

# NEOPLASIAS

As neoplasias ocorrem devido a alteração no material genético que regula o crescimento e a diferenciação dessa célula;

Neoplasia maligna é indiferenciada

- ↳ A lesão é formada pela proliferação anormal, descontrolada e autônoma;

- ↳ Cancer

Neoplasia benigna é diferenciada.

## Causas da neoplasia

Fatores genéticos

Fatores ambientais (vírus, agentes físico e químicos);

- ↳ O tumor é o resultado de agressões ambientais em um indivíduo geneticamente suscetível.

## Composição do tumor

Parênquima é a parte funcional

Estroma é a parte de sustentação do tecido

### Neoplasia Benigna

O parênquima tem células neoplásicas proliferantes.

O estroma está normal.

### Neoplasia maligna

O parênquima tem células neoplásicas proliferantes;

O estroma está extremamente desenvolvido (quando tem muitos vasos sanguíneos);

É uma proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma, na qual as células reduzem ou perdem a capacidade de se diferenciar e em consequência alteram os genes que regulam o crescimento e a diferenciação celular.

## Folhetos embrionários

### Ectoderma

SN, epitélio sensorial, neurohipófise, melanócitos da pele.

### Mesoderma

Cartilagem, osso e tecido conjuntivo

### Endoderma

Revestimento epitelial, vias urinárias e cavidades timpânicas.

## Classificação – Benigno

### Mesenquimais

Sufixo OMA à célula de origem

Fibroma – fibroblastos

Leiomioma – músculo liso

Osteoma – osteoblastos

### Epiteliais

Sufixo OMA à célula de origem e arquitetura

Adenoma – padrão glandular

Papiloma – projeções verrucosas

## Classificação – Maligna

### Mesenquimais – Sarcomas

Fibrossarcoma – fibroblastos; Leimossarcoma – músculo liso; Osteossarcoma – osteoblastos;

### Epiteliais – Carcinomas

Ocorre nos epitélios convencionais de revestimento

- ↳ Carcinoma + tecido epitelial de origem.

Adenocarcinoma – padrão glandular

- ↳ Carcinoma de células escamosas;

## Tumores

Existem tumores que são constituídos por mais de uma célula parenquimatosa

### Teratoma

É uma neoplasia benigna

Tem vários tipos de células oriundas de mais de uma camada germinativa

- ↳ Comum em ovário e cavidades

## Comportamento e crescimento celular

### Tumor benigno

Tem o crescimento lento

Parênquima tem células neoplásicas diferenciadas;

Estroma é normal (com rede vascular adequada)

É raro a necrose e hemorragia;

### Tumor maligno

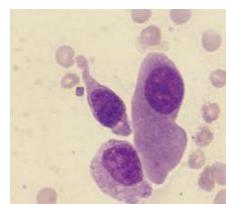
Tem crescimento rápido

Parênquima com muitas células se multiplicando (causando a desproporção entre parênquima e estroma)

Ocorre necrose e hemorragia.

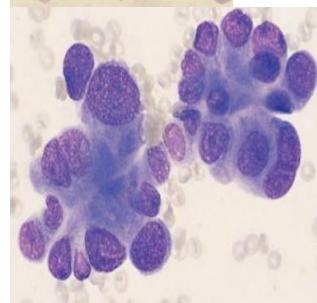
## Classificação de Neoplasias

Para considerar neoplasia maligna tem que considerar pelo menos 5 destas.



### Pleomorfismo de forma e tamanho

Não tem padrão de formato e/ou tamanho de célula.



### Relação núcleo e citoplasma variado

É quando tem muito citoplasma e pouco núcleo ou vice-versa.

### Relação núcleo citoplasma alto

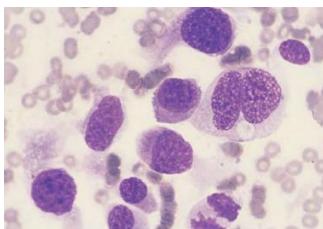
Tem núcleo sempre mais que

citoplasma. ↑

### Anisocariose

Tem núcleo grande, normal e pequeno. ↑

### Anisocitose



Células de tamanho grande, normal e pequeno.

### Cromatina grosseira

Em relação a visualização de núcleo; Aspecto de núcleo

mais denso ou esponjoso;

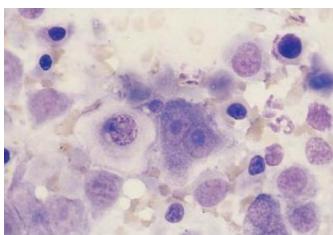
Núcleo mais denso – benigno;

Núcleo mais esponjoso – maligno.

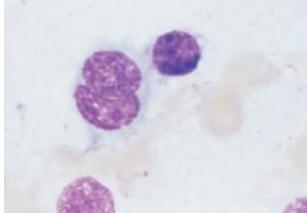
### Nucléolos evidentes

São pontos basofílicos (roxos)

Neoplasia maligna os nucléolos estão em maior número (mais evidentes) porque as células estão se multiplicando



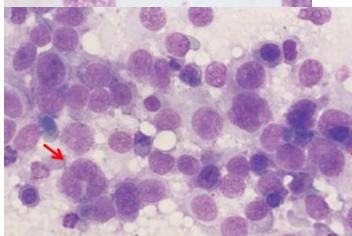
### Modelagem nuclear com rápido crescimento celular



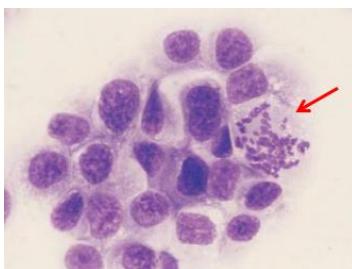
É quando o núcleo se modela com o crescimento celular.

### Multinucleação

Vários núcleos nas células



### Figuras de mitose atípicas



Célula completamente fragmentada



## Metástase

É o crescimento neoplásico à distância dependente do foco primário.

Ocorre através de cavidades, sangue e linfonodos; É a implantação em cavidades e superfícies.

↳ Peritoneal, pleural e pericárdica.

## Causas da neoplasia

Idade, fatores ambientais e geográficos, condições clínicas, fatores genéticos e inflamação crônica.

## Genética X Neoplasias

### Protooncogenes

É contra o câncer

São reguladores ativos e normais que regulam a proliferação e diferenciação celular.

### Oncogenes

São genes que quando expressos em células hospedeiros induzem o câncer.

Eles interferem na proliferação e diferenciação celular.

## DOENÇAS INFECCIOSAS

### *Mycobacterium*

Bastonetes; Aeróbios; Imóveis; Não esporulados.

### Penetração

*Mycobacterium* entra nas vias aéreas → Entra nos alvéolos → Macrófagos residentes tentam gerar uma resposta imunológica → Fazendo a fusão do fagossomo com o lisossomo no macrófago alveolar.

↳ O *Mycobacterium* tenta impedir a fusão entre o fagossomo e o lisossomo.

↳ Sem a fusão a bactéria não consegue ser impedida.

Macrófagos e células dendríticas vão se multiplicar;

Os macrófagos vão se ativar e se apresentarem aos linfócitos T dos brônquios, voltando para os alvéolos.

↳ Clones de células T

↳ Tem uma aglomeração de células epitelioides e elas vão se agrupar e formar células gigantes.

### Tuberculose pulmonar

Primária – primeiro contato

Secundária – nova infecção ou reativação de bacilos latentes.

### Diagnóstico

↳ Evidências radiográficas;

↳ Teste cutâneo positivo.

## HIV

### Retrovírus

Vírus é envelopado e possui RNA;  
Clube dos 4H's (~~Homossexuais masculinos, Haitianos, Viciados em heroínas e Hemofílicos~~)

HIV – 1

↳ Existe no BR

HIV – 2

↳ Sintomatologia mais suave;

Sub-família: Lentivirinae (lentivírus)

↳ É um vírus lento associado a doenças neurológicas e imunossupressoras.

Tropismo (crescimento com estímulo externo) por células TCD4 e macrófagos;

Induz: imunossupressão (↓ Células TCD4)

Macrófagos são os principais reservatórios do vírus e meio de distribuição do vírus;

Linfonodos são responsáveis pela replicação do vírus

- ↳ Liberam o vírus e células T infectadas no sangue;
- ↳ Citólise de células T
- ↳ 3 Fases

### Estrutura

RNA Envelopado (aproximadamente esférico);  
Apresenta transcriptase reversa;  
Cerne (local onde guarda o material genético) se assemelha com um cone tipo D.

### Fluxo sanguíneo X Invasão do vírus

O vírus invade a corrente sanguínea → Ataca o linfócito CD4 → Células infectadas morrem → Monócitos são atraídos pela presença do vírus → Monócitos fagocitam o vírus → Monócito passa informação pro linfócito CD4 que se ativa → Linfócito CD4 passa informação pro Linfócito B e o Linfócito CD8 que se ativam → Linfócito CD8 sai da circulação e eliminam as células infectadas com o vírus | Linfócito B vai para o gânglio para produzir anticorpos e carrega eles até a circulação sanguínea → Anticorpos específicos neutralizam o vírus → Macrófago elimina o vírus.

### Estágio 1

Ocorre a replicação viral → Destrução do TCD4 → Ativação dos linfócitos B  
Paciente está contaminado.  
O vírus começa a se multiplicar e destruir linfócitos TCD4.  
O sistema imunológico ativa o Linfócito B e ele começa a produzir anticorpos.  
Não tem sintomatologia  
↳ Assintomática (latência clínica)

### Estágio 2

Linfócito TCD4 cai ainda mais e a carga viral está praticamente zerada;  
O linfócito B produz mais anticorpos;  
O paciente começa a apresentar sinais  
↳ Sintomática inicial ou precoce.

### Estágio 3

Os linfócitos TCD4 estão muito baixos (quase não tem);  
Os anticorpos começam a cair;  
O vírus tem a **oportunidade** de se **multiplicar ainda mais**;  
O paciente apresenta a doença.

### Sexo anal

Maior risco de transmissão  
Células T especiais com co-receptores para o vírus  
Células T especiais: separadas do cólon por apenas uma camada de células.

### 3 – Cinco subtipos de HIV-2 (A a E)

## SÍNDROMES CLÍNICAS

Linfoadenopatia (linfonodos infartados)  
Febre;  
Infecções oportunistas;  
Neoplasias;  
Demência relacionada a AIDS.

### Doenças oportunistas

Pulmonar, gastrointestinal, neurológicas, neoplasias, outras.

### Diagnóstico laboratorial

Detecção do vírus  
Identificar indivíduos infectados e portadores;  
Acompanhar o curso da doença.

## HEPATITE

Elas diferem em relação a estrutura, modo de replicação, forma de transmissão, evolução e sequelas.

### Replicação Viral

O vírus entra na célula, insere seu material na célula, ocorre a transcrição e a tradução, o vírus se muta dentro da célula e sai, após a saída ele faz a citólise (morte celular).

### Hepatite A – HVA

RNA – Contágio por comida ou água contaminada.  
Causa hepatite infecciosa;  
Disseminação: fecal-oral;  
Picornavírus.

### Estrutura

Capsídeo icosaédrico e sem membrana;  
RNA de fita simples.

### Patogênese

Tem processos inflamatórios;  
Resposta imune humoral e imune celular.  
O paciente ingere o vírus → O vírus vai para o intestino → Vírus ultrapassa as células intestinais → Vírus ganha a corrente sanguínea e vai para as células parenquimatosas no fígado → Vírus é eliminado nas fezes, sangue ou saliva.

### Síndromes clínicas

Sintomas surgem abruptamente;  
Cerca de 15 a 50 dias após a exposição;  
Se intensificam de 4 a 6 dias antes do paciente apresentar icterícia;  
Semelhantes a HVB;

Tem dano hepático devido a resposta imune;  
Hepatite fulminante: 3 a cada 1000 pessoas.

### Sintomas

Icterícia; Colúria (urina escura); Fezes claras;  
Náuseas; Vômitos; Perda de apetite; Fadiga.

### Diagnóstico

Duração dos sintomas;  
Identificação de fonte infectada;  
Testes sorológicos IgM.

## Epidemiologia e Transmissão

- 1 – Disseminada por todo o mundo
- 2 – Nove subtipos de HIV-1 (A a H, M e O)

## Hepatite B – HBV

DNA – Contágio com sangue e fluídos corporais.  
↳ Sangue, sêmen, saliva, leite, secreções vaginais, menstruais e líquido amniótico.  
Apresenta transcriptase reversa;  
Hepadnavírus;  
Infecta o fígado, rins e pâncreas.

### Estrutura

DNA pequeno e envelopado  
Resistente: éter, ph baixo e congelamento;  
Antígenos presentes \*\*  
↳ HBcAg (antígeno de cerne da HBV);  
↳ HBsAg (antígeno de superfície da HBV);  
↳ Glicoproteína L, M e S (tem como função a proteção viral).  
↳ HBeAg (proteína de antígeno da HBV)

### Epidemiologia

Disseminação sexual, parenteral ou perinatal;  
Vias de infecção: sangue (principal), contato sexual e parto.

### Patogênese

Processo inflamatório agudo ou crônico (causa perda de função);  
Resposta imune humoral – participação da TCD4, linfócitos B, plasmócitos e anticorpos.  
Resposta imune celular – participação dos linfócitos TCD4 e TCD8 e hepatócitos.

### Reação de hipersensibilidade tipo III

↳ O paciente produz muitos anticorpos contra a HBV → Anticorpo se liga ao antígeno formando o imunocomplexo → Imunocomplexo se liga a parede do vaso → Neutrófilo tenta fagocitar o imunocomplexo, liberando enzimas que destroem a célula endotelial.  
↳ Paciente pode apresentar vasculite, artralgia, erupção cutânea e dano renal.

### Infecção aguda

### Longo período de incubação.

Febre, indisposição, anorexia, náuseas, desconforto abdominal, calafrios, icterícia, urina escura, fezes claras, hepatite fulminante (ascite e sangramentos).

**Reduz** reações de hipersensibilidade.

### Infecção crônica

Hepatite crônica → Destrução hepática → Cicatrização hepática → Cirose.  
Cirrose – carcinoma hepatocelular primário pode estar associado ao HBV (neoplasia maligna do fígado)

### Diagnóstico

Sintomas e sinais clínicos  
Quantificação de enzimas hepáticas (TGP e TGO)

## Hepatite C – HBC

RNA – Contágio com sangue e fluídos corporais;  
Mais agressivo para o paciente; IST;  
Flaviridae

Apresenta transcriptase reversa;  
Não tem vacinas

### Morfologia

RNA envelopado  
Proteínas  
Capsídeo com capsômero que guarda o material genético.

### Transmissão

Semelhante ao HBC  
Persistência estabelece hepatite crônica;  
Induz cirrose hepática e carcinoma hepatocelular  
↳ Hepatócito morre, dá origem ao tecido conjuntivo fibrosado, aí o paciente tem cirrose hepática.

### Patogênese

Processo inflamatório crônico

↳ Infiltração linfocítica;  
↳ Inflamação;  
↳ Fibrose portal e periportal;  
↳ Necrose lobular

### Síndromes clínicas

Infecção aguda semelhante ao HAV e HBV, porém, com sintomas mais brandos.  
Doença crônica – hepatite crônica;  
Pode promover carcinoma hepatocelular após 30 anos.

### Diagnóstico

Sorologia e RT-PCR

### Prevenção

Higienização, conscientização e preservativos.

## COVID-19

Faz parte da família de vírus de RNA de fita simples;  
Tem material genético, glicoproteínas, envelope (não é um vírus simples)

### Transmissão

Gotículas respiratórias; Fecal-oral; Infecção neonatal (não é confirmado cientificamente).

## IMUNOPATOLOGIAS

### Células do sistema imune

Monócitos (sangue), macrófagos (tecido), mastócitos, células dendríticas, células natural killer (NK), linfócitos B e T, neutrófilos, eosinófilos e basófilos.

### Origem das células

Vem da medula óssea vermelha  
Células tronco e hematopoiéticas sofrem estímulos → Gerando células mieloides (originam plaquetas, eosinófilos, basófilos, neutrófilos e monócitos) e células linfoides (originam linfócitos T e B e NK).

## Imunidade

### Imunidade Inata ou Natural

É uma resposta simples que **não** gera memória imunológica e **não** é específica para antígeno.  
Ex: inflamação aguda, reação do corpo na gastroenterite e infecção urinária.  
Células fagocitárias (macrófagos, neutrófilos e eosinófilos).  
Barreiras epiteliais (pele)  
Células NK – estão associadas à destruição das células tumorais, infectadas por vírus e células consideradas estranhas.  
Sistema complemento (constituído por proteínas) C3A e C5A – quimiotaxia.

### Imunidade Adquirida

**Específica** para determinado antígeno;  
**Gera** memória imunológica quando exposto a 2º ao mesmo antígeno;  
Resposta muito mais rápida e eficaz.  
Imunidade adquirida ativa – vacina;  
Imunidade adquirida passiva – adquirida de alguém Agentes – Anticorpos, linfócitos T e B, linfócitos T e B de memória, linfócitos T efetores.

## RESPOSTA IMUNE HUMORAL

### Gera anticorpos

APC – células apresentadoras de抗ígenos (macrófagos, linfócitos T e células dendríticas) Bactéria entra na pele do paciente → Neutrófilo fagocitar a bactéria | Bactéria entra no neutrófilo, fazendo com que ele morra → Quando ele morre, libera citocinas e quimiocinas → Quimiocinas chamam os macrófagos → Macrófagos residentes vão fagocitar a bactéria e quebrar em várias partes → Expressando parte da bactéria em um 'bracinho' (epitoto) (MHC-II) → Macrófagos pede ajuda ao linfócito TCD4 → Th-0 se transforma em Th-2 → Th-2 se liga ao MHC-II e forma o TCR → Th-2 ativado, gera clones e Th-2 de memória → Th-2 se comunica com o linfócito B → Linfócito B (Bruce Weyne) = linfócito B de memória → Linfócito B de memória se transforma em Plasmócitos (Batman), criando anticorpos → Anticorpos se ligam as bactérias (formando um imunocomplexo) → Macrófago (estimulado) vai fagocitar o imunocomplexo OU Sistema complemento via clássica se liga ao anticorpo e destrói o imunocomplexo.

### Anticorpos

IgD ligado na superfície do linfócito B;  
IgA anticorpos presentes nas secreções mucosas e aleitamento materno;  
IgM está presente na resposta imune primária (quando o paciente é exposto pela 1º ao antígeno)  
IgG presente mais na 2º exposição ao antígeno;

IgE presente em alergias e parasitas gastrointestinais

## RESPOSTA IMUNE CELULAR

### Célula X Célula

Vírus vai para uma célula nucleada → Vírus tenta entrar dentro do núcleo → Célula nucleada forma o 'bracinho' (epitoto) e forma MHC-I → Célula chama o linfócito TCD4 (Th-0) → Th-0 se transforma em Th-1 → Th-1 se multiplica e forma Th-1 de memória → Th-1 de memória chama o linfócito TCD8 de memória → Linfócito TCD8 de memória vai para a célula nucleada → Libera perfurinas (perfurar) e granzimas (ativa as carpases e fazer apoptose) → Matando a célula por apoptose.

## HIPERSENSIBILIDADE

Resposta excessiva à um antígeno

↳ Antígenos exógenos ou endógenos (autoantígenos – doenças autoimunes)

**Não existe nenhuma doença autoimune cuja patogenia visualiza-se por meio de R.H. Tipo I, somente a partir da R.H. Tipo II.**

### Hipersensibilidade tipo I

**Hipersensibilidade Imediata;**

Envolve anticorpos

Resposta imune humoral

Mediador – IgE

#### Doenças associadas

Asma, rinite alérgica, urticária, conjuntivite alérgica, atopia, anafilaxia.

↳ Rinite afeta o trato respiratório superior;

↳ Asma afeta o trato respiratório inferior.

#### Resposta imune humoral e ação do IgE

IgE vai aderir a parede do mastócito (1º vez do paciente em contato com o antígeno [só apresenta sinais/sintomas na 2º vez]).

↳ 1º contato o mastócito não desgranula.

Com o IgE já aderido a membrana dos mastócitos → O alérgeno faz ponte com os IgE's → Alérgeno libera sinais para a célula liberar enzimas → Consequentemente liberando mediadores inflamatórios.

#### Anafilaxia sistêmica

Extremo da R.H. Tipo I

Choque vascular (vasodilatação) → Hipotensão  
Paciente tem dificuldade de respirar devido ao edema de glote e pode causar edema generalizado

### Hipersensibilidade tipo II

Hipersensibilidade mediada por anticorpos

Tem anticorpos demais no paciente

Resposta imune humoral

Doenças autoimunes

Mediadores – IgG ou IgM e Complemento

## Hemácias

Hemácia é considerada estranha por algum motivo (se transformando em antígeno para o corpo) → Corpo produz anticorpos contra o antígeno (hemácias) → Antígeno (hemácias) são destruídas através do sistema complemento OU fagocitada pelo macrófago

### Doenças associadas

#### Anemia hemolítica autoimune

Síndrome de Goodpasture;

Eritroblastose fetal;

Transfusão de sangue incompatível;

Drogas;

#### Miastenia grave

- ↳ Os anticorpos se ligam aos receptores da acetilcolina e os receptores não contraem;
- ↳ Anticorpo inibe a ligação do neurotransmissor;
- ↳ Não tem contração da musculatura.

#### Tireoidite de Hashimoto

- ↳ Paciente produz anticorpos contra receptores do TSH, estimulando a tireoide a produzir T3 e T4;
- ↳ Anticorpo estimula o receptor sem hormônio.

## Hipersensibilidade tipo III

Hipersensibilidade mediada por imunocomplexo;

Resposta imune humoral;

Paciente produz muito anticorpo e tem抗ígenos demais

Mediadores – IgG e Complemento

### Reação

Paciente tem **muito** anticorpos e抗ígenos → Formando vários imunocomplexo → Imunocomplexos vão ancorar na parede do vaso → Neutrófilo considera a ação do imunocomplexo estranha → Neutrófilo fagocita o imunocomplexo e destrói os vasos → Destrução dos vasos cria vascolite e hemorragias.

### Doenças associadas

Doença do soro;

Reação de Arthus

Glomerulonefrite

#### Nefrite lúpica (lúpus eritematoso)

Artrite reumatoide

## Hipersensibilidade tipo IV

### Hipersensibilidade tardia ou retardada

Resposta imune celular

Paciente exposto ao抗ígeno, só apresenta resposta a partir de 48hrs até 96hrs.

Mediadores – Células T, macrófagos e histiocitos.

### Teste do PPD

### Doenças associadas

#### Rejeição de transplante;

Dermatite de contato;

Tuberculose;

DOENÇA	ESPECIALIDADE DOS LINFÓCITOS T PATOGENÍCOS	MANIFESTAÇÕES CLÍNICOPATOLÓGICAS
Diabetes melitus tipo 1	Antígenos das células Beta pancreáticas	Insulite (inflamação crônica das ilhotas)
Esclerose múltipla	Antígenos proteicos na mielina do SNC	Desmielinização do SNC
Doença de Crohn	Antígeno desconhecido	Inflamação intestinal crônica, obstrução.

### Reação

Vírus entra na célula → Célula apresentadora de抗ígenos (dendríticas, linfócitos B e macrófagos) apresenta algo que está dentro dela → Linfócito Th-0 é ativado e se transforma em Th-1 → Th-1 libera citocinas inflamatórias → Formando o processo inflamatório.

DOENÇA	ANTÍGENO-ALVO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICOPATOLÓGICAS
Lupus eritematoso sistêmico	Antígenos nucleares	Nefrite, lesões de pele, artrite, outras.
Artrite Reativa	Antígenos bacterianos	Artrite aguda
Doença do soro	Várias proteínas	Artrite, vasculite, nefrite