

MORFOLOGIA COMO BASE PARA A SOLUÇÃO DE PROBLEMAS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS

Sociedade Brasileira de Anatomia – SBA

Richard Halti Cabral (Instituto de Ciências Biomédicas - USP)
Mirna Duarte Barros (Departamento de Morfologia - FCMSCSP)

Ementa: O objetivo deste minicurso é apresentar e discutir estudos recentes nas áreas de anatomia e histologia que evidenciam a importância do conhecimento básico para a solução de problemas clínicos e cirúrgicos.

ANATOMIA MICROSCÓPICA NA BUSCA DE SOLUÇÕES CLÍNICAS E CIRÚRGICAS

Estudos utilizando metodologias como técnicas de histoquímica e imunohistoquímica, desenvolvidos nos Departamentos de Morfologia e Obstetrícia e Ginecologia, resultaram em conclusões diretamente relacionadas aos procedimentos clínicos e cirúrgicos, tanto no estabelecimento da frequência, estrutura e localização das inclusões epiteliais benignas em linfonodos como na compreensão da etiologia do prolapso uterino e os fatores de risco e predição associados.

1. ESTUDO DAS FIBRAS ELÁSTICAS DO LIGAMENTO CERVICAL LATERAL EM MULHERES COM E SEM PROLAPSO DE ÓRGÃO PÉLVICO (POP).

SEVERINO, C. J.¹; AOKI, T.¹; BARROS, M. D.²; FREGNANI, J. H. T. G.².
¹Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, FCMSCSP; ²Departamento de Morfologia, FCMSCSP.

Introdução Os ligamentos cervicais laterais fixam o útero até a parede lateral da pelve e são os principais responsáveis pelo sistema de suspensão uterino, impedindo a descida do útero pelo hiato vaginal. Alterações na estrutura das condensações da fáscia endopélvica que circundam o colo uterino, com a diminuição das fibras elásticas nos ligamentos do complexo útero-sacral podem estar associadas à presença do POP. Neste trabalho, realizou-se estudo comparativo e quantitativo dos diferentes tipos de fibras elásticas no tecido conjuntivo do ligamento cervical lateral de mulheres com e sem POP.

Métodos e Resultados Estudo observacional do tipo transversal com coleta prospectiva dos dados. A casuística foi de 28 portadoras de POP e 28 com miomatose uterina (controle). O material foi obtido de biópsias do ligamento cervical lateral, que foi corado por Hematoxilina-férrica (Verhoeff) para identificação de fibras elásticas maduras; Resorcina-fucsina (Weigert) para fibras elásticas elaunínicas; Resorcina-fucsina seguida por oxidação com Oxona (Weigert-Oxona) para fibras elásticas elaunínicas e oxitalânicas. Os cortes foram observados em microscópio óptico e analisados pelo programa Axiovision 3.1® para o cálculo de ÁREA DE FIBRAS ELÁSTICAS. Os dados foram analisados através do programa Statistical Package for Social Science - SPSS®. A idade média das mulheres com POP (média=64,3;dp=10,1 anos) foi significativamente maior do que aquelas sem POP (média=47,5, dp=9,9 anos) (P<0,001). A idade mostrou

correlação negativa regular com a área de fibras elásticas coradas por resorcina-fucsina ($\rho=-0,442$; $p=0,001$) e correlação negativa fraca com as fibras coradas por hematoxilina-férrica ($\rho=-0,283$; $p=0,035$). A análise somente com mulheres com POP não mostrou correlação entre idade e área de fibras elásticas. As médias de áreas de fibras elásticas foram significativamente menores no grupo de mulheres com POP em comparação às sem POP. A análise multivariada identificou fatores independentes associados ao prolapso uterino: idade ($\beta=0,145$; $p=0,005$), área de fibras elásticas coradas por resorcina-fucsina ($\beta=-0,027$; $p=0,016$) e área de fibras elásticas coradas por hematoxilina-férrica ($\beta=-0,012$; $p=0,004$).

Conclusão 1) Verificou-se redução da quantidade de fibras elásticas no ligamento cervical lateral com o aumento da idade, para as fibras coradas por resorcina-fucsina (correlação regular) e por hematoxilina-férrica (correlação fraca). 2) Houve significativa redução da quantidade de fibras elásticas no ligamento cervical lateral de mulheres com POP, quando comparadas aquelas sem prolapso. Este fato foi verificado nos três tipos de coloração. 3) A idade e a quantidade de fibras elásticas coradas por resorcina-fucsina e hematoxilina-férrica no ligamento cervical lateral constituíram fatores independentes associados ao prolapso uterino. Contudo, as fibras coradas por resorcina-fucsina+oxona não se associaram ao prolapso uterino na análise multivariada.

2. INCLUSÕES BENIGNAS EM LINFONODOS E O DIAGNÓSTICO CORRETO DE METÁSTASES.

Thiago S La Falce, Ísis R D Gonçalves, Júlia Spinardi, J. Humberto T G Fregnani, Mirna D Barros

²Departamento de Morfologia, FCMSCSP.

Inclusões benignas são focos de tecido ectópico não neoplásico em linfonodos. Eles são classificados em três tipos: epiteliais, nevomelanocíticos e deciduais. É importante identificá-los, para estabelecer o diagnóstico diferencial com metástases linfonodais, particularmente em pacientes que apresentam lesões proliferativas benignas.

Em geral, as inclusões epiteliais localizam-se dentro dos linfonodos como cistos epiteliais ou como numerosas estruturas que lembram a morfologia de ductos glandulares. As células das inclusões benignas podem ter origem a partir de células dos ductos paramesonéfricos (de Muller), glândulas salivares, tecido mamário, folículos tireoidianos, epitélio escamoso ou do mesotélio.

Inclusões do tipo Mülleriano são quase exclusivamente encontradas nos linfonodos pélvicos, em uma frequência baixa, não alterando o prognóstico da neoplasia, se o paciente tem um tumor pélvico. Na aparência, eles lembram o epitélio da tuba uterina e é possível que mecanismos hormonais possam estar envolvidos no estabelecimento destas células como uma inclusão linfonodal. Inclusões de tecido mamário são formadas predominantemente por tecido ectópico de glândulas mamárias ou por dutos que apresentam diversas características morfológicas, cuja etiologia ainda permanece obscura.

Inclusões tireoidianas são freqüentemente encontradas nos linfonodos cervicais e axilares, e acredita-se que, embriologicamente, elas surgem a partir do *blend* dos tecidos que originam os linfonodos e a glândula tireóide.

Inclusões do tipo mesotelial ocorrem preferencialmente nos linfonodos do mediastinais de pacientes que sofreram derrames pleurais ou pericárdicos.

Os agregados de células melanocíticas são geralmente encontrados na cápsula de linfonodos. A explicação para esta ocorrência é incerta, mas acredita-se ser uma consequência da migração incorreta de células da crista neural, ou por conta do aparecimento de "metástases benignas" a partir de nevos na pele. Em linfonodos axilares, a freqüência de inclusões melanocíticas é cerca de 25%, não apresentando relação com parâmetros clínicos ou social, como a idade da menarca, número de gestações, dependência etílica, número de abortos ou outros.

Estudos sobre inclusões benignas nos linfonodos assumem importância por auxiliar no diagnóstico correto da presença de metástases. Considerando que a detecção de células epiteliais em linfonodos por métodos imunohistoquímicos ou por métodos biomoleculares não implica necessariamente um diagnóstico de metástase, deve-se empregar uma detalhada atenção na avaliação morfológica dos linfonodos, evitando falsos diagnósticos.

MEDICINA EVOLUTIVA

Atualmente, obesidade, hipertensão, diabetes e outras doenças relacionadas às alterações da dieta humana são epidêmicas e podem ser interpretadas sob a óptica evolutiva, propondo que pressões moldaram as preferências por determinadas dietas, assim como os mecanismos de regulação de apetite.

No paleolítico sobreviviam por mais tempo os indivíduos que possuíam maior apetite e capacidade para acumular gordura, já que estavam sujeitos a períodos de escassez, pois não havia regularidade na obtenção de alimentos. Portanto, havia preferência por alimentos ricos em açúcar e gordura, apesar de serem raros no ambiente das savanas africanas, onde viveram nossos antepassados.

Algumas características morfológicas humanas deviam ter alto valor adaptativo em épocas e ambientes passados, sob a pressão seletiva de fatores ou condições que não existem mais nas sociedades modernas. Diante dessas modificações, algumas destas características morfofuncionais podem parecer inadequadas ou serem o epicentro de problemas de saúde. Uma delas é a dentição humana, que não evoluiu para suportar uma dieta rica em carboidratos como a que temos atualmente, resultando na profusão de cáries devido ao padrão alimentar do homem moderno.

Os homens modernos diferem das outras espécies vivas dos *Hominoidea* na estrutura da coluna vertebral, pelve, esqueleto da perna e pé associado com o bipedalismo; polegar oponente bem desenvolvido e outras diferenças estruturais na mão e no braço; face e mandíbula curta e posição do “forâmen magno” que se anteriorizou no crânio; diferenças nos dentes e na forma parabólica da arcada dentária, que nos macacos é em forma de U (lados paralelos); e, naturalmente, o cérebro bastante aumentado e a capacidade para a linguagem e outros comportamentos muito mais elaborados.

As ferramentas de pedra mais antigas datam de 2,5 milhões de anos e houve um aumento esporádico, mas consistente, tanto na variedade quanto na sofisticação dos modelos como da manufatura.

O primeiro fóssil humano possuía habilidade para fabricar e utilizar ferramentas de pedra, sendo então denominado *Homo habilis*. Essa habilidade voltada para o processamento de alimentos (como retirada da carne dos ossos/destrinchar a carne, cortá-la em pedaços, amassá-la/amacia-la, retirar o tutano do interior dos ossos) tenha reduzido o estresse nos dentes, maxila e mandíbula, além de aumentar a retirada de nutrientes.

Tabela: transição energética na evolução humana (BELLISARI)

<p>HOMINOÍDEOS – 20 milhões de anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta baseada em plantas • Altos níveis de atividade física
<p>HOMINÍDEOS – 04 milhões de anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fêmeas relativamente menores • Bipedalismo • Aumento da variedade na dieta
<p>HUMANOS PALEOLÍTICOS – 2 milhões de anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta baseada em carne e gordura • Tecnologia de ferramentas de pedra • Aumento da eficiência locomotora • Extensão do desenvolvimento e tempo de vida do infante • Encefalização • Aumento do tamanho do corpo, especialmente as fêmeas • Aumento do território e da caça a grandes animais selvagens • Expansão populacional para latitudes ao norte
<p>HUMANOS NEOLÍTICOS – 10000 anos</p> <p>PREVALÊNCIA DE BAIXA OBESIDADE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Redução do tamanho do corpo • Estratificação social • Sedentarismo • Domesticação animal: baixa proteína e alta gordura saturada • Domesticação de plantas: baixa de nutrientes e aumento dos carboidratos
<p>HUMANOS INDUSTRIALIZADOS – 100 anos</p> <p>PREVALÊNCIA DE ALTA OBESIDADE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Industrialização • Mecanização • Alto consumo de energia • Baixa atividade física • Aumento do tamanho do corpo

- Diminuição do sono e aumento de estresse

A expansão do tamanho do cérebro começou com o homo, esses ancestrais humanos eram capazes de explorar a fonte mais rica de energia e nutrição disponível e complementar sua dieta baseada em plantas com quantidades significativas de proteína animal e gordura.

O *Homo erectus* apresentava um cérebro maior e um conjunto mais sofisticado de ferramentas para o processamento de alimento, suas pernas eram mais longas que seus antecessores e seu território de busca de alimentos era maior (135), assim como seu nível de atividade física (136). Esse aumento do gasto energético para caçar e coletar alimentos era suprido pela carne e gordura de animais ungulados que estavam disponíveis na grama da savana.

Cérebros humanos requerem cinco vezes mais energia que os de mamíferos do mesmo tamanho e 20-25% da energia metabólica é comprometida na função cerebral. Uma dieta de alta qualidade, baseada em carne forneceu energia adequada para a atividade muscular e função cerebral, além de reduzir a necessidade de um grande sistema digestório.

Nos registros arqueológicos aparecem restos de fogueiras e ossos queimados, sugerindo que a carne e possivelmente tubérculos e outros vegetais eram cozidos. As paredes celulares são destruídas através do aquecimento, e conseqüentemente o alimento torna-se mais macio, palatável, digerível e com uma qualidade nutricional superior aos alimentos crus. Uma outra característica que pode ser derivada do cozimento seria a socialização, através de uma divisão de trabalho: os indivíduos mais resistentes trilhavam percursos maiores atrás de alimento, enquanto que os mais velhos se tornariam responsáveis em preparar e dividir o alimento cozido para os membros da família, incluindo as crianças, incapazes de se alimentar sozinhas.

Portanto, o gênero *Homo* estabeleceu um sistema energético efetivo para manter corpos e cérebros grandes, suportando atividade física intensa em climas mais frios além de um aumento da taxa de fertilidade.. isso foi possível devido à manufatura de ferramentas paleolíticas, controle do fogo, cooperação na caça, colaboração no cuidado das crianças. essas características demandaram grande complexidade intelectual de aprendizado de novas habilidades.

A dieta paleolítica era provavelmente a mais rica em nutrientes e saudável em toda a história humana. A dita paleolítica tem sido reconstruída e seu impacto nutricional evoluiu pela combinação de dados arqueológicos com observações de povos forrageadores modernos 155 e 156. O consumo diário de calorias era alto e a média de 3000 calorias por dia, a carne constituía uma parte significativa de 35 a 50% da dieta com plantas selvagens complementando.

A caça selvagem contém menos gordura saturada e mais de cinco vezes gordura polinsaturada saudável que a carne de animais domesticados de fazenda. A combinação paleolítica de carne magra, nozes selvagens, frutas e vegetais era pobre em carboidratos e rica em nutrientes e micronutrientes, incluindo antioxidantes que previnem câncer, mais que a dieta industrial. E também continha menos sódio, mais fibra, e mais vitaminas e minerais. Açúcar, sal e álcool eram desconhecidos.

A dieta paleolítica era caracterizada por períodos de fartura e escassez. Através de sua história evolutiva, os humanos se adaptaram a comida altamente nutritiva porém limitada, com suprimento imprevisível e ciclos regulares de acúmulo e falta de reserva de gordura.

O ganho da habilidade para estocar gordura corporal durante períodos de plenitude proveu energia adequada para atividade física alta, assegurou sobrevivência durante períodos de escassez, e forneceu suporte energético necessário ao crescimento cerebral humano, durante a infância.

TRANSIÇÃO NEOLÍTICA

A cerca de 10000 anos atrás, houve uma fase mais quente, após um período glacial, o que tornou possível a mudança global da busca pelo alimento para a agricultura. Como consequência do aquecimento, a abundância de animais selvagens decaiu, o que forçou um plano alternativo de alimentos que incluía cereais selvagens. O aumento da população tornou impossível a procura por alimentos selvagens e houve a necessidade do plantio. O padrão de subsistência sofreu uma transformação universal: da coleta de alimentos selvagens para a domesticação e produção de alimentos e a dieta mudou drasticamente.

Plantas e animais se tornaram geneticamente distintos de sua forma selvagem, dependentes da ação humana para sobrevivência e reprodução e rendiam grandes quantidades de energia. Há 3000 anos atrás, com este modelo estabelecido, próximo aos locais de plantação, base de subsistência de alta energia, houve o estímulo para o desenvolvimento de vilas, cidades e finalmente nações com suas grandes populações sedentárias e sociedades estratificadas.

Com a agricultura houve uma redução na diversidade alimentar e as preferências foram bastante alteradas. No mundo, de mais de 200.000 espécies de plantas produtoras de sementes conhecidas, 3000 tinham sido usadas na alimentação paleolítica, 200 foram domesticadas e 13 tornaram-se importantes, mas somente quatro dominam hoje a agricultura.

A domesticação de animais permite a transmissão de bactérias e parasitas para humanos nas fazendas, vilas e cidades, causando epidemias de doenças infecciosas, experiência que não ocorria na vida nômade.

Com a substituição do hábito coletor-caçador para a agricultura houve um declínio geral na saúde humana. Alergias e deficiências relacionadas com alimentos como leite animal e cereais refletem a incompleta adaptação humana a estas fontes relativamente novas de alimentos. A agricultura moderna, como outras atividades de subsistência humana nas sociedades industrializadas, usa tecnologias que economizam trabalho e menos energia humana é gasta. O atual ambiente agro-industrial é um ambiente obesogênico, conseqüentemente há uma diminuição da saúde nutricional e um aumento nas taxas de obesidade e epidemias de diabetes e doenças cardiovasculares. Não somente o consumo de energia aumentou nas nações industrializadas através do moderno processamento de alimentos e técnicas de marketing, mas o gasto de energia diminuiu devido a automatização, ao transporte mecanizado e aumento de ocupações sedentárias e a busca pelo prazer, o qual aparentemente não induz compensação na redução do consumo de energia.