

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 neoplasias 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 epiteliais, 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; Leiomiossarcoma – 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 diferenciada;

Estroma é normal (com rede vascular adequada)

É raro a necrose e hemorragia;

Tumor maligno

Tem crescimento rápido

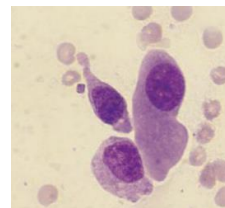
Parênquima com muitas células se multiplicando (causando a desproporção entre parênquima e estroma)

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

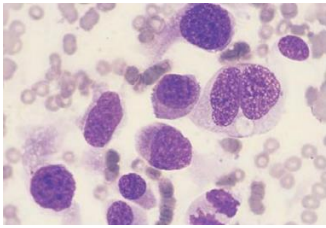
Tem **sempre** mais núcleo do que

citoplasma. ↑

Anisocariose

Tem núcleo grande, normal e pequeno. ↑

Anisocitose



Células de tamanho grande, normal e pequeno.

Cromatina grosseira

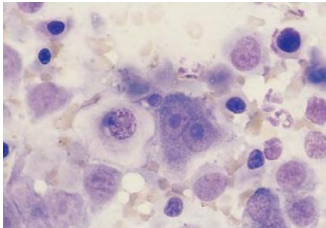
Em relação a visualização de núcleo; Aspecto de núcleo

mais denso ou esponjoso;

Núcleo mais denso – benigno;

Núcleo mais esponjoso – maligno.

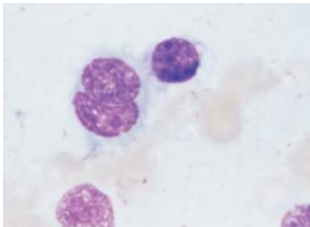
Núcléolos evidentes



São pontos basofílicos (roxos)

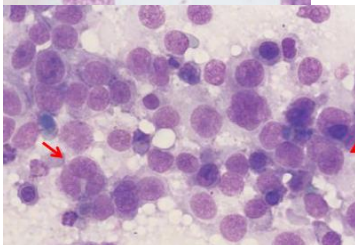
Neoplasia maligna os núcléolos estão em maior número (mais evidentes) porque as células estão se multiplicando

Modelagem nuclear com rápido crescimento celular



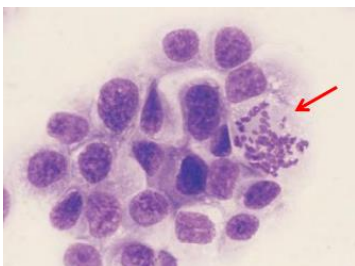
É quando o núcleo se modela com o crescimento celular.

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 hospedeiras **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 epitelióides 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 → Destruição 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.

Epidemiologia e Transmissão

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

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

Deteção 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.

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 → Destruição hepática → Cicatrização hepática → Cirose.
Cirose – 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 – HCV

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 a 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 antígenos (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 perforinas (perfurar) e granzimas (ativa as carpases e fazer apoptose) → Matando a célula por apoptose.

HIPERSENSIBILIDADE

Resposta excessiva à um antígeno

↳ Antígenos exógenos ou endógenos (auto antígenos – 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 antígenos demais

Mediadores – IgG e Complemento

Reação

Paciente tem **muito** anticorpos e antígenos → 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 → Destruição dos vasos cria vasculite e hemorragias.

Doenças associadas

Doença do soro;

Reação de Arthus

Glomerulonefrite

Nefrite lúpica (lúpus eritematoso)

Artrite reumatoide

DOENÇA	ANTÍGENO-ALVO	MANIFESTAÇÕES CLINICOPATOLÓGICAS
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

Hipersensibilidade tipo IV

Hipersensibilidade tardia ou retardada

Resposta imune celular

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

Mediadores – Células T, macrófagos e histiócitos.

Teste do PPD

Doenças associadas

Rejeição de transplante;

Dermatite de contato;

Tuberculose;

DOENÇA	ESPECIALIDADE DOS LINFÓCITOS T PATOGÊNICOS	MANIFESTAÇÕES CLINICOPATOLÓGICAS
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 antígenos (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.