológica dos animais portadores e, conseqüentemente, predispõem os animais para infecções oportunistas que podem levar à morte. A enfermidade é incurável e não existe a possibilidade de transmissão para o ser humano.

Os felinos susceptíveis contraem a doença pelo contágio direto (brigas e traumas) com outros felinos portadores do agente viral, por meio de brigas e arranhaduras. Existe ainda a forma de transmissão vertical por meio da circulação materno-fetal durante a gestação e no momento do parto, e a ingestão de leite e colostro pelos filhotes.



O sistema imunitário, imune ou imunológico é responsável pela resposta defensiva do organismo frente aos agentes etiológicos e contra neoplasias.

Existem duas formas de defesa imune: a imunidade inata e a imunidade adquirida, as quais, juntas, são capazes de reconhecer e responder aos antígenos por ação direta (células e barreiras corpóreas) ou à produção de anticorpos.

A imunidade inata é também denominada de não específica por ser a primeira linha de defesa do organismo e não possuir especificidade e memória pelo antígeno. Os mecanismos de defesa inata incluem as barreiras corporais, as alterações fisiológicas e a resposta inflamatória.

A imunidade adquirida é considerada a segunda linha de defesa imune por ser específica e apresentar capacidade de memória contra os agentes antigênicos. Existe a imunidade adquirida celular e a humoral. A imunidade celular é representada pela atuação dos linfócitos T (contra agentes intracelulares), e a humoral, pelos linfócitos B (contra agentes extracelulares e toxinas) pela produção de anticorpos.

A resposta imune pode apresentar variações anormais frente aos agentes antigênicos. Em geral, observam-se três principais formas: hipersensibilidades, doenças autoimunes e imunodeficiências.

Sem medo de errar

Vamos acompanhar o caso clínico do cão da raça Shih Tzu com histórico de coceira intensa, queda de pelos e vermelhidão, atendido pelo Ricardo, médico veterinário. O profissional solicitou exames complementares (raspado e biópsia cutânea), os quais apresentaram resultados negativos para infecções por bactérias, parasitas e fungos. Ricardo prosseguiu as suas investigações e realizou um teste alérgico, que indicou forte reação alérgica para alimentos, em especial, carne bovina e suína. Desta forma, caracteriza-se por reação alérgica aos alimentos. Neste caso, por que alguns animais desenvolvem reação alérgica e outros não? Por

que a pele é um dos locais que apresentam os sinais clínicos? Por que o animal coça nas reações alérgicas?

A hipersensibilidade do tipo I é a forma clássica da reação alérgica provocada por antígenos denominados de alérgenos. Nestas situações, a exposição e o contato direto com as substâncias alergênicas desencadeiam a resposta imunológica mediada por anticorpos IgE, os quais estimulam a degranulação dos mastócitos – células que armazenam grânulos de substâncias, como a histamina, que liberada na corrente sanguínea provoca a vasodilatação. Ademais, ocorre a estimulação da resposta inflamatória local e, em casos mais graves, sistêmico, com sinais cardinais da inflamação, como edema, eritema e rubor, e especificamente na pele, o prurido (coceira).

A pele é frequentemente acometida por ser o maior e mais exposto órgão do corpo animal ao contato direto com os alérgenos. Outro fator determinante é a distribuição extensa de mastócitos nas camadas da pele. A dermatite atópica ou atopia é condição crônica de hipersensibilidade do tipo I a alérgenos diversos e não existe cura, porém deve-se descobrir o agente sensibilizador para retirar do convívio com o animal, ou, como no caso do cão atendido pelo Ricardo, substituir a fonte alimentar por outra proteína não alergênica, por exemplo, cordeiro ou salmão.

Avançando na prática

Imunodeficiência viral felina – *Feline Immunodeficiency Virus* (FIV)

Descrição da situação-problema

Ricardo é médico veterinário especializado em infectologia e atendeu um felino adulto, macho, não castrado e domiciliado. O tutor relatou que o paciente apresentou emagrecimento progressivo nos últimos meses e, desde a puberdade, tem acesso à rua com histórico de briga com outros gatos. O profissional logo aventou a possibilidade de se tratar de uma imunodeficiência adquirida e solicitou exame laboratorial para comprovar tal

suspeita. O exame sorológico indiciou a imunodeficiência viral felina. Surgiram as dúvidas no tutor: qual é o agente causador da enfermidade? Como o seu pet pode ter contraído a doença? A enfermidade pode ser transmitida para o ser humano? Existe cura? Como prevenir a doença?

Resolução da situação-problema

A Imunodeficiência Viral Felina (FIV, sigla em inglês) é uma enfermidade imunomediada crônica adquirida, a qual provoca deficiência imunológica causada por um vírus – *Lentivirus*. A doença também é chamada de AIDS felina, pelas semelhanças com a imunodeficiência humana.

A principal forma de contaminação é o contágio direto entre portadores e hospedeiro susceptíveis por meio de brigas e arranhaduras. Outras formas de contaminação incluem a transmissão vertical durante a gestação pela troca de sangue materno-fetal, no momento do parto, ou ainda pela ingestão de leite e colostro.

A doença não é considerada zoonose e apresenta um caráter crônico e incurável para os animais acometidos. A patogênese da doença está relacionada à destruição dos linfócitos T, e os principais sinais clínicos são doenças comuns que se tornam recorrentes, como gengivites e estomatites, doenças respiratórias e digestórias, abortos e perda de peso progressivo.

No Brasil, até o momento, não existe vacina comercial disponível e aprovada contra a doença. A melhor forma de prevenção é evitar o contato entre os animais susceptíveis com possíveis animais contaminados, devido à principal forma de contágio ser direta, por meio de brigas e arranhaduras (contato com sangue, secreções e saliva).

Os felinos são territorialistas, portanto a esterilização contribui para a redução desse comportamento e de possíveis brigas e disputas por territórios.

Faça valer a pena

1. O sistema imune é responsável pela resposta defensiva do organismo frente aos agentes etiológicos de origens diversas (físico, químico e biológico) e contra o desenvolvimento de células neoplásicas. Existem duas formas principais de resposta do sistema imune.

Assinale a alternativa que apresenta corretamente as duas formas do sistema imune.

- a) Inata e adaptativa.
- b) Adaptativa e complemento.
- c) Complemento e inata.
- d) Adquirida e adaptativa.
- e) Adquirida e inata.

2. A imunidade adquirida é a segunda linha de defesa imune, por ser específica e apresentar capacidade de memória contra os agentes antigênicos. É classificada nas formas celular e humoral.

Assinale a alternativa que apresenta a principal célula e o produto da forma humoral.

- a) Célula NK e citocinas.
- b) Linfócitos T e histamina.
- c) Linfócitos B e citocinas.
- d) Linfócitos B e anticorpos.
- e) Linfócitos T e citocinas.

3. As reações de hipersensibilidade são definidas como uma reatividade anormal a um antígeno específico, que resulta em reações patológicas no organismo animal. A hipersensibilidade é classificada em quatro tipos (I, II, III e IV), de acordo com os mecanismos da resposta imune.

Assinale a alternativa que apresenta o tipo de hipersensibilização relacionado à produção de IgE por contato com alérgenos, como saliva de insetos ou alimentos.

- a) Hipersensibilização do tipo I.
- b) Hipersensibilização do tipo II.
- c) Hipersensibilização do tipo III.
- d) Hipersensibilização do tipo IV.
- e) Imunodeficiência.

Seção 4.2

Patologia ambiental

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção, acompanharemos um caso emergencial de um cão com sinais neurológicos possivelmente provocados por intoxicação por compostos químicos.

O médico veterinário Ricardo prossegue os seus trabalhos em sua clínica e atendeu um caso emergencial. O tutor chegou à sua clínica desesperado com o seu cão apresentando um intenso quadro convulsivo e tremores musculares. O médico veterinário prestou o atendimento emergencial e investigou sobre a possível causa. O tutor, mais acalmado, relatou que colocou uma coleira para controle de pulgas e carrapatos no pet e dedetizou o ambiente com um produto químico. Neste período, ele observou que o animal retirou a coleira, que não estava bem afixada, e a ingeriu parcialmente. Minutos após, o cão apresentou os sinais clínicos neurológicos relatados – convulsão e tremores musculares. Ricardo precisou dos seus conhecimentos em patologia para o correto diagnóstico e intervenção emergencial. Desta forma, quais são as principais causas de intoxicações em animais domésticos causadas por produtos químicos? Quais são os principais sinais clínicos e patológicos causados por eles?

Vamos, junto a Ricardo, desvendar os patógenos ambientais e seus impactos na saúde animal.

Não pode faltar

Lesões produzidas por agentes químicos

“A Patologia Ambiental está intimamente ligada às lesões provocadas por agentes e compostos químicos presentes no meio ambiente e que causam doenças agudas ou crônicas nos animais.” (PEREIRA, 2000, p. 254).

É importante desvendar o princípio tóxico envolvido e, principalmente, a fonte da contaminação para o animal, já que pode comprometer outros animais do local e do rebanho, bem como prevenir futuros quadros de intoxicação.

A presença do agente tóxico no organismo percorre algumas vias metabólicas, como a absorção, distribuição, biotransformação e excreção, também denominadas de toxicocinética.

A primeira etapa é a absorção do composto químico, que se dá pelas vias oral, respiratória, tópica (pele), urogenital e parenteral. A via parenteral representa as formas de absorção por meio intradérmico, subcutâneo, intramuscular e endovenoso.

O processo de absorção se dá por difusão ou transporte ativo, no qual a substância ingressa o organismo. Compostos lipossolúveis apresentam absorção mais rápida pela lipossolubilidade com a membrana celular. Outros fatores que influenciam positivamente a absorção incluem: peso e tamanho molecular pequeno, maior concentração da forma não-dissociada e maior solubilidade no tecido. As condições do tecido e do órgão também influenciam a absorção – gases são melhores absorvidos pela via respiratória, tecido lesionado facilita a absorção do composto químico e a presença de substância lipossolúveis facilita a absorção cutânea.

A segunda etapa é a distribuição. Uma vez absorvido, o composto químico é transportado no plasma sanguíneo em sua forma livre (composto hidrossolúveis) ou ligado à proteína plasmática (compostos lipossolúveis), como a albumina, até o local de ação. Ao chegar ao órgão ou tecido de destino, a substância migra do espaço intravascular para o meio extravascular por meio de fenestras presentes no endotélio vascular. Quanto mais vascularizado o local, maior a distribuição do composto químico. A via linfática também exerce função no transporte e na distribuição, porém passa pela via sanguínea antes de chegar ao local de destino.

Uma importante observação é que os agentes químicos podem se depositar nos órgãos e tecidos e se manter por vários anos no organismo animal. Exemplo disso são os medicamentos administrados no rebanho bovino, os quais podem ser detectados durante as análises laboratoriais pós-abate e comprometer a

qualidade da carne e prejudicar o mercado de exportações por embargos comerciais. Nestes casos, deve-se respeitar o período de carência para o abate e não utilizar substâncias e fármacos proibidos para as espécies.



Pesquise mais

Faça a leitura do artigo de revisão de literatura *Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal*, de autoria de Kelly Caselani (2014). Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/download/4944/2883>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

A terceira fase é a biotransformação, na qual o composto químico é inativado ou metabolizado em substâncias mais ativas. O fígado é o principal órgão de metabolização de substâncias químicas por meio de um complexo sistema de enzimas no retículo endoplasmático liso. Divide-se o processo em duas etapas: reação de fase I e reação de fase II. A reação de fase I tem a finalidade de transformar substâncias apolares em polares por meio da oxidação, redução ou hidrólise e, assim, inativar ou formar substâncias mais ativas do composto principal. O principal sistema enzimático que executa a reação de fase I é o citocromo P450, localizado no retículo endoplasmático liso. Fatores genéticos e cronológicos podem induzir ou inibir a metabolização. Sabe-se que filhotes e animais senis apresentam maiores dificuldades na biotransformação das drogas e os quadros de intoxicação por compostos químicos podem ser mais intensos e duradouros por permanecerem por períodos maiores na circulação sanguínea, sem ocorrer a metabolização.

Por outro lado, medicamentos, como o fenobarbital, estimulam e induzem à atividade do citocromo P450, e os animais que fazem uso constante desse medicamento anticonvulsivante podem reduzir as concentrações plasmáticas de outros princípios ativos, assim como facilitar a eliminação e reduzir a eficácia de outros medicamentos.

Por sua vez, a fase II conjuga a substância formada na fase I com outra substância endógena, como o ácido glicurônico ou aminoácidos, e, assim, formar um complexo mais solúvel no plasma sanguíneo e facilitar a próxima etapa de excreção.

A última fase, a excreção, é realizada, principalmente, pela urina (rins) ou pelas fezes (sistema digestório). A via respiratória e o suor constituem vias secundárias para excreção de medicamentos.

Poluentes ambientais

Os poluentes ambientais estão amplamente distribuídos e apresentam natureza química diversa com variedade de sinais clínicos nos animais contaminados. Destacam-se os poluentes presentes no ar, na água, no solo e nos derivados de atividades industriais e agropecuárias.

Os poluentes aéreos têm sítio de ação bastante específico – epitélio respiratório. As partículas dispersas no ar inalado adentram o organismo pelas narinas e podem alcançar as vias aéreas inferiores, como os alvéolos pulmonares. Entretanto, o organismo animal desenvolve algumas formas de defesa natural, como os pequenos pelos presentes na entrada da cavidade nasal, com a finalidade de reter partículas maiores presentes no ar. De forma auxiliar, as conchas nasais se projetam para o interior da cavidade nasal e auxiliam na retenção das partículas por meio de barreiras física.

Outro mecanismo importante é o sistema mucociliar, presente da traqueia aos bronquíolos, que apresenta cílios e células produtoras de muco, com a finalidade de facilitar a expulsão de partículas que conseguiram alcançar as vias aéreas inferiores, por meio de movimentos sincronizados até a cavidade nasal. Em fases iniciais de agressão, o sistema mucociliar aumenta a sua atividade com a maior produção de muco e atividade ciliar. Fases mais crônicas, nas quais o poluente ambiental persiste, há a diminuição da atividade desse sistema e predisposição para colonização de agentes etiológicos biológicos, como bactérias e vírus, e posterior instalação de quadro infeccioso.

Alguns exemplos de poluentes ambientais incluem: monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO₂), ozônio (O₃), óxido nitroso (NO₂), sílica, carvão e tabaco.

O monóxido de carbono (CO) promove o seu efeito tóxico pela conjugação do composto à hemoglobina, formando a carboxiemoglobina, que impede a sua união ao oxigênio. Desta forma, os tecidos e órgãos entram em quadro de hipóxia e, permanecendo, pode levar à morte do animal.

O dióxido de enxofre (SO₂) inalado leva ao quadro de broncoconstrição e dispneia intensa. Situações extremas podem levar ao comprometimento da capacidade fisiológica pulmonar e provocar uma parada cardiorrespiratória.

O ozônio (O₃) e o óxido nitroso (NO₂) são extremamente irritantes das vias aéreas, levando a quadros de tosse, taquipneia e respiração agônica, por provocar descamação do epitélio respiratório e gerar radicais livres que se ligam a lipídeos insaturados das membranas.

A sílica e o carvão são considerados inorgânicos e promovem fibrose pulmonar por exposição crônica aos compostos. Animais de produção que habitam regiões carvoeiras são passíveis de lesões ambientais por carvão. Os macrófagos fagocitam as partículas de sílica ou carvão e se tornam ativos com a liberação de enzimas lisossômicas, as quais promovem lesões intersticiais que levam à fibrose. A Figura 4.3 revela o pulmão de um cão com antracose por exposição prolongada a um ambiente urbanizado com poluição ambiental. Observe a coloração enegrecida difusa no parênquima pulmonar decorrente da deposição prolongada de compostos à base de carvão. As setas demonstram a pigmentação em linfonodos bronquiais e regionais.

Figura 4.3 | Antracose pulmonar



Fonte: <<http://vet.osu.edu/assets/courses/vbs55001/mineralization/antracosis.jpeg>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

O tabagismo em humanos tutores de pets pode levar a alterações patológicas nos animais de forma passiva. Nestes casos, os animais inalam as partículas geradas pela combustão dos cigarros e similares. As principais doenças associadas ao tabagismo são broncopneumonia obstrutiva crônica, redução da atividade do sistema mucociliar e possibilidade de carcinogênese no sistema respiratório.

Poluentes da água e do solo

Os principais representantes dos poluentes da água e do solo incluem os metais pesados, como chumbo, mercúrio, arsênio e cádmio.

A intoxicação por chumbo é também denominada de saturnismo. Esse elemento está presente em substâncias, como tintas, ligas de aço e em partículas aéreas. As principais alterações clínicas são distúrbios hematológicos (anemia e hemólise); nervosos (desmielinização e necrose neuronal); renais (proteinúria, hematúria e formação de cilindros); e digestórios (cólica abdominal).

O saturnismo pode precipitar proteínas e levar às inclusões celulares em células tubulares renais e hemácias.

O mercúrio era utilizado como princípio ativo de medicamentos, especialmente, tópicos, em produtos agrícolas e na extração de ouro. O quadro da intoxicação por mercúrio inclui apatia, distúrbios digestórios (vômitos e diarreia) e lesões ulcerativas na cavidade oral. Alguns casos podem incluir distúrbios renais (glomerulopatia membranoproliferativa) e quadros neurológicos (redução da visão e da audição).

O arsênio é encontrado no ambiente em minerações e indústrias produtoras de equipamentos eletrônicos e pesticidas. As principais lesões estão relacionadas ao sistema circulatório (vasodilatação e edema); ao trato gastrointestinal (diarreia); ao fígado (degeneração e necrose); aos rins (proteinúria); e ao sistema nervoso (hemorragia, necrose e neuropatia periférica). Adicionalmente, há evidência de carcinogênese provocada pela exposição ao agente.

O cádmio é utilizado nas indústrias de baterias, tintas e plásticos. A inalação do pó ou da fumaça contendo o metal leva à irritação das vias aéreas e, em casos crônicos, à enfisema pulmonar. Altas concentrações do metal podem levar a nefropatias.

Pesticidas e contaminantes alimentares

Os pesticidas constituem-se de substâncias químicas ou agentes biológicos, com a finalidade de reduzir a quantidade de pragas animais (por exemplo, ectoparasitas e roedores) e vegetais (ervas daninhas). As apresentações comerciais incluem formulações sólidas e líquidas.



Refleta

O uso de pesticidas é amplamente utilizado nas atividades agrícolas, pecuárias e nos pets, por meio de formulações e vias de administração diversas. Existe algum risco de intoxicação para os animais e seres humanos? Os produtos de origem animal com resíduos de pesticidas geram problemas na exportação, como embargos comerciais?

Todo pesticida deve ter aprovação para comercialização pelo órgão sanitário responsável – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e/ou Ministério da Agricultura, Abastecimento e Pecuária (MAPA). Os animais são passíveis de intoxicações pelo uso inadequado em altas concentrações, pelas vias de administração erradas ou pelo uso em espécies sensíveis às moléculas utilizadas. Além disso, a presença de princípios ativos na carne bovina (resíduos) pode ser detectada em avaliações laboratoriais e gerar embargos econômicos aos países exportadores.

As principais classes farmacológicas presentes nos pesticidas são: organofosforados, carbamatos, piretroides, formamidinas e lactonas macrocíclicas. Vale ressaltar que princípios à base de organoclorados, com cloro em sua composição, estão com uso e comercialização proibidos em território nacional.

Organofosforados

Os organofosforados são compostos químicos derivados do ácido fosfórico e atuam por meio da inibição irreversível da enzima anticolinesterase, com a acentuação dos efeitos colinérgicos no receptor. Este mecanismo de ação indireta aumenta a quantidade de acetilcolina na fenda sináptica para as sinapses do sistema nervoso, das junções neuromusculares e dos músculos lisos e cardíaco.

Os principais sinais clínicos da intoxicação por organofosforados são: miose, bradicardia, hipotensão, broncoconstrição, sialorreia, sudorese, fasciculação muscular e mialgia. Casos mais graves incluem depressão cardiorrespiratória, choque, convulsão, coma e morte.



Exemplificando

Alguns princípios ativos à base de organofosforados disponíveis no mercado nacional: triclorfom, diclorvós, diazinon, coumafós e clorpirifós.

As lesões patológicas macroscópicas da intoxicação por organofosforados são discretas e podem estar ausentes, porém relata-se edema e congestão pulmonar, congestão e edema cerebral e hemorragias em vários órgãos. À microscopia se observa degeneração e desmielinização do sistema nervoso.

Carbamatos

Os carbamatos são princípios ativos derivados do ácido carbâmico. As vias de absorção do composto são a oral, a respiratória e a cutânea, semelhantemente aos organofosforados, entretanto o mecanismo de ação inclui a inibição da enzima acetilcolinesterase, mas de forma reversível.

Os sinais clínicos são semelhantes às intoxicações por organofosforados, porém mais discretos.

As principais apresentações farmacológicas são a carbarila e o propoxur. Algumas formulações comerciais de coleiras

antiparasitárias apresentam o propoxur em associação com piretroides na sua composição.

A Figura 4.4 demonstra a hemorragia nasal em bovino provocada por intoxicação por carbamato e piretroide. Observa-se a presença de líquido no solo próximo à região nasal.

Figura 4.4 | Intoxicação por carbamato e piretroide



Fonte: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/cab/article/viewFile/8758/9222/15768>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

Piretroides

Os piretroides são compostos obtidos da planta crisântemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) e apresentam menor toxicidade em relação aos organofosforados e aos carbamatos. Estão presentes em coleiras antiparasitárias e produtos tópicos para animais de grande porte e pets.

Os mecanismos de ação dos compostos estão relacionados ao fechamento dos canais de sódio da membrana neuronal e à inibição do fluxo de íon cloro mediado por receptores GABA. Os sinais clínicos incluem alterações no sistema nervoso e musculares, como

convulsões, tremores musculares, salivação, hiperexcitabilidade ou depressão e hipertermia ou hipotermia.

As intoxicações provocadas por piretroides estão associadas à ingestão acidental dos produtos antiparasitários para cães e gatos ou inseticidas ambientais. Atualmente, a associação dos piretroides com outros compostos, como os carbamatos, aumenta o poder antiparasitário, porém incrementa o risco da intoxicação pelo segundo composto.



Exemplificando

Alguns princípios ativos à base de piretroides disponíveis no mercado nacional: cipermetrina e deltametrina.



Pesquise mais

Faça a leitura do trabalho *Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretroides*, de autoria de Melo et al. (2002). Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/recmvz/article/view/3273/3273-2751-1-SM.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

Formamidinas

As formamidinas são compostos utilizados como acaricidas e carrapaticidas em animais domésticos. O principal representante do grupo é o amitraz, com formulações tópicas para animais de pequeno e grande porte aprovadas pelo MAPA.

O amitraz é lipossolúvel e bem absorvido pela pele e mucosa, predispondo a intoxicações quando não seguidos os cuidados de aplicação e de dose recomendados para as espécies.

A intoxicação ocorre por ação agonista alfa-1 e alfa-2 adrenérgica e inibição da síntese de prostaglandinas. Os sinais clínicos são ataxia, incoordenação, sonolência, hipotermia, bradicardia e hiperglicemia. É contraindicado o uso em equinos por reduzir a motilidade gastrointestinal e provocar quadro clínico de abdome agudo (síndrome cólica).



Faça a leitura do trabalho *Intoxicação por amitraz em equinos*, de autoria de Barragan, Kovacs e Ferrante (2017). Disponível em: <<http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/download/37059/pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

Avermectinas

As avermectinas são compostos lactonas macrocíclicas considerados antiparasitários internos e externos, obtidos do processo de fermentação da bactéria *Streptomyces avermitilis*. Os principais princípios ativos comercializados são a ivermectina, abamectina, doramectina e, mais recentemente, a selamectina, com maior segurança para uso em fêmeas gestantes e filhotes a partir de seis semanas.

O mecanismo de ação das avermectinas não é totalmente elucidado, porém os quadros de intoxicações nos animais estão relacionados a distúrbios neurológicos, como hipertermia, desorientação, sialorreia, midríase, hiperestesia, tremores, depressão, paralisia e, em casos graves, morte.

O uso de avermectinas, em especial a ivermectina, deve ser evitado em cães das raças Collie, Australian Sheep Dog, Shetland e Old English, pois elas mostram predisposição maior à intoxicação pelo princípio ativo por apresentarem um defeito na glicoproteína P (gp-P), responsável por transportar a ivermectina do tecido nervoso para o vaso sanguíneo. Nessas condições, há o acúmulo das moléculas no sistema nervoso e o início dos sinais clínicos neurológicos relatados anteriormente.

Contaminantes alimentares

Os contaminantes alimentares são representados, principalmente, por contaminações fúngicas em alimentos destinados ao consumo animal. Dentre eles, destacam-se os principais e mais rotineiros na medicina veterinária, como as intoxicações por aflatoxinas, fumonisinas, *ergot* e ionóforos (monensina sódica).

As aflatoxinas são produzidas por fungos do gênero e espécies *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus* e são divididas em B1, B2, M1, M2, G1 e G2. As micotoxinas podem ser encontradas em alimentos destinados ao consumo de animais de produção, como milho, sementes, frutas e outros componentes da ração. As aves e os suínos são as espécies que mais apresentam relatos de intoxicações, desenvolvendo quadros clínicos agudos e crônicos, como depressão severa, inapetência, tremores, hipertermia e morte. A fase crônica é marcada por perda de peso e redução da conversão alimentar e diminuição do tamanho dos ovos nas aves de postura. É comum observar esteatose hepática e esteatorreia (diarreia com partículas de gordura) por diminuição da atividade da lipase pancreática e sais biliares. A doença é também chamada de "Síndrome da ave pálida", pela característica pálida a ictérica da carcaça dos animais.

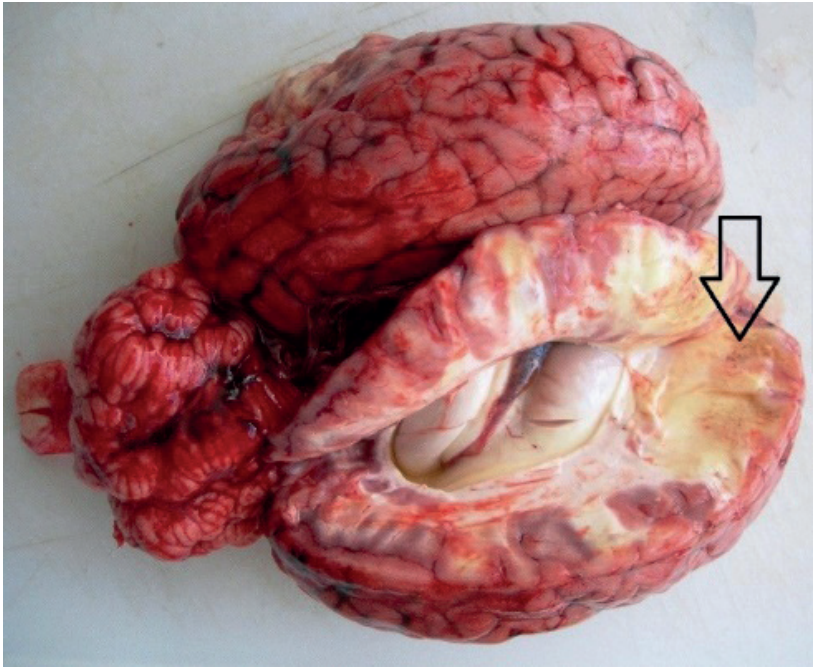
As fumonisinas são toxinas produzidas pelo fungo *Fusarium moniliforme* e *F. proliferatum*. As micotoxinas são encontradas, principalmente, no milho, no qual, sob condições de alta umidade e temperatura, elas são produzidas pelos fungos.

A leucoencefalomalacia, popularmente conhecida como envenenamento pelo milho mofado, é provocada pela ingestão acidental de alimento contaminado. A enfermidade é provocada pela ação da fumonisina sobre a enzima ceramida sintase, causando o acúmulo do composto tóxico esfinganina, o qual, por sua vez, altera a função vascular do encéfalo.

Os sinais clínicos apresentam curso clínico superagudo após a ingestão do alimento contaminado e incluem hiporexia, depressão, andar em círculos, redução da acuidade visual, hiperexcitabilidade e morte em até 48 horas após o início dos sinais clínicos.

A lesão patológica marcante é a necrose liquefativa da substância branca desencadeando a malacia (amolecimento) dos hemisférios cerebrais, com a presença cavitações e líquido amarelo claro e hemorragia local. A Figura 4.5, a seguir, mostra a leucoencefalomalacia em equino provocada pela ingestão de fumonisina. Observa-se congestão e hemorragia nos sulcos e giros cerebrais e cerebelares. A seta mostra a presença de fluido amarelado, cavitações e amolecimento dos hemisférios cerebrais.

Figura 4.5 | Leucoencefalomalacia em equinos



Fonte: <<http://www.veterinariargentina.com/revista/wp284/wp-content/uploads/Foto-1.jpg>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

O ergotismo é a enfermidade provocada pela ingestão de alimentos (forragem ou cereais) contaminados com escleródios de *Claviceps purpurea*. Os princípios tóxicos são ergotamina, ergonovina e ácido lisérgico. Os suínos e bovinos são mais acometidos e podem apresentar quatro quadros clínicos da doença: fase neurológica, hipertérmica, reprodutiva e gangrenosa.

Os ionóforos são antibióticos e promotores de crescimento que inibem o crescimento de bactérias gram-positivas e favorecem as bactérias gram-negativas, com isso estimulam a fermentação ruminal e a conversão alimentar.

A monensina sódica é um exemplo de ionóforo obtido do microrganismo *Streptomyces cinnamonensis*. O composto é utilizado na produção de ruminantes, como bovinos, ovinos e caprinos, porém é tóxico para a espécie equina. Equinos se contaminam acidentalmente por ingestão de alimentos destinados

a ruminantes por apresentarem sensibilidade ao princípio ativo e à dose letal baixa ($DL_{50} = 2-3 \text{ mg/Kg}$) em comparação aos bovinos ($DL_{50} > 20 \text{ mg/Kg}$). Os principais sinais clínicos são hiporexia, apatia, distúrbios locomotores, decúbito e morte. Os achados patológicos estão relacionados ao sistema musculoesquelético, como edema muscular e estrias branco a amarelada nas fibras musculares.



Assimile

A patologia ambiental está intimamente ligada às lesões provocadas por agentes e compostos químicos presentes no meio ambiente e que causam doenças agudas ou crônicas nos animais.

O princípio tóxico ingressa o organismo animal, causa as alterações patológicas e, após, é eliminado para o meio externo. Esses processos metabólicos são chamados de toxicocinética e são classificados em quatro principais vias: absorção, distribuição, biotransformação e excreção.

Os poluentes ambientais estão amplamente distribuídos e apresentam natureza química diversa com variedade de sinais clínicos nos animais contaminados. Destacam-se os poluentes presentes no ar, na água, no solo e em derivados de atividades industriais e agropecuárias.

Alguns exemplos de poluentes ambientais incluem: monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO_2), ozônio (O_3), óxido nítrico (NO_2), sílica, carvão e tabaco. Já os representantes dos poluentes da água e solo incluem os metais pesados, como chumbo, mercúrio, arsênio e cádmio.

Os pesticidas constituem substâncias químicas ou agentes biológicos, com a finalidade de reduzir a quantidade de pragas animais (por exemplo, ectoparasitas e roedores) e vegetais (ervas daninhas). As apresentações comerciais incluem formulações sólidas e líquidas.

As principais classes farmacológicas presentes nos pesticidas são: organofosforados, carbamatos, piretroides, formamidinas e lactonas macrocíclicas. Vale ressaltar que princípios à base de organoclorados, com cloro em sua composição, estão com uso e comercialização proibidos no território nacional.

Os contaminantes alimentares são representados, principalmente, por contaminações fúngicas em alimentos destinados ao consumo animal. Dentre eles, destacam-se os principais e mais rotineiros na medicina veterinária, como as intoxicações por aflatoxinas, fumonisinas, ergot e ionóforos (monensina sódica).

Sem medo de errar

Vamos acompanhar o médico veterinário Ricardo no atendimento emergencial a um cão com intenso quadro convulsivo e tremores musculares. O tutor relatou que colocou uma coleira para controle de pulgas e carrapatos no pet e dedetizou o ambiente com um produto químico. Neste período, ele observou que o animal retirou a coleira, a qual não estava bem afixada, e a ingeriu parcialmente. Minutos depois, o cão apresentou os sinais clínicos neurológicos relatados – convulsão e tremores musculares. Desta forma, quais são as principais causas de intoxicações em animais domésticos causadas por produtos químicos? Quais são os principais sinais clínicos e patológicos causados por eles?

Os pesticidas ambientais e produtos antiparasitários constituem os principais produtos químicos que provocam intoxicações em animais domésticos. Os principais compostos farmacológicos incluem organofosforados, carbamatos, piretroides, formamidinas e lactonas macrocíclicas.

Os organofosforados provocam quadros patológicos em vários órgãos e sistemas por prolongar a ação da acetilcolina nas fendas sinápticas, como miose, bradicardia, hipotensão, broncoconstrição, sialorreia, sudorese, fasciculação muscular e mialgia. Casos mais graves incluem depressão cardiorrespiratória, choque, convulsão, coma e morte.

Os carbamatos são princípios ativos derivados do ácido carbâmico. Os sinais clínicos são semelhantes às intoxicações por organofosforados, porém mais discretos. Algumas formulações comerciais de coleiras antiparasitárias apresentam o propoxur em associação com piretroides na sua composição.

Os piretroides são compostos obtidos da planta crisântemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) e apresentam menor toxicidade em relação aos organofosforados e carbamatos. Os mecanismos de ação dos compostos estão relacionados ao fechamento dos canais de sódio da membrana neuronal e à inibição do fluxo de íon cloro mediado por receptores GABA. Os sinais clínicos incluem alterações no sistema nervoso e musculares, como convulsões, tremores musculares, salivação, hiperexcitabilidade ou depressão e hipertermia ou hipotermia.

As formamidinas são compostos utilizados como acaricidas e carrapaticidas em animais domésticos. O principal representante do grupo é o amitraz, com formulações tópicas para animais de pequeno e grande porte aprovado pelo MAPA.

O amitraz é lipossolúvel e bem absorvido pela pele e mucosa, e a intoxicação ocorre por ação agonista alfa-1 e alfa-2 adrenérgica e inibição da síntese de prostaglandinas. Os sinais clínicos são ataxia, incoordenação, sonolência, hipotermia, bradicardia e hiperglicemia. É contraindicado o uso em equinos por reduzir a motilidade gastrointestinal e provocar quadro clínico de abdome agudo (síndrome cólica).

As avermectinas são compostos lactonas macrocíclicas consideradas antiparasitários internos e externos obtidas do processo de fermentação da bactéria *Streptomyces avermitilis*. Os principais princípios ativos comercializados são a ivermectina, abamectina, doramectina e a selamectina.

O mecanismo de ação das avermectinas não é totalmente elucidado, porém os quadros de intoxicações nos animais estão relacionados a distúrbios neurológicos, como hipertermia, desorientação, sialorreia, midríase, hiperestesia, tremores, depressão, paralisia e, em casos graves, morte.

Intoxicação por ivermectina em Border Collie

Descrição da situação-problema

O médico veterinário Ricardo se recordou de um caso bastante interessante de intoxicação por ivermectina em um cão da raça Border Collie. O paciente era macho, dois anos de idade, com histórico de infestação por carrapatos e domiciliado em meio rural. O tutor não tinha acesso à orientação médico-veterinária e aplicou inadequadamente 0,5 ml de ivermectina pela via subcutânea no animal, como já fez em alguns cães da propriedade, mas que nunca apresentaram sinais clínicos. Porém, o Collie apresentou intensa sialorreia, tremores musculares, desorientação e decúbito lateral em algumas horas após a administração do antiparasitário. O profissional foi acionado e o paciente encaminhado para a clínica veterinária. Neste caso, qual é a relação e o mecanismo tóxico da ivermectina neste paciente? Existem outros antiparasitários seguros para esta raça?

Resolução da situação-problema

A ivermectina é um princípio ativo da classe farmacológica das avermectinas, assim como doramectina, abamectina e selamectina.

Cães da raça Collie são sensíveis à intoxicação por ivermectina por possuírem defeito/anomalia no gene MDR1, que faz a expressão da glicoproteína P (glico P ou P-gp). A glico P atua como bomba de efluxo celular a diferentes medicações nos animais domésticos e é considerada uma das maiores determinantes da absorção e disponibilidade de medicamentos administrados. Dentre as suas funções, destaca-se o transporte de molécula do sistema nervoso para a circulação sanguínea por meio da barreira hematoencefálica. O defeito da glico P provoca acúmulo patológico da ivermectina no sistema nervoso central e desencadeamento dos sinais clínicos

neurrológicos, como tremores, desorientação, convulsões e outros. Desta forma, deve ser evitada a aplicação do princípio ativo na espécie.

Como forma substitutiva, pode-se optar por agentes de outras classes farmacológicas, como carbamatos e piretroides, ou ainda, pelo uso da selamectina, a qual, apesar de pertencer à classe das avermectinas, demonstra segurança para administração em raça Collie, gestantes e filhotes a partir de 6 semanas.

Atualmente, existem formulações com ação antiparasitária externa e administração pela via oral, como fluralaner, afoxalaner e sarolaner, com ação prolongada e intervalo de administração acima de 30 dias.

Faça valer a pena

1. A patologia ambiental está intimamente ligada às lesões provocadas por agentes e compostos químicos presentes no meio ambiente e que causam doenças agudas ou crônicas nos animais. O princípio químico tóxico percorre algumas vias metabólicas no organismo animal.

Assinale a alternativa que apresenta as quatro vias da toxicocinética dos princípios ativos no organismo.

- a) Absorção, reação de fase IV, distribuição e excreção.
- b) Biotransformação, reação de fase V, distribuição e excreção.
- c) Absorção, biotransformação, distribuição e excreção.
- d) Distribuição, reação de fase IV e V e excreção.
- e) Absorção, distribuição, biotransformação e excreção.

2. A leucoencefalomalacia, popularmente conhecida como envenenamento pelo milho mofado, é provocada pela ingestão acidental de alimento contaminado. A enfermidade é provocada pela ação da fumonisina sobre a enzima ceramida sintase, causando o acúmulo do composto tóxico esfinganina, o qual, por sua vez, altera a função vascular do encéfalo.

Assinale a alternativa que descreve o principal achado patológico da leucoencefalomalacia.

- a) Necrose liquefativa, que provoca malacia (amolecimento dos hemisférios cerebrais).
- b) Necrose coagulativa, que provoca lesões isquêmicas e palidez dos hemisférios cerebrais.
- c) Necrose caseosa, que provoca lesões e nódulos caseosos nos hemisférios cerebrais.
- d) Inflamação crônica – mieloencefalite não supurativa.
- e) Inflamação aguda – mieloencefalite supurativa (presença de pus).

3. As formamidinas são compostos utilizados como acaricidas e carrapaticidas em animais domésticos. O principal representante do grupo é o amitraz, para uso tópico nos animais domésticos. Entretanto, o produto é contraindicado em uma espécie animal, por desenvolver quadros patológicos graves.

Assinale a alternativa que apresenta a espécie contraindicada e o principal achado patológico da intoxicação por amitraz.

- a) Bovinos – lesões neurológicas.
- b) Bovinos – redução da motilidade intestinal e síndrome cólica.
- c) Equinos – lesões neurológicas.
- d) Equinos – aumento da motilidade intestinal e síndrome cólica.
- e) Cães e gatos – lesões neurológicas.

Seção 4.3

Técnicas de necropsia

Diálogo aberto

Prezado aluno, vamos iniciar os nossos estudos práticos? Nesta seção, estudaremos as técnicas de necropsia em animais domésticos (cães, gatos, suínos, equinos e ruminantes). É importante conhecer os princípios, as técnicas e os métodos para garantir o diagnóstico preciso das enfermidades patológicas do cadáver. Para isto, vamos acompanhar o médico veterinário Ricardo em mais um caso clínico.

O paciente atendido era um felino domiciliado, mas que tinha acesso à rua durante o período noturno. O tutor relatou que o pet sempre retornava à casa, porém, nesta data, apresentou um quadro de salivação intensa, hemorragia pelas vias nasal e oral, com desfecho fatal. O tutor, com a suspeita de intoxicação proposital de seu pet, o levou ao médico veterinário Ricardo para que fossem adotados os procedimentos e métodos diagnósticos para elucidação da causa da morte. O profissional, então, sugeriu, inicialmente, o exame necroscópico para a colheita de espécimes e envio ao laboratório para demais exames laboratoriais. O bom exame necroscópico deve ser realizado com materiais e métodos adequados, a fim de garantir bons resultados diagnósticos. Quais são as técnicas de necropsia para pequenos animais? Existe diferença entre a necropsia de animais de pequeno porte (cães e gatos) e os demais (suínos, equinos e ruminantes)?

Não pode faltar

Métodos de necropsia em bovinos, ovinos e caprinos

A necropsia, ou exame necroscópico, é o exame científico sistemático do cadáver, com o objetivo de elucidar a causa da morte do animal. Cada espécie apresenta particularidades na execução da técnica de necropsia. Para isto, é importante conhecer os materiais e as técnicas de necropsias nas diferentes espécies animais, a fim de garantir a acurácia do exame patológico.

Alguns fatores são importantes para a necropsia, como: prévia autorização do proprietário ou tutor do animal; local adequado com boa iluminação; auxiliares para otimizar o trabalho e evitar acidentes, bem como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI); materiais adequados de acordo com a espécie, como facas, chairas, bisturis, pinças e outros; dados epidemiológicos e histórico do rebanho e/ou animal, para contribuir com o diagnóstico final.

Após os procedimentos preliminares, é importante seguir as etapas:

Histórico e ambiente – verificar o tipo alimentar, a fonte de água, o local que dorme, os outros animais que convivem juntos e se há histórico de outro animal doente ou que já morreu no local.

Exame externo da carcaça – verificar a condição geral do animal (por exemplo, caquético, obeso, normal); presença de injúrias ou ectoparasitos na pele e o tempo em que ocorreu (por exemplo, fraturas, abscesso, alopecia, lesões ulcerativas, ectoparasitos); visualização da mucosa (normocorada, pálida, ictérica, cianótica ou congesta); presença de líquido em orifícios naturais (por exemplo, sangue, exsudato, transudato).

Figura 4.6 – Exame externo da carcaça



Fonte: <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy1.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

Exame do subcutâneo e musculatura – avaliação do tecido subcutâneo após a retirada da pele, com a finalidade de observar a coloração dos tecidos adiposo e muscular e a consistência da fáscia (gelatinoso ou normal); presença de hematoma. O tecido muscular, em especial, pode se apresentar normal, icterico, necrótico ou crepitante.



Exemplificando

O carbúnculo sintomático, popularmente conhecido como manqueira, é causado pela bactéria *Clostridium chauvoie* e provoca a crepitação das grandes massas musculares no exame pós-mortal, sendo considerado um sinal patognomônico da doença na avaliação necroscópica do animal.

Abertura da carcaça – o cadáver é mantido em decúbito lateral esquerdo. Os membros torácico e pélvico direito são cortados de forma a abduzi-los completamente por meio da desarticulação e incisão dos ligamentos e tendões. As articulações do joelho e ombro são cortadas para avaliação das estruturas intracapsulares e características do líquido sinovial que deve ser translúcido. Os machos têm o pênis rebatido da carcaça em direção caudal (arco isquiático).

As cavidades torácica e abdominal são abertas através de uma incisão contínua na linha mediana do corpo, incluindo a região de união dos músculos peitorais (esquerdo e direito) e da linha alba, de forma cuidadosa para não perfurar as vísceras e os órgãos abdominais. Em casos de distensão excessiva do rúmen, é importante retirar o excesso de gás por meio de punção com agulha no flanco esquerdo, bem como verificar se há líquido abdominal patológico durante o procedimento e, em caso afirmativo, avaliar a coloração, a consistência e a quantidade aproximada.

Observar, de forma geral, a posição dos órgãos abdominais, a fim de verificar se há deslocamentos, herniações, torções ou intussuscepções.

Seccione o músculo diafragma da superfície costal interna esquerda e retire todas as costelas deste lado com o auxílio de uma serra ou um costótomo. Ao final, é possível observar a topografia

dos órgãos torácicos e abdominais. Neste momento, deve-se realizar a colheita de líquido cavitário que julgue necessário para análise microbiológica e/ou parasitológica (Figura 4.7).

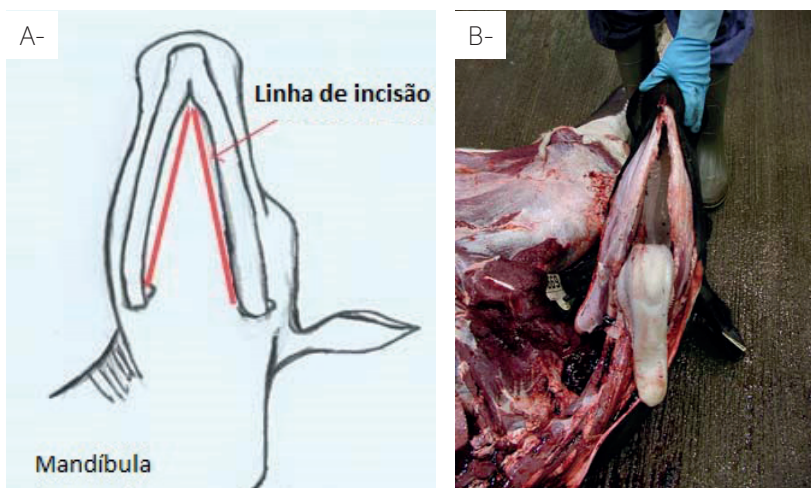
Figura 4.7 | Abertura da carcaça



Fonte: <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy2-2-legreflection.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

Retirada e avaliação do conjunto inicial – o conjunto inicial é composto por laringe, esôfago, traqueia, pulmões e coração. Esta etapa consiste em realizar uma grande linha de incisão, a qual se inicia no lábio inferior até o início da cavidade torácica. Realize duas incisões paralelas na região submandibular entre os ramos horizontais da mandíbula, de forma a expor a língua a qual deverá ser tracionada para fora da carcaça (Figura 4.8). Neste momento, faça duas incisões nos ossos hioides e continue com a retirada dos órgãos do conjunto inicial.

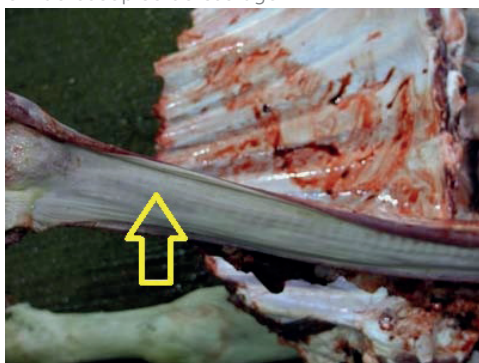
Figura 4.8 | Retirada do conjunto inicial



Fonte: A - <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy6-1.jpg>>; B - <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy6-2.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

A língua e o esôfago são os primeiros órgãos a serem avaliados. Realizam-se incisões longitudinais na extensão da língua para verificar a consistência e a presença de estruturas anômalas. As principais patologias que acometem a língua são actinobacilose (“língua de pau”), complexo teníase-cisticercose e febre aftosa. O esôfago é avaliado após incisão longitudinal ao longo do seu trajeto cervical e torácico. As principais lesões são inflamações, ulcerações, erosões, estenose, lesões parasitárias e tumores (Figura 4.9)

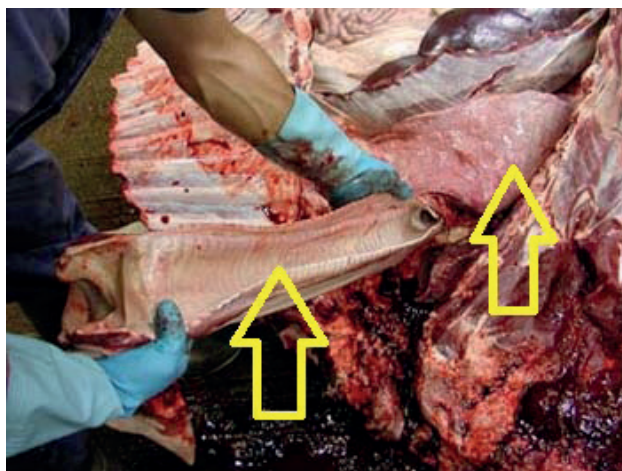
Figura 4.9 | Exame macroscópico do esôfago



Fonte: <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy7-1.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

O segundo grupo de órgãos é traqueia e pulmões. Realiza-se incisão longitudinal em toda extensão traqueal e dos brônquios com a faca ou tesoura. A principal alteração é a presença de líquido espumoso, o qual indica edema pulmonar agudo. Os pulmões devem ser avaliados por meio de várias incisões em seu parênquima, para verificar a presença de nódulos ou parasitos (*Dictyocaulus* spp.). Além disso, verifica-se também o aspecto, a consistência, a coloração e as possíveis aderências dos pulmões e da fáscia endotorácica (Figura 4.10).

Figura 4.10 | Exame macroscópico da traqueia e pulmões

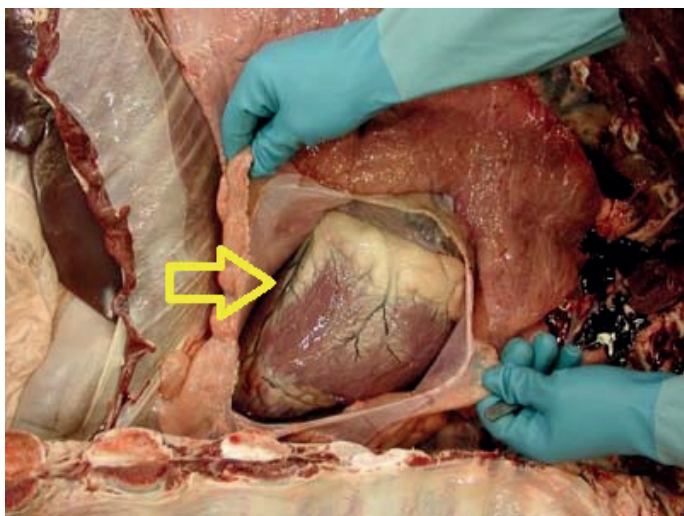


Fonte: <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy7-4.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

O terceiro órgão a ser analisado é o coração. Inicialmente, faz-se a abertura do saco pericárdio e observa-se se há acúmulo patológico de líquido que evidencie hidropericárdio e/ou tamponamento cardíaco (Figura 4.11). Realiza-se incisão longitudinal nos ventrículos, direito e esquerdo, desde o ápice até a base cardíaca, para análise do interior das câmaras, como a superfície do endocárdio, as cordas tendíneas e as valvas cardíacas (Figura 4.12).

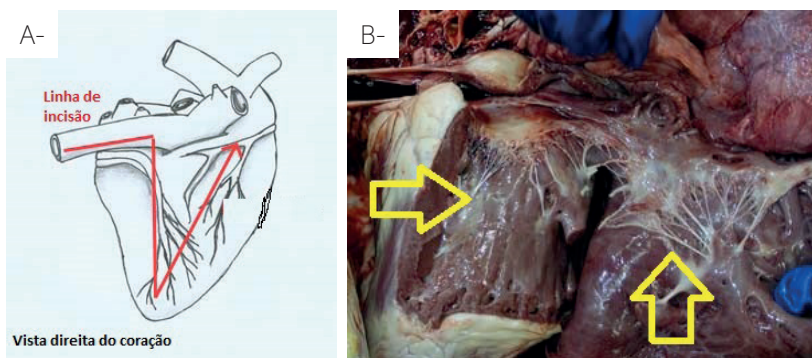
O miocárdio deve ser avaliado quanto à espessura da musculatura (importante comparar as duas câmaras ventriculares por meio de corte transversal no coração), lesões degenerativas e necrose (infarto).

Figura 4.11 | Exame macroscópico do saco pericárdio



Fonte: <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy8-1.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

Figura 4.12 | Exame macroscópico do coração



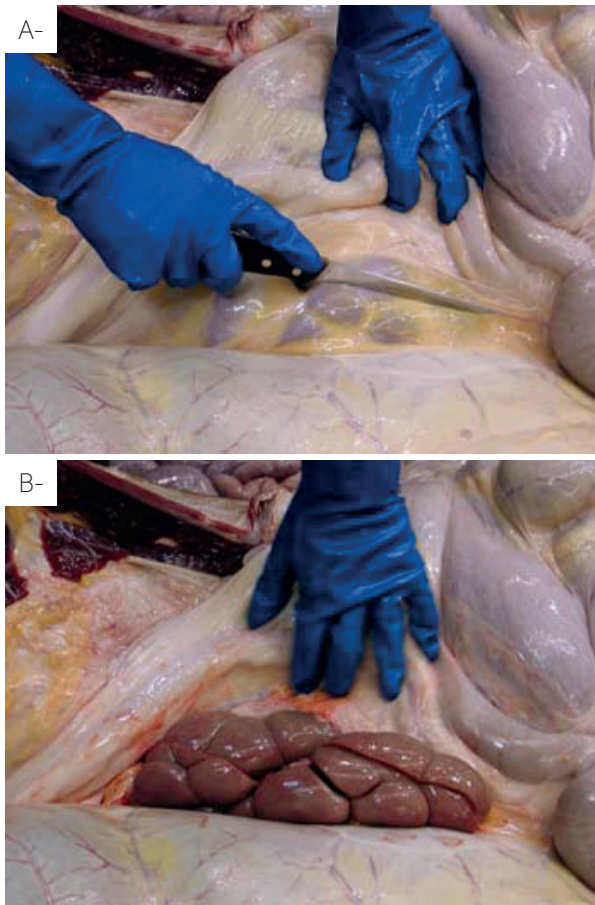
Fonte: A – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy10-3.jpg>>; B – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy10-15.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

Retirada e avaliação do conjunto intermediário – o conjunto intermediário é composto por rins, baço, fígado, vesícula biliar, artéria aorta, pâncreas, pré-estômagos, estômago, intestino delgado e grosso. Esse conjunto é removido na íntegra por meio de incisão do músculo diafragma no gradil costal direito e esquerdo e no reto na cavidade pélvica para avaliação em outro local. Opcionalmente,

pode-se efetuar duas ligaduras com barbante no esôfago (antes da retirada do conjunto inicial) e no reto antes da retirada deste conjunto, a fim de não extravasar conteúdo gastrintestinal no cadáver.

Os rins são avaliados após a retirada da cápsula adiposa. Faz-se corte longitudinal na linha mediana desde a região cortical até o hilo renal. Remove-se a cápsula fibrosa, que não pode oferecer resistência ou apresentar aderências. Examina-se a presença de litíase, distensão da pelve renal por uronefrose e alterações córtico-medular de coloração e proporção de tamanho (Figura 4.13).

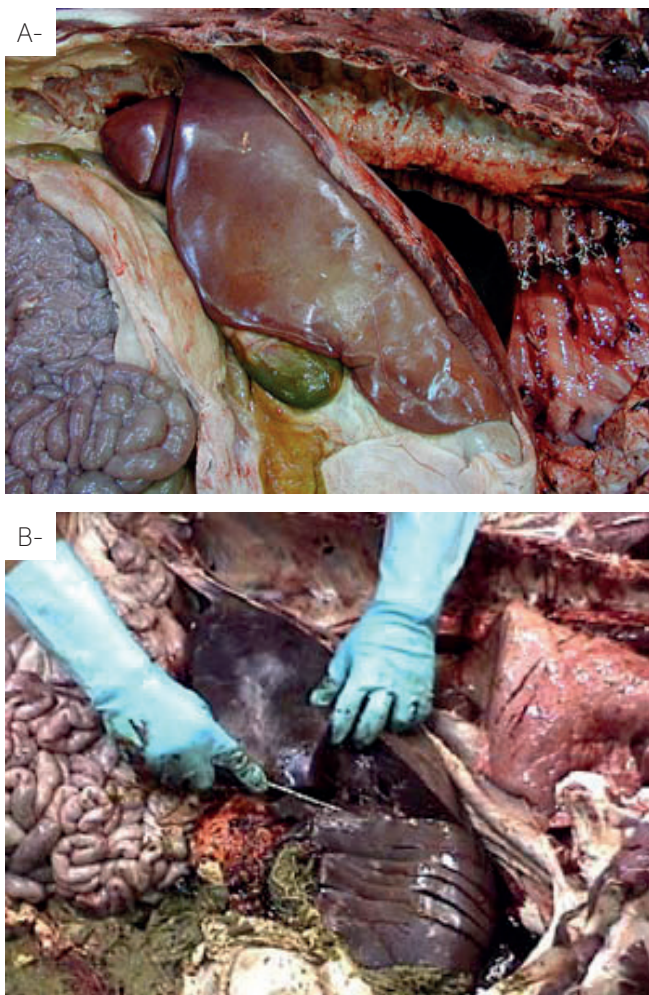
Figura 4.13 | Exame macroscópico dos rins



Fonte: A – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy11-7.jpg>>; B – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy11-11.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

O baço e o fígado são avaliados quanto à dimensão, se há ou não esplenomegalia e hepatomegalia, e examinados por meio de cortes longitudinais ao longo de sua extensão (Figura 4.14). As alterações mais comuns são infarto, nódulos, tumores e de colorações (ictérico ou congesto).

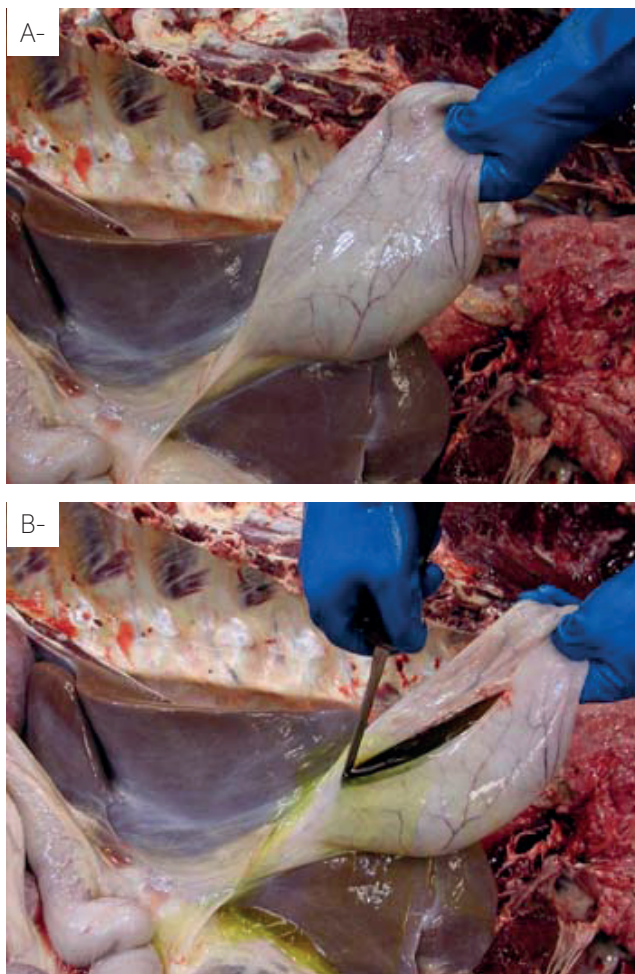
Figura 4.14 | Exame macroscópico do fígado



Fonte: A – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy13-1.jpg>>; B – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy13-2.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

A vesícula biliar é examinada quanto à coloração da superfície serosa, à consistência e à coloração da bile e à presença de litíase (Figura 4.15). Realiza-se a manobra de Virchow, a qual consiste em comprimir o órgão para verificar se há fluxo da bile ao longo do ducto colédoco e desembocadura no duodeno através da papila duodenal. Adicionalmente, faz-se uma pequena abertura na duodeno para visualização da bile.

Figura 4.15 | Exame macroscópico da vesícula biliar



Fonte: A – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy13-4.jpg>>; B – <<http://www.infodairy.com/Russian%20pages/necropsy/Necropsy/Basic%20Field%20Necropsy13-6.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

A artéria aorta deve ser examinada de forma semelhante ao esôfago, com corte longitudinal ao longo do seu trajeto. As principais alterações são a presença de trombos, coágulos, aneurismas ou rupturas traumáticas.

O pâncreas é avaliado em sua posição anatômica, entre as porções descendente e ascendente do duodeno. Examina-se o formato, a presença de nódulos, o aumento de volume e as alterações de coloração que indiquem processo inflamatório ou neoplasias, comuns para esse órgão.

Os órgãos digestórios do conjunto intermediário (pré-estômago, abomaso e intestino) podem ser, opcionalmente, avaliados após o conjunto final. Caso opte por avaliá-lo neste conjunto, inicia-se pela avaliação da posição e coloração da serosa dos pré-estômagos e abomaso, já que é comum a presença de timpanismo, deslocamentos e vólvulos. Em seguida, examina-se o conteúdo e a mucosa do rúmen, retículo, omaso e abomaso pela possibilidade de ocorrência de ingestão de corpos estranhos e processos inflamatórios, como a reticulite traumática, ruminites e úlceras e parasitos, como o *Haemonchus contortus*. O abomaso e o estômago unicavitário devem ser abertos com incisão ao longo de sua curvatura maior e avaliados da mesma forma que os pré-estômagos.

O intestino delgado e o intestino grosso devem ser abertos por meio de incisão ou corte com tesoura na borda antimesentérica por toda a sua extensão. Pesquisa-se a presença de parasitas, úlceras, intussuscepção, torção, inflamação e necrose. A colheita do material para o exame bacteriológico deve ser realizada sem abrir o lúmen intestinal e prender as duas extremidades com barbante com conteúdo intestinal. Para o exame histopatológico e a conservação em formalina, deve-se abrir o lúmen intestinal e cuidar para que fique distendido.

- **Retirada e avaliação do conjunto final** – o conjunto final é composto pelos órgãos reprodutores – testículos e pênis nos machos, e útero, vagina e vulva nas fêmeas –, uretra, vesícula urinária, reto e ânus. Em um primeiro momento, é importante remover as porções esquerdas do ísquio, ílio e púbis, para evidenciar a cavidade

pélvica. Caso necessário, punciona-se a vesícula urinária para colheita de urina com seringa e agulha estéril para a realização da urinálise e se realiza abertura para avaliação da mucosa, coloração da urina, diâmetro da vesícula urinária e se há presença de litíase. Os testículos e epidídimos, quando presentes, devem ser acessados por meio de corte longitudinal na pele escrotal e túnica vaginal para exposição do parênquima testicular e epididimal. Verifica-se a consistência e a presença de líquido que indique possível processo inflamatório (orquite), hidrocele ou neoplasias, como o sertolinoma. O pênis e uretra peniana devem ser avaliados quanto à presença de litíase. O trato reprodutor feminino é examinado com corte longitudinal desde a vulva até o útero para avaliação da mucosa; observar a presença de acúmulo de líquido patológico e possível feto. A ampola retal e o ânus são avaliados, em especial, quanto ao aspecto e se há lesões na mucosa.

- **Retirada e avaliação do sistema nervoso central** – o sistema nervoso central compreende o encéfalo e a medula espinal. Deve-se remover a cabeça do cadáver por meio da secção à nível da articulação atlanto-occipital. Posteriormente, acessar o encéfalo por meio da remoção da pele e musculatura da calota craniana e osteotomia com auxílio de serra ou machado nos seguintes locais: duas linhas, de quatro a cinco centímetros acima das órbitas; duas linhas nas regiões laterais do osso frontal; e duas linhas nas regiões dos côndilos do occipital. No segundo momento, remover a calota craniana e meninges com auxílio de tesoura, faca ou bisturi. Faça incisões nos nervos cranianos para liberar o encéfalo da cabeça e nas estruturas da base do crânio (hipocampo, hipófise e hipotálamo). A colheita de amostras do sistema nervoso central segue a recomendação do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para o exame de raiva herbívora e encefalopatia espongiiforme bovina (EEB). De forma geral, as amostras devem ser coletadas e enviadas para exame histopatológico, sorológico, microbiológico e/ou toxicológico.



Pesquise mais

Acesse e leia o material *Procedimentos para Vigilância de Doenças Nervosas em Ruminantes a Campo (Raiva e Encefalopatias Espongiformes transmissíveis – EET)*, produzido pelo Departamento de Saúde Animal da Secretaria de Defesa Agropecuária, vinculada ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/VIGILEETCAMPO2017.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2017.



Refleta

Os equinos e ruminantes domésticos (bovinos, ovinos e caprinos) possuem hábito alimentar herbívoro e fisiologia digestória que envolve a digestão microbiana. Com essas semelhanças, a técnica e o método de necropsia são os mesmos?

Métodos de necropsia em equinos

A técnica de necropsia em equinos apresenta algumas particularidades, as quais se diferenciam da técnica utilizada para os ruminantes. A necropsia em equinos deve ser realizada em decúbito lateral direito com o acesso abdominal pelo flanco esquerdo. Segue-se o procedimento e a sequência propostos para os ruminantes. Anatomicamente, o intestino grosso do equino tem grande dimensão e proporção em relação ao intestino delgado. Após a abertura do abdome pelo flanco esquerdo, encontra-se o cólon com suas partes e flexuras.

Outras particularidades incluem a ausência de pré-estômagos e vesícula biliar. A espécie apresenta alterações gastrintestinais com frequência, denominada de síndrome cólica, com etiologias variadas e que causam óbito. Desta forma, a inspeção e a avaliação do estômago e de alças intestinais devem ser minuciosas.

Métodos de necropsia em suínos

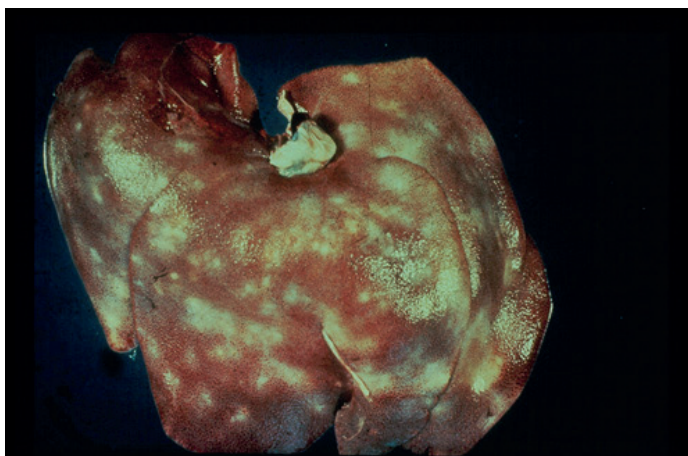
A necropsia em suídeos segue o padrão dos ruminantes e deve ser efetuada em decúbito lateral direito ou dorsal. Alguns órgãos e tecidos devem ser examinados com maior atenção devido a doenças específicas da espécie, de acordo com Rech, Silva e Silva (2014).

- **Cavidade oral e dígitos:** observar se há vesículas e úlceras, as quais podem ser lesões indicativas de febre aftosa, doença vesicular dos suínos, estomatite vesicular ou exantema vesicular dos suínos.
- **Músculo diafragma:** coletar uma amostra (4 cm x 4 cm) sob refrigeração para pesquisa de *Trichinella* spp. e fazer vários cortes no diafragma, na língua, no coração e no músculo masseter para pesquisa de cistos parasitários de *Cysticercus cellulosae*.
- **Baço:** avaliar tamanho e coloração que possam indicar esplenomegalia, comum na Peste Suína Africana, ou infarto, comum na Peste Suína Clássica, Salmonelose, Erisipela e Circovirose.
- **Linfonodos:** realizar cortes nos linfonodos, em especial, nos retrofaríngeos e submandibulares, que são locais de eleição para a pesquisa de *Mycobacterium bovis* e *M. tuberculosis*. As principais lesões provocadas pelas micobactérias nos linfonodos são lesões com coloração branco-amareladas caseosas a calcificadas (granulomas).
- **Tonsilas palatinas:** devem ser examinadas com a finalidade de buscar lesões inflamatórias (abscessos) e necroses provocadas pela Doença de Aujeszky, Peste Suína Clássica e Peste Suína Africana.
- **Meninges:** podem apresentar exsudato purulento, o qual é indicativo de infecção por *Streptococcus suis* ou *Haemophilus parasuis*.
- **Gânglio do nervo trigêmeo:** localiza-se próximo ao encéfalo e é local de predileção e latência do Herpesvírus Suídeo 1, causador da Doença de Aujeszky.
- **Conchas (cornetos) nasais:** deve-se realizar corte transversal com auxílio de serra no nariz na altura da comissura labial, entre o primeiro e o segundo dente pré-molar. Os cornetos nasais são

locais comuns para a ocorrência da enfermidade Rinite Atrófica dos Suínos, que provoca atrofia, processo inflamatório e necrose das estruturas nasais.

- **Traqueia e brônquios:** verificar se há parasitas pulmonares, como o *Metastrongylus* spp.
- **Pulmões:** examinar a superfície pulmonar e verificar se há alteração de coloração e presença de secreção que indiquem broncopneumonia e edema.
- **Fígado:** observar se há presença de manchas brancas na superfície hepática, chamadas de “manchas de leite”, comuns na infecção por *Ascaris suum* (Figura 4.16)

Figura 4.16 | Exame macroscópico do fígado de suíno



Fonte: <<http://cal.vet.upenn.edu/projects/merial/Ascarids/images/Asc16cF.jpg>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

Métodos de necropsia em cães e gatos

A técnica de necropsia em cães e gatos difere quanto ao posicionamento do cadáver para a realização do exame necroscópico, que deve ser mantido em decúbito dorsal, preso à mesa com auxílio de cordas ou barbantes.

Deve-se realizar incisão única entre a região mentoniana e labial inferior até a região púbica. Nos machos, deve-se contornar e rebater o pênis em direção à região escrotal, e nas fêmeas, contornar a vulva. Posteriormente, realizar incisão na linha alba do abdome na região do esterno, à nível de cartilagem xifoide, e prosseguir até o púbis. Desarticular os membros torácico e pélvico, a nível de escápula e coxofemoral, e a união costochondral para exposição do tórax. Posteriormente, cortar o púbis e ísquio lateralmente ao forame obturador para exposição dos órgãos pélvicos.

Os demais processos são semelhantes aos conjuntos inicial, intermediário, final e crânio, descritos para os ruminantes, excetuando-se os órgãos digestório do poligástricos.



Pesquise mais

Acesse e leia o material *Roteiro de necropsia e colheita de material para laboratório*, de autoria de Veridiana M. B. D. Moura. Disponível em: <https://www.evz.ufg.br/up/66/o/Roteiro_Necropsia_Colheita.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2017.



Assimile

A necropsia, ou exame necroscópico, ou pós-mortal, consiste em técnicas padronizadas e sistemáticas realizadas nos cadáveres, com o objetivo de elucidar a causa da morte do animal de forma macroscópica. Nesta etapa, também são coletadas amostras de órgãos e tecidos para outros exames complementares, como o histopatológico, sorológico, molecular, toxicológico, parasitário ou microbiológico.

As técnicas de necropsia propõem a sistematização dos exames necroscópicos devido à diversidade de espécies de animais domésticos e às particularidades anatômicas e fisiológicas de cada uma.

De forma geral, o exame necroscópico é realizado seguindo seis principais etapas: a) obtenção do histórico do animal ou rebanho; b) exame externo do cadáver; c) abertura do corpo; d) remoção dos

órgãos e vísceras para exame detalhado; e) exame macroscópico das alterações macroscópicas e colheita de amostras; f) redação do laudo anatomopatológico ou necroscópico.

A descrição das lesões macroscópicas encontradas deve seguir sempre quatro análises: coloração, consistência, distribuição e tamanho.

Sem medo de errar

Vamos acompanhar mais um caso interessante, atendido pelo médico veterinário Ricardo, a um felino possivelmente intoxicado de forma não-acidental. O exame necroscópico deve ser realizado com materiais e métodos adequados, a fim de garantir bons resultados diagnósticos. Quais são as técnicas de necropsia para pequenos animais? Existe diferença entre a necropsia de animais de pequeno porte (cães e gatos) e os demais (suínos, equinos e ruminantes)?

As técnicas de necropsia são realizadas de forma padronizada e sistemática, para garantir o resultado fidedigno do exame patológico. Desta forma, são propostos métodos e etapas que devem ser seguidos rigorosamente. No caso de cães e gatos, é importante que o tutor e responsável legal autorize o procedimento de necropsia no cadáver. O exame necroscópico deve ser realizado o mais breve possível após a morte, para evitar a autólise (destruição dos tecidos) e putrefação por ação de microrganismos endógenos e exógenos.

O primeiro passo é obter o histórico do animal por meio da anamnese completa, por exemplo, doenças e cirurgias prévias, uso de medicamentos periódicos, possibilidade de traumas ou intoxicações propositais, alimentação, convívio com outros animais e sinais clínicos próximos ao momento da morte. A segunda fase é a observação externa do cadáver, que, muitas vezes, é suprimida para o início da abertura do cadáver. A presença de ectoparasitas, traumatismos perfurocortantes ou escoriações contribui muito para o desfecho da causa da morte do animal, como nos casos de hemoparasitismo transmitido por pulgas e carrapatos, ou atropelamentos e quedas que levam a lesões cutâneas e musculoesqueléticas. Além disso, nesta etapa, verifica-se as mucosas do cadáver que podem indicar

distúrbios hematológicos importantes, como choque hipovolêmico e hemólise.

A terceira fase inclui a abertura do cadáver, que deve ser realizada em decúbito dorsal para cães e gatos. Nesta etapa, realiza-se o corte mentopúbico na linha mediana ventral, desarticulação dos membros torácicos e pélvicos, incisão na linha alba abdominal (região xifoide a púbica), costotomia na região costal e osteotomia púbica. Ao final, as cavidades torácica, abdominal e pélvica ficarão expostas para análise topográfica e posterior remoção dos órgãos e tecidos. A quarta etapa consiste na remoção dos órgãos e é dividida em três grandes conjuntos ou blocos: a) conjunto inicial, composto por língua, laringe, esôfago, traqueia, brônquios, pulmões e coração; b) conjunto intermediário, composto por rins, baço, fígado, vesícula biliar, artéria aorta, pâncreas, pré-estômagos, estômago, intestino delgado e grosso; c) conjunto final, composto pelos órgãos reprodutores – testículos e pênis nos machos, e útero, vagina e vulva nas fêmeas –, uretra, vesícula urinária, reto e ânus; e d) órgãos do sistema nervoso central, incluindo encéfalo e medula espinal.

A penúltima etapa é a análise dos órgãos e tecidos retirados do cadáver. Para o diagnóstico das lesões, é importante o conhecimento anatômico prévio dos órgãos e tecidos, como posição, coloração, tamanho, consistência e relação topográfica com outras estruturas. Nesta fase, ocorre a colheita de espécimes (amostras) teciduais para outros exames, como o histopatológico e sorológico, a fim de elucidar com maior precisão a causa morte do animal. As lesões são, então, descritas no laudo necroscópico ou patológico seguindo quatro principais enfoques: coloração, consistência, tamanho e distribuição das lesões em cada órgão avaliado.

A principal diferença relacionada às técnicas de necropsia entre carnívoros e demais espécies (ruminantes, equinos e suínos) está relacionada ao posicionamento do cadáver para exame, no qual os equinos são colocados em decúbito lateral direito; suínos, em decúbito lateral direito ou dorsal; e ruminantes, em decúbito lateral esquerdo. Outras diferenças marcantes estão na disposição dos conjuntos e blocos de órgãos a serem retirados e examinados da carcaça, além da presença dos pré-estômagos nos ruminantes e do

intestino grosso mais desenvolvido nos equinos e suínos em relação aos carnívoros, devido ao seu hábito alimentar.

Avançando na prática

Carbúnculo sintomático em bovinos

Descrição da situação-problema

O médico veterinário Ricardo se recordou que acompanhou alguns casos de necropsia em animais de grande porte – equinos e bovinos – durante a sua graduação. Um caso em especial era de dois bovinos de corte, raça Nelore, um ano de idade aproximadamente, em regime de semiconfinamento, os quais apresentaram deambulação, claudicação, fraqueza muscular, decúbito esternal e, infelizmente, óbito. Esses animais estavam em um piquete com mais 20 animais, e o encarregado de serviços relatou que todo o rebanho foi levado ao curral para manejo sanitário dois dias antes do aparecimento dos sinais clínicos. Relatou ainda que os animais estavam muito agitados e alguns se chocaram contra os palanques e as cercas. O exame necroscópico encontrou apenas uma alteração patológica marcante – crepitação no tecido subcutâneo à palpação e os demais órgãos não apresentaram alterações patológicas. O exame histopatológico das amostras de órgãos e tecidos também não revelou alterações patológicas. Diante do achado macroscópico, qual seria a possível enfermidade comum no Brasil que provocou a morte dos animais?

Resolução da situação-problema

O carbúnculo sintomático, ou manqueira, é uma enfermidade aguda ou superguda causada pelo *Clostridium chauvoei*, que provoca necrose muscular em bovinos. O agente etiológico é uma bactéria, gram-positivo, formato de bacilo, anaeróbico, móveis, apresentando formas vegetativas e esporuladas.

Animais jovens, com boa condição corporal e depósito e gordura periférica, são mais acometidos. A infecção dos animais ocorre pela

ingestão de esporos presentes nas pastagens, no solo e na água contaminada. Uma vez presente no trato gastrointestinal, o agente etiológico penetra no organismo e migra para os tecidos, em especial, os músculos, e se mantêm na forma esporulada. Os animais, quando sofrem traumas musculares e cutâneos por conta do manejo, como quedas, escorregões e choques diretos contra objetos, criam um ambiente propício de anaerobiose para o desenvolvimento da forma vegetativa da bactéria e, conseqüentemente, para a produção de exotoxina e gás.

O diagnóstico da doença é baseado nos sinais clínicos e achados macroscópicos que incluem o enfisema subcutâneo (presença de gás e crepitação à palpação) e a miosite necrosante enfisematosa. Outros achados clínicos incluem a hipertermia e estase ruminal, as quais, associadas à mionecrose, levam o animal à morte. A vacinação do rebanho é o principal método de controle, já que é impossível erradicar o *Clostridium* spp. do ambiente por estar distribuído amplamente no ambiente (solo, água e pastagens) e no trato digestório dos bovinos.

Faça valer a pena

1. A necropsia é o exame científico sistemático do cadáver, que tem como objetivo elucidar a causa da morte do animal. Cada espécie apresenta particularidades na execução da técnica de necropsia. O posicionamento do cadáver é de suma importância para a retirada e avaliação correta dos órgãos e tecidos.

Assinale a alternativa que apresenta o decúbito correto para a espécie bovina e equina, respectivamente.

- a) Esquerdo e direito.
- b) Direito e esquerdo.
- c) Direito e dorsal.
- d) Esquerdo e dorsal.
- e) Dorsal e esternal.

2. A necropsia em suídeos segue o padrão dos equinos e deve ser efetuada em decúbito lateral direito ou dorsal. Alguns órgãos e tecidos devem ser examinados com maior atenção devido a doenças específicas

da espécie, como a Doença de Aujeszky, Peste Suína Africana e Clássica, Rinite Atrófica e Erisipela.

Assinale a alternativa que apresenta a enfermidade que provoca atrofia e necrose das conchas nasais.

- a) Doença de Aujeszky.
- b) Peste Suína Africana.
- c) Peste Suína Clássica.
- d) Rinite Atrófica.
- e) Erisipela.

3. A necropsia e colheita de amostras do sistema nervoso central de ruminantes a campo seguem a recomendação do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento devido à vigilância epidemiológica de duas importantes enfermidades infectocontagiosas que podem acometer o rebanho nacional e causar prejuízos sanitários e econômicos relacionados à exportação da carne bovina.

Assinale a alternativa que apresenta as duas enfermidades que acometem o sistema nervoso dos ruminantes e são alvos de vigilância epidemiológica.

- a) Febre aftosa e Raiva herbívora.
- b) Raiva herbívora e Carbúnculo sintomático.
- c) Carbúnculo sintomático e Encefalopatias espongiiformes transmissíveis.
- d) Encefalopatias espongiiformes transmissíveis e Febre aftosa.
- e) Raiva herbívora e Encefalopatias espongiiformes transmissíveis.

Referências

BARRAGAN, F. G.; KOVACS, T. A. S.; FERRANTE, M. Intoxicação por amitraz em equinos. In: SIMPÓSIO PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL E SAÚDE ANIMAL, 2., 2017, Umuarama. **Anais...** Paraná: Universidade Estadual de Maringá, 2017. p. 110-114. Disponível em: <<http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/download/37059/pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

BRASIL. **Procedimentos para Vigilância de Doenças Nervosas em Ruminantes a Campo (Raiva e Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis – EET)**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Saúde Animal. Secretaria de Defesa Agropecuária. [s.d.]. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/VIGILEETCAMPO2017.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

CASELANI, K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 17, n. 3, p. 189-197, jul./set. 2014. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/download/4944/2883>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE – THE OHIO STATE UNIVERSITY. **Pulmonary Anthracosis in a dog**. Disponível em: <<http://vet.osu.edu/assets/courses/vbs55001/mineralization/anthracosis.html>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

Di PAOLO, L. A. et al. Leucoencefalomalacia equina: descripción de tres brotes asociados a intoxicación por fumonisinas, en Provincia de Buenos Aires, Argentina. **Revista Veterinaria Argentina**, Buenos Aires, v. 31, n. 311, 2014.

JOHNSTONE, C. **Ascaris suum**. Parasites and Parasitic Diseases of Domestic Animals. University of Pennsylvania, 2000. Disponível em: <http://cal.vet.upenn.edu/projects/merial/Ascarids/Asc_16.html>. Acesso em: 28 dez. 2017.

LEUCÓCITOS. [s.d.]. Disponível em: <<http://leucocitos.org/linfocitos/celulas-nk/>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

MELO, M. M.; OLIVEIRA, N. J. F.; LAGO, L. A. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos, Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. **Revista de Educação Continuada - CRMV-SP**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 188-195, 2002. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/recmvz/article/view/3273/3273-2751-1-SM.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

MENDONÇA, F. S. et al. Intoxicação por diclorvós e cipermetrina em bovinos em Mato Grosso – relato de caso. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 3, 2010. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/1029/8634>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

MOURA, V. M. B. D. **Roteiro de necropsia e colheita de material para laboratório**. [s.d.]. Disponível em: <https://www.evz.ufg.br/up/66/o/Roteiro_Necropsia_Colheita.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2017.

PALUMBO, M. I. P. et al. Incidência das dermatopatias auto-imunes em cães e gatos e estudo retrospectivo de 40 casos de lúpus eritematoso discoide atendidos no serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Botucatu. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 3, p. 739-744, 2010.

PEREIRA, F. E. L. Patologia Ambiental. In: BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo. **Patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

RECH, R. R.; SILVA, M. C.; SILVA, V. S. **Manual de necropsia para suídeos**. Brasília, DF: Embrapa, 2014. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/123111/1/Manual-de-Necropsia-para-Suideos-Curvas1-red.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

SEVERIDT, J. A.; MADDEN, D. J. **Dairy Cattle Necropsy Manual**. 2002. Disponível em: <http://www.infodairy.com/infodairy_upload_files/Cows_heifers_calves/Cows/0241Necropsy%20Manual.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2017.

XAVIER-JÚNIOR, F. A. F. et al. Caracterização das alterações morfológicas em rins de cães soropositivos para leishmaniose visceral. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 26, n. 3, p. 24-36, 2016.

ISBN 978-85-522-0744-3



9 788552 207443 >