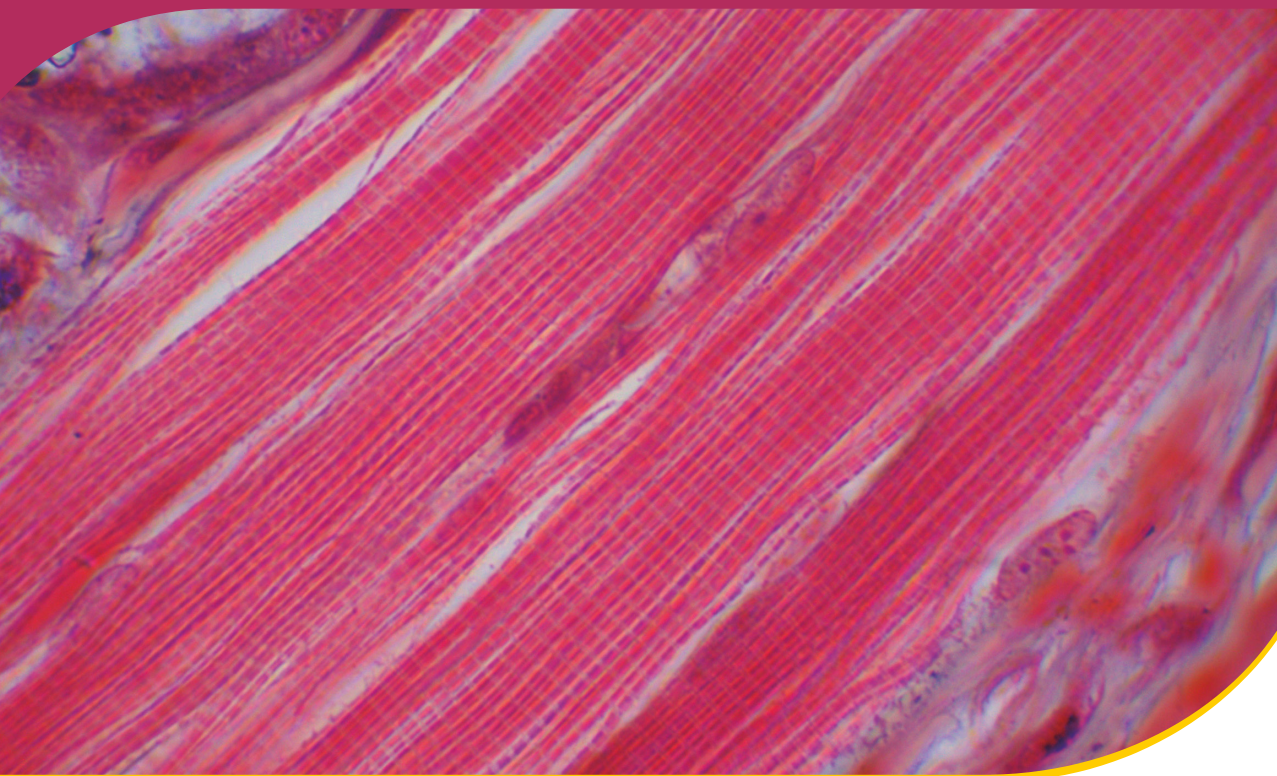


**FRANCINALDO SOARES SILVA**

# **PRINCÍPIOS DE HISTOLOGIA GERAL**



**Blucher**

Francinaldo Soares Silva

# PRINCÍPIOS DE HISTOLOGIA GERAL

*Princípios de histologia geral*

© 2025 Francinaldo Soares Silva

Editora Edgard Blücher Ltda.

*Publisher* Edgard Blücher

*Editor* Eduardo Blücher

*Coordenador editorial* Rafael Fulanetti

*Pré-produção* Aline Flenic

*Coordenação de produção* Andressa Lira

*Produção editorial* Lidianie Pedroso Gonçalves

*Diagramação* Roberta Pereira de Paula

*Preparação de texto* Maurício Katayama

*Revisão de texto* Helena Simões Miranda

*Capa* Laércio Flenic

*Imagem da capa* Francinaldo Soares Silva

# Blucher

Rua Pedroso Alvarenga, 1245, 4º andar

04531-934 – São Paulo – SP – Brasil

Tel.: 55 11 3078-5366

**contato@blucher.com.br**

**www.blucher.com.br**

Segundo o Novo Acordo Ortográfico, conforme 6. ed.  
do *Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa*,  
Academia Brasileira de Letras, julho de 2021.

É proibida a reprodução total ou parcial por quaisquer  
meios sem autorização escrita da editora.

Todos os direitos reservados pela Editora Edgard Blücher Ltda.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Angélica Ilacqua CRB-8/7057

Silva, Francinaldo Soares

Princípios de histologia geral / Francinaldo Soares Silva. –

São Paulo : Blucher, 2025.

358 p.

Bibliografia

ISBN 978-85-212-2276-7

1. Histologia I. Título

24-5792

CDD 611.018

Índice para catálogo sistemático:

1. Histologia

# Conteúdo

<b>1. Introdução ao estudo dos tecidos.....</b>	<b>17</b>
1.1 Considerações gerais sobre a histologia.....	17
1.2 A histologia e a investigação histológica.....	18
1.3 Os tecidos na histologia.....	20
1.4 A técnica histológica.....	22
1.5 A observação histológica e os artefatos.....	31
Bibliografia.....	35
<b>2. Tecido epitelial de revestimento.....</b>	<b>39</b>
2.1 Considerações gerais sobre os epitélios.....	39
2.2 Junções intercelulares.....	41
2.3 Membrana basal.....	45
2.4 Tipos gerais de epitélios.....	46
Bibliografia.....	68
<b>3. Tecido epitelial glandular.....</b>	<b>75</b>
3.1 Considerações gerais sobre o epitélio glandular.....	75
3.2 Estrutura glandular.....	76
3.3 Classificação das glândulas endócrinas.....	78
3.4 Classificação das glândulas exócrinas.....	85

3.5 Exemplos de glândulas exócrinas.....	87
Bibliografia .....	110
<b>4. Tecido conjuntivo .....</b>	<b>117</b>
4.1 Considerações gerais sobre o tecido conjuntivo .....	117
4.2 Componentes do tecido conjuntivo .....	118
4.3 Configurações do tecido conjuntivo.....	154
Bibliografia .....	161
<b>5. Tecido adiposo .....</b>	<b>167</b>
5.1 Considerações gerais sobre o tecido adiposo .....	167
5.2 Funções do tecido adiposo .....	168
5.3 O adipócito .....	171
5.4 Observação histológica do tecido adiposo .....	177
Bibliografia .....	178
<b>6. Tecido cartilaginoso.....</b>	<b>183</b>
6.1 Considerações gerais sobre o tecido cartilaginoso.....	183
6.2 O pericôndrio.....	184
6.3 A matriz cartilaginosa.....	187
6.4 O condrócito.....	193
6.5 Classificação das cartilagens.....	196
Bibliografia .....	204
<b>7. Tecido ósseo .....</b>	<b>211</b>
7.1 Considerações gerais sobre o tecido ósseo .....	211
7.2 O periósteo .....	212
7.3 A matriz óssea .....	215
7.4 As células ósseas .....	227
7.5 Formação óssea (osteogênese) .....	236
Bibliografia .....	247
<b>8. Tecido muscular.....</b>	<b>259</b>
8.1 Considerações gerais sobre o tecido muscular.....	259
8.2 Matriz extracelular do tecido muscular.....	261
8.3 Principais proteínas envolvidas na contração muscular.....	264
8.4 Tipos de tecido muscular .....	275
Bibliografia .....	296

<b>9. Tecido nervoso .....</b>	<b>303</b>
9.1 Considerações gerais sobre o tecido nervoso .....	303
9.2 A matriz extracelular do tecido nervoso .....	303
9.3 As meninges .....	305
9.4 Células do tecido nervoso .....	307
9.5 Os córtices cerebral e cerebelar .....	331
9.6 A medula espinhal .....	338
9.7 O sistema nervoso periférico .....	339
Bibliografia .....	352

# CAPÍTULO 1

## Introdução ao estudo dos tecidos

### 1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A HISTOLOGIA

A histologia é a ciência encarregada do estudo dos tecidos biológicos, compreendendo, de maneira geral, a descrição microscópica das estruturas teciduais que compõem os vegetais (histologia vegetal) e o corpo dos animais/homem (histologia animal/humana). A histologia animal/humana, escopo da presente obra, pode ser, por seu turno, subdividida em histologia geral, que trata da formação, da estrutura e das funções dos tecidos corpóreos, e histologia especial, referente aos sistemas orgânicos. A histologia, como disciplina, relaciona-se com outras áreas, a saber:

- a. histopatologia – investigação de mudanças patológicas na estrutura dos tecidos, buscando conhecer as características e as possíveis causas de tais mudanças, podendo, pelo exame histopatológico, confirmar (sugerir) ou afastar uma hipótese diagnóstica;
- b. histoquímica – exame histológico com o uso de colorações especiais, buscando detectar e determinar a localização e a distribuição de moléculas específicas nas células e nos tecidos, sendo uma importante ferramenta de auxílio na pesquisa básica e na prática diagnóstica;
- c. imuno-histoquímica – exame histológico que visa à detecção e à localização de antígenos específicos nos tecidos a partir da reação básica antígeno-anticorpo, muito utilizada, além de outras áreas, na prática oncológica;

- d. histofisiologia – considera tanto a organização estrutural quanto as funções fisiológicas dos tecidos; e
- e. paleohistologia – exame histológico das estruturas microscópicas do osso dos paleovertebrados. A paleohistologia busca compreender o comportamento dos seres extintos e aborda aspectos como ontogenia, fisiologia e diagnóstico de paleopatologias, sendo, portanto, muito útil nas investigações paleozoológicas de vertebrados, incluindo a paleontologia humana (paleoantropologia).

Neste contexto, todo ramo investigativo de base histológica serve-se do conhecimento da histologia normal dos tecidos corpóreos, tendo o critério comparativo como a principal ferramenta de interpretação dos achados microscópicos.

## 1.2 A HISTOLOGIA E A INVESTIGAÇÃO HISTOLÓGICA

A investigação histológica surgiu e amadureceu com a descoberta e a evolução da microscopia, ao mesmo tempo que acontecia o desenvolvimento das técnicas de processamento de material biológico para a observação microscópica. O conhecimento histológico progrediu pelos séculos XVII e XVIII, até atingir um grau de amadurecimento significativo entre meados do século XIX e o final deste mesmo século, quando então a histologia já era considerada uma eminente disciplina acadêmica. As primeiras ferramentas de observação, como aquela desenvolvida pelos fabricantes de lentes e comerciantes holandeses Hans Janssen e seu filho Zacharias Janssen, em 1590, considerada o precursor do microscópio composto, tinham sérias limitações (e.g., baixa resolução, aberração cromática) que precisavam ser superadas. Até então o microscópio não tinha valor como ferramenta de descoberta científica, mas Pierre Borel, um químico francês, foi pioneiro no uso do microscópio na sua prática profissional em 1653, inclusive observando células e tecidos humanos. Um avanço científico importante foi feito pelo anatomista italiano Marcello Malpighi, um pouco mais tarde, em 1661, quando observou tecido pulmonar de anfíbios à luz da microscopia e descobriu os capilares sanguíneos, expandindo e introduzindo o uso do microscópio na pesquisa científica experimental.

O cientista e inventor inglês Robert Hooke também contribuiu com o desenvolvimento da microscopia, publicando em seu livro intitulado *Micrographia, or some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses with observations and inquiries thereupon* (“Micrografia, ou algumas descrições fisiológicas de corpos diminutos feitas com lentes de aumento com observações e indagações sobre eles”), de 1665, descrições meticolosas de diversas estruturas biológicas e seres vivos (e.g., insetos, fungos, superfície de folhas, madeira fossilizada) observados em microscópios inventados por ele mesmo (ainda com imagens confusas e baixa resolução), além de trazer ao mundo científico o conceito de célula, quando da análise de uma

fina secção de cortiça. Mais tarde, em 1674, influenciado pelo livro de Hooke e pelas descobertas da época, o holandês Anton Van Leeuwenhoek, um comerciante de peças de pano que utilizava instrumentos de aumento como conta-fios para inspecionar seus tecidos, apresentou na Inglaterra instrumentos simples, com apenas uma lente, mas com melhor resolução e boas imagens, que resultaram em esboços bem detalhados do material observado (e.g., insetos, espermatozoides, células do sangue, protistas, bactérias), inclusive atraindo a atenção de membros da Sociedade Real de Londres. Leeuwenhoek foi um autodidata e entusiasta das ciências naturais que, por intermédio de longo contato com a Sociedade Real de Londres, ajudado por amigos influentes (e.g., Regnier de Graaf), teve seus minuciosos desenhos e comentários (*letters*) publicados na revista científica da sociedade (*Philosophical Transactions of the Royal Society*), ganhando, assim, notoriedade na história da microscopia.

As descobertas e melhorias no campo da instrumentação microscópica continuaram de forma dispersa no século XVIII e bem expressiva no século XIX, o chamado “século da revolução biológica”. Nesse século, o significativo avanço das técnicas de processamento histológico e dos microscópios permitiu que a histologia ganhasse espaço, se apartando da Anatomia Geral, a partir de 1819, e fazendo parte da lista de disciplinas curriculares em 1841. Tal fato se deu, sobretudo, a partir de incentivos de cientistas renomados, incluindo um dos grandes nomes da história científica, o patologista alemão Friedrich Gustav Jakob Henle, um dos primeiros a trabalhar com o ensino das descrições histológicas naquela época. Dada a importância da disciplina, em Portugal, por exemplo, a histologia, de caráter experimental, foi inserida em 1863 no plano de estudos da então Faculdade de Medicina de Coimbra como disciplina da segunda cadeira do primeiro ano, junto com a fisiologia geral. Na mesma época, na França, já existiam cursos de histologia e fisiologia, como aquele ministrado pelo biólogo e anatomista francês Charles Robin, professor da Faculdade de Medicina de Paris, e pelo fisiologista francês Claude Bernard, no curso público realizado no Collège de France. Muitos acontecimentos importantes ocorreram ao longo do século XIX (Quadro 1.1), como o aperfeiçoamento das técnicas de coloração, de observação histológica e de microscopia. Por exemplo, a construção de microscópios mais aprimorados e difundidos em toda a Europa e na América, principalmente a partir da parceria frutífera firmada entre o físico e empresário alemão Ernst Karl Abbe e o oculista também alemão Carl Zeiss, em 1866, da qual resultou na fabricação de excelentes microscópios e milhares de instrumentos óticos de qualidade (e.g., condensadores, oculares, objetivas, lentes apocromáticas) para a pesquisa científica, resolveu muitos dos problemas enfrentados naquela época. Todos esses eventos serviram para solidificar cada vez mais a histologia como membro permanente e relevante das chamadas ciências médicas e biológicas.

**Quadro 1.1** Linha do tempo com os principais fatos que contribuíram para o desenvolvimento da histologia no século XIX

Fatos	Cientista	Ano
Concepção de que o corpo é formado por tecidos	Marie-François Bichat	1801
Primeiro uso do termo “histologia”	August Josef Karl Mayer	1819
Primeira lente acromática para a microscopia	Joseph Jackson Lister	1826
Descrição detalhada da estrutura de uma célula nervosa	Gabriel Gustav Valentin	1836
Descrição dos neurônios gigantes do cerebelo	Jan Evangelista Purkinje	1837
Introdução da microscopia na prática médica	Johannes Petrus Müller	1838
Apresentação da teoria celular	Theodor Schwann	1839
Histologia como disciplina curricular na área da anatomia	Friedrich Jakob Henle	1841
Congelamento de tecidos	Benedikt Stilling	1842
Descrição de um micrótomo	Adolph Friedrich Oschatz	1844
Primeiro manual de histologia humana	Rudolph von Kölliker	1852
Pioneirismo na coloração microscópica	Joseph Von Gerlach	1858
Descoberta do formaldeído	Alexander Butlerov	1859
Primeiro uso da hematoxilina (sem muito sucesso)	Heinrich Waldeyer-Hartz	1863
Inclusão em parafina na histologia	Theodor Albrecht Klebs	1864
Aperfeiçoamento do uso da hematoxilina	Johann Friedrich Böhrer	1865
Uso do condensador na microscopia	Ernst Karl Abbe	1870
Fórmula sobre o limite de resolução do microscópio	Ernst Karl Abbe	1873
Micrótomo de congelação	William Rutherford	1873
Reação negra	Camillo Emilio Golgi	1873
Síntese da eosina	Heinrich Caro	1874
Introdução da eosina na histologia	Hermann Emil Fischer	1876
Coloração combinada HE	N. Wissoczky	1876
Aperfeiçoamento inclusão em parafina	Paul Mayer	1877
Apresentação do micrótomo manual	Louis-Antoine Ranvier	1880
Aprimoramento da coloração de Golgi	Santiago Ramón y Cajal	1887
Hemateína como substância corante da hematoxilina	Paul Mayer	1891
Introdução do formaldeído como fixador na histologia	Ferdinand Blum	1893
Solução fixadora Bouin	Paul Bouin	1897

### 1.3 OS TECIDOS NA HISTOLOGIA

Os tecidos são elementos estrutural e funcionalmente distintos, formados por células e matriz extracelular que, quando combinadas, constituem os órgãos e os sistemas orgânicos. O termo “tecido” origina-se do latim *texere* (tecer) e foi empregado pela primeira vez em 1801 na obra intitulada *Anatomie générale, appliqué à la physiologie et à la médecine* (“Anatomia geral, aplicada à fisiologia e à medicina”), do anatomista e

fisiologista francês Marie-François Xavier Bichat. Sem a utilização de microscópios, já disponíveis na época, Bichat desenvolveu a ideia de que o corpo era formado por tecidos, listando 21 tipos distintos (e.g., tecido nervoso da vida animal, tecido nervoso da vida orgânica, tecido absorvente, tecido medular, tecido cartilaginoso, tecido fibroso) que, juntos, formariam os órgãos. Bichat, por meio das muitas autópsias que realizou (≈600 em um único ano), também associou a manifestação de doenças com as alterações estruturais observadas em nível de tecido e contribuiu de forma efetiva com o nascimento da Anatomia Geral. O termo “histologia”, em referência aos tecidos corpóreos (*hystos*, tecido; *logos*, estudo), só apareceu em 1819, no título da obra *Ueber Histologie und eine neue Eintheilung der Gewebe des Menschlichen Körpers* (“Sobre histologia e uma nova classificação dos tecidos do corpo humano”), do anatomista alemão August Franz Josef Karl Mayer, influenciado pela obra de Bichat. No entanto, apenas a partir de 1844 o termo “histologia” foi amplamente utilizado na literatura científica, uma sugestão do biólogo e anatomista britânico Sir Richard Owen. Mais tarde, por intermédio dos estudos detalhados da estrutura de vários tecidos, o biólogo e fisiologista alemão Rudolph Albert von Kölliker definiu e apresentou os principais tecidos que são conhecidos atualmente, em seu livro intitulado *Handbuch der Gewebelehre des Menschen* (“Manual de histologia humana”), de 1852, considerado o primeiro manual de histologia da história. Nota-se que Kölliker utilizou o termo *Gewebelehre* (literalmente “ensino dos tecidos”) ao invés de *Histologie* (“Histologia”), o que ocorreu, por exemplo, na obra do zoólogo alemão Franz von Leydig intitulada *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere* (“Manual de histologia humana e animal”), de 1857.

Com o avanço dos estudos microscópicos, a estrutura dos tecidos foi demonstrada como sendo agrupamentos de células, similares ou não, com quantidades diferentes de matriz extracelular. Nesse contexto, no final do século XIX, os quatro tipos considerados básicos de tecidos já tinham sido apresentados (i.e., epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso), inclusive com suas múltiplas variações. É fato que ainda existem muitas controvérsias a respeito da atual abordagem terminológica/classificatória dos tecidos, pois nem sempre um tecido é um conjunto de células do mesmo tipo, com um mesmo arranjo e comprometidas com uma determinada função. Um tecido pode ter, em sua estrutura básica, o predomínio de um tipo de célula, mas também ocorrem outros tipos, além de matriz extracelular com composição variável. No entanto, a nomenclatura e a apresentação dos tecidos básicos na presente obra seguirão o padrão geral encontrado na maioria dos livros-textos já consagrados. Assim, o tecido epitelial será apresentado em capítulos separados, abordando primeiramente os agrupamentos celulares associados às superfícies corpóreas (tecido epitelial de revestimento) e em seguida os agrupamentos celulares

envolvidos com as secreções (tecido epitelial glandular). O tecido conjuntivo será apresentado como tecido conjuntivo propriamente dito em um único capítulo, sendo aqueles considerados “conjuntivos especiais” (adiposo, cartilaginoso e ósseo) em capítulos separados. O tecido muscular (estriado e liso) e o nervoso (central e periférico), também exibidos em partes separadas, completam a obra.

## 1.4 ATÉCNICA HISTOLÓGICA

A histologia estuda os tecidos corpóreos por meio do exame microscópico. Para isso, o material biológico a ser observado passa por uma série de etapas (técnica histológica) a partir de sua obtenção, seja de um organismo vivo, seja de um morto. O objetivo principal do processamento histológico é atingir um nível tal que seja possível alocar uma dada amostra em uma lâmina de microscópio e examinar a sua microestrutura, procurando, sempre que possível, manter as características estruturais/químicas mais próximas daquelas encontradas no organismo quando vivo. Essa proeza depende de um bom preparo da peça histológica, da aquisição de finíssimas secções, realizadas por meio de equipamentos especiais, e da devida coloração e montagem, para que se possa melhor identificar as estruturas de interesse, ou seja, alcançar mais visibilidade e realce. A técnica histológica básica abrange certas etapas às quais a amostra biológica deve ser submetida após a sua obtenção. Hoje, o profissional habilitado em realizar tais procedimentos é o histotécnico (ou histotecnologista), um especialista da histotecnologia (uma importante área atrelada às ciências médicas e biológicas), dotado de vastos conhecimentos teórico e prático sobre o processamento de materiais biológicos diversos para exames microscópicos.

### 1.4.1 Coleta e fixação

Todo o procedimento da técnica histológica básica inicia-se com a coleta da amostra e finaliza com a montagem da peça, já corada, entre lâmina e lamínula em meios próprios de selagem. A obtenção da amostra biológica requer certo grau de conhecimento e atenção. Além dos cuidados de biossegurança, a coleta exige que se tenha informações sobre como coletar e manusear cada peça amostral extraída de um organismo vivo ou não, evitando danificar a amostra, pois isso pode interferir sobremaneira na interpretação do exame microscópico. Após a coleta, é imprescindível que a amostra seja transferida para um recipiente contendo um composto fixador. Pode-se, nesse ponto da técnica, realizar a chamada perfusão cardíaca, em que a circulação sanguínea é extraída do animal (anestesiado) por intermédio de lavagens sistemáticas, inclusive com anticoagulantes, cujo intuito é utilizar a via circulatória como meio de aplicação de soluções fixadoras que perfundem até as

estruturas teciduais, preservando-as. O procedimento da perfusão cardíaca pode resultar em preparações histológicas excelentes.

A fixação é uma etapa crucial da técnica histológica. Ela preserva as estruturas morfológica e química da amostra por meio do impedimento da autólise (*autos*, próprio; *lise*, quebra) e da ação bacteriana, além de contribuir para o preparo da peça aos tratamentos seguintes. Em histologia, usam-se com frequência os fixadores químicos, agindo, em sua maioria, sobre as proteínas (estabilização proteica), justamente os principais elementos responsáveis pelas estruturas celular e tecidual. Os fixadores podem ser simples, formados por um tipo de fixador (e.g., formol) ou compostos, como o líquido de Bouin, contendo uma mistura de fixadores simples (ácido pícrico, ácido acético e formol). O formol, ou formalina, é uma solução aquosa do gás formaldeído (aldeído fórmico), sendo o fixador simples mais usado na rotina histotécnica, na forma de solução tamponada a 10% (uso simples e baixo custo). Os fixadores compostos têm suas vantagens, pois permitem que um fixador simples da mistura possa corrigir os defeitos do outro. O líquido de Bouin, por exemplo, é muito empregado na fixação de estruturas teciduais delicadas, como amostras de embrião e de cérebro.

Nos tecidos calcificados (e.g., ossos, dentes), nos quais a rigidez estrutural dificulta a realização dos cortes finos e provoca o surgimento de alterações na peça, um procedimento de descalcificação, ou desmineralização, se faz necessário. A remoção do cálcio tecidual (porção inorgânica) ocorre por meio da imersão da amostra já fixada e lavada em substâncias descalcificadoras ou em solução ácida diluída (e.g., ácido nítrico, clorídrico, acético, pícrico); ou, ainda, em solução contendo substância quelante (e.g., ácido etilenodiamino tetra-acético [EDTA – *ethylenediamine tetraacetic acid*]).

#### 1.4.2 Processamento (desidratação, clareamento, impregnação e inclusão)

No processamento, a peça histológica é clareada e preparada para os cortes após a inclusão em um meio que confira certa consistência uniforme, sendo a parafina o meio mais frequentemente usado na prática de rotina. Como a amostra ainda retém ≈85% de água após a fixação e a parafina é imiscível em água, é necessária a retirada de toda água do material biológico, ou seja, desidratá-lo. A desidratação é a etapa que consiste em submeter a amostra a substâncias desidratantes (e.g., clorofórmio, álcool isopropílico, éter, acetona), sendo o álcool etílico a substância mais utilizada. O processo de desidratação é geralmente feito de forma progressiva, por meio de concentrações crescentes de álcool até atingir o álcool absoluto (100%), evitando, assim, alterações (e.g., retração) na estrutura da peça histológica. Como

dito anteriormente, a parafina é a forma mais utilizada para conferir rigidez à amostra (e.g., manuseio fácil, endurecimento rápido), importante para a realização dos cortes histológicos, mas ela não é solúvel em água. Na etapa de desidratação a água foi retirada da peça, mas resta agora extrair o álcool usado neste processo, pois ele não tem muita afinidade com a parafina. Portanto, a etapa seguinte consiste na remoção completa do álcool da amostra, imergindo-a em um composto miscível tanto em álcool quanto em parafina (e.g., xilol, benzeno, toluol), resultando na substituição do álcool e na translucidez da amostra. Como a amostra fica mais clara, essa etapa é chamada clareamento ou diafanização. O xilol (ou xileno) é amplamente usado na rotina histológica, embora seja muito tóxico e nocivo ao homem e ao meio ambiente. Por essa razão, muitos óleos vegetais, como os óleos de coco, de oliva, de palma, de rícino, entre outros, têm sido propostos para substituir o xilol, pois são eficientes agentes clarificantes e não causam danos à saúde, além de terem baixo custo e boa disponibilidade.

Agora a peça histológica está apta à impregnação pela parafina, processo no qual ganha certa dureza. Além da parafina, outros materiais podem ser utilizados nessa etapa (e.g., ágar, gelatina, goma arábica, celoidina, polietileno glicol), todos com vantagens e desvantagens em relação à parafina. Para se ter uma ideia, a impregnação em celoidina, em que a peça não experimenta elevação de temperatura (impregnação a frio), é um processo lento que pode chegar a várias semanas para a obtenção dos cortes, dificultando o seu uso, além do alto custo em relação à parafina. A impregnação (ou embebição) ocorre pela imersão da amostra em parafina fundida ( $\approx 60^\circ\text{C}$ ), pois ela é sólida em temperatura ambiente. Assim, a parafina líquida penetra nos espaços da amostra antes preenchido pelo xilol, evaporado devido à temperatura do meio de impregnação. A amostra já impregnada é transferida para uma espécie de molde, no qual será envolvida externamente por parafina líquida. Finalmente, todo o conjunto é esfriado e endurece, formando um bloco (bloco de parafina). Nessa fase da técnica, chamada emblocamento, o bloco de parafina endurecido permite que se façam cortes histológicos precisamente finos sem deformar a amostra.

### 1.4.3 Microtomia

A microtomia é a etapa de preparação de cortes finíssimos de determinada amostra para o exame ao microscópio, utilizando equipamentos especiais chamados micrótomos (*micro*s, pequeno; *tomos*, partir). A depender da finalidade (e.g., blocos de parafina, celoidina, congelação), existem vários tipos de micrótomos, sendo o mais frequentemente usado na prática histotécnica de rotina o micrótomo rotativo (Minet). É um micrótomo objetivo que permite secções seriadas, regulares e com menores espessuras, variando entre 1 e 50  $\mu\text{m}$  (1  $\mu\text{m}$  = 0,001 mm), sendo a espessura

de  $\approx 5 \mu\text{m}$  a mais usada na prática diária. No micrótomo rotativo, o objeto a ser cortado é devidamente fixado em um aparato móvel que vai de encontro a um objeto cortante (navalha ou faca), horizontal e fixo. O aparato móvel possui dois movimentos, um vertical de corte e um horizontal de avanço, conjugados por um volante (manivela), daí o seu nome. A cada giro do volante, a navalha aproxima-se do objeto e o pressiona, realizando o corte. Em outros tipos, como o micrótomo de deslizamento, a navalha é móvel, ao invés da porção que contém a amostra, que é fixa.

Vários modelos de micrótomos, mecânicos ou automáticos, com destinações específicas, existem no mercado. Um exemplo é o criostato, um micrótomo tipo rotativo acondicionado dentro de uma câmara frigorífica, buscando aumentar a dureza da amostra e obter os cortes. As peças histológicas congeladas não experimentam as etapas anteriormente detalhadas para os cortes em parafina, podendo, assim, serem utilizadas para as análises histoquímicas e imuno-histoquímicas, pois o congelamento não inativa enzimas e não permite a perda por difusão de pequenas moléculas, preservando melhor a imunogenicidade do tecido. Quando se pensa em microscopia eletrônica, tem-se um tipo de micrótomo automático específico, o ultramicrótomo, que pode produzir cortes ultrafinos (10 a 500 nm) da amostra biológica com o uso de navalhas especiais (e.g., navalha de diamante), buscando precisão nanométrica. Para cortes mais espessos ( $\approx 30 \mu\text{m}$ ) de amostras rígidas e grandes, incluídos ou não em parafina, resina ou congelados, utiliza-se o micrótomo de deslizamento. Com esse micrótomo, obtêm-se cortes individuais (não seriados) bem mais grossos em comparação aos cortes das peças incluídas em parafina (e.g., inclusão em celoidina – 50-500  $\mu\text{m}$ ). Hoje em dia, os micrótomos realizam cortes bem mais precisos e extremamente finos, inclusive sem o contato com a amostra, como no micrótomo *laser* (cortes de 10 a 100  $\mu\text{m}$ ), mais adequado para amostras em estado nativo, sem passar por congelação, desidratação ou impregnação.

#### 1.4.4 Coloração histológica

Após a etapa de microtomia, a peça histológica já se encontra apta para o processo de coloração, inclusive colocada em lâmina de microscópio previamente preparada (e.g., limpa, desengordurada, adesivada). Como a peça histológica processada não permite uma boa visualização dos componentes teciduais, os quais apresentam pouca diferenciação óptica (índice refrativo e cor similares), a coloração histológica torna-se uma etapa de extrema importância. Nesse contexto, existe uma diversidade de corantes, naturais ou artificiais, com diferentes especificidades, que são empregados na prática histotécnica para efetivar o exame microscópico (Quadro 1.2). Em síntese, um corante é qualquer substância que, quando aplicada a um material, produz cor.

**Quadro 1.2** Algumas colorações da prática histotécnica e os resultados da observação microscópica

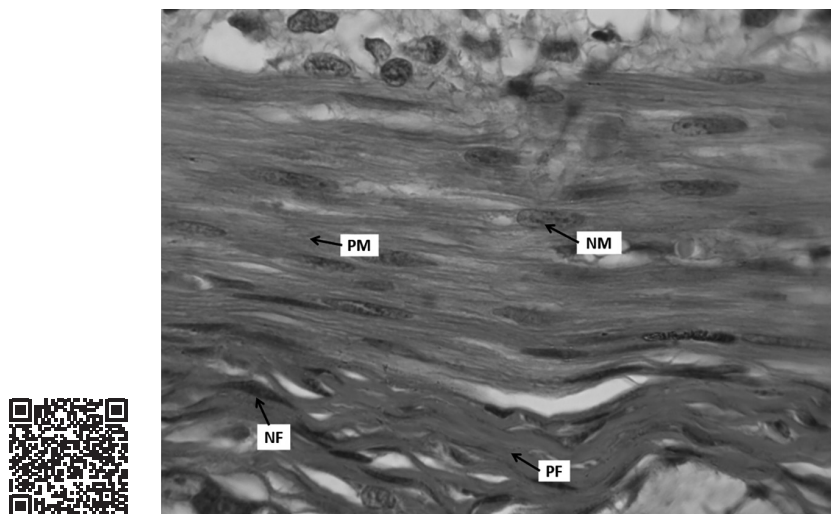
Coloração	Aplicação	Resultado
Ácido periódico de Schiff (PAS)	Deteção da presença de moléculas com elevado teor de glicogénio ou carboidratos neutros contendo radicais 1,2-glicol	<i>Vermelho-púrpura</i> : carboidratos neutros, glicogénio, membrana basal, mucina, mucoproteínas <i>Azul</i> : núcleos
Argêntica (prata)	Observação de fibras reticulares por substâncias que reduzem o nitrato de prata, formando precipitados negros	<i>Negro</i> : fibras reticulares
Azul de alcian	Deteção de mucinas sulfatadas (ácidas) e secreções celulares	<i>Azul</i> : polissacarídeos sulfatados
Azul de toluidina	Deteção dos grânulos metacromáticos dos mastócitos	<i>Vermelho</i> : mastócitos <i>Azul</i> : coloração de fundo (ortocromática)
HE (coloração de rotina)	Visualização das características estruturais gerais dos tecidos; cora tanto estruturas teciduais basófilas quanto acidófilas	<i>Azul</i> : núcleos, região acidófila do citoplasma, matriz cartilaginosa <i>Rosa ou avermelhado</i> : regiões basófilas do citoplasma, espaços extracelulares, fibras colágenas
Picrosírius	Demonstração quantitativa de fibras colágenas (I e III) sob a luz polarizada	<i>Birrefringência laranja-avermelhada</i> : colágeno tipo I <i>Birrefringência verde-amarelo</i> : colágeno tipo III
Sudan	Demonstração de lipídios	<i>Alaranjado</i> : lipídios corados com Sudan III <i>Vermelho</i> : com Sudan IV <i>Azul a negro</i> : com Sudan Black
Tricrômico de Gomori	Visualização de diferentes componentes do tecido conjuntivo e fibras musculares	<i>Verde</i> : fibras colágenas <i>Vermelho</i> : fibras musculares <i>Negro</i> : núcleos
Tricrômico de Mallory	Visualização de diferentes componentes do tecido conjuntivo	<i>Azul</i> : fibras colágenas, osso, cartilagem <i>Amarelo</i> : hemácias, mielina <i>Vermelho</i> : núcleos, axônios amielínicos
Tricrômico de Masson	Visualização de diferentes componentes do tecido conjuntivo	<i>Vermelho</i> : citoplasma, queratina, fibras musculares, axônio amielínico <i>Azul ou verde</i> : fibras colágenas, muco, osso, cartilagem <i>Roxo ou azul-escuro</i> : núcleos
Verhoeff	Fibras elásticas	<i>Negro</i> : fibras elásticas, núcleos <i>Vermelho</i> : fibras colágenas <i>Amarelo</i> : fibras musculares, tecido nervoso

Para ser um corante, um composto orgânico deve possuir grupos funcionais auxiliares chamados cromóforos (*chroma*, cor; *phoros*, que leva), que são a parte da molécula responsável pela cor, e auxocromos (*auxano*, aumentar; *chroma*, cor), que modificam ou intensificam as propriedades dos cromóforos em relação à absorção da luz, aumentando a cor de qualquer substância orgânica. O benzeno, por exemplo, não tem cromóforo e, portanto, não tem cor. Já o nitrobenzeno, que tem o cromóforo nitro ( $-\text{NO}_2$ ), tem coloração amarelo-pálida. Quando um auxocromo do grupo hidroxila ( $-\text{OH}$ ) é conjugado ao cromóforo nitro, formando *p*-hidroxinitrobenzeno, o

cromóforo tem a sua frequência natural modificada em relação à absorção da luz, resultando na coloração amarelo intensa do composto. No exemplo dado, o auxocromo está na posição *para* em relação ao cromóforo; já na posição *meta*, a cor do composto não é afetada. Auxocromos diferentes causam efeitos diferentes nos cromóforos e a quantidade de cromóforos pode determinar a intensidade da cor de um dado composto orgânico.

A presença do auxocromo (grupo ionizável) é responsável pela ligação do corante à estrutura que será corada. Os auxocromos, em sua maioria, são grupos que formam sais. Dependendo do tipo de auxocromo (ácidos ou bases), os corantes podem ser ácidos ou básicos. A maioria dos corantes pertence a essas duas categorias. Esses corantes formam ligações eletrostáticas com os radicais ionizáveis presentes nos componentes da amostra histológica. Os corantes ácidos (e.g., eosina, fucsina) possuem o componente auxocrômico aniônico, ou seja, que lhe confere carga negativa, indo se ligar aos elementos catiônicos (básicos) dos tecidos (e.g., proteínas). Os corantes básicos (e.g., azul de toluidina, hematoxilina, azul de metileno, azul de alcian), por sua vez, possuem o componente auxocrômico catiônico, que propicia a ligação com os elementos ácidos (aniônicos) dos tecidos (e.g., ácidos nucleicos, proteínas ricas em radicais carboxílicos). Os elementos teciduais que se coram com os corantes ácidos são chamados acidófilos ou acidofílicos (*acidum*, ácido; *philein*, gostar) e aqueles corados com os corantes básicos são denominados basófilos ou basofílicos (*basis*, base; *philein*, gostar). Tem-se ainda os corantes neutros, formados a partir da combinação de corantes ácidos e básicos (e.g., eosinato de azul de metileno), e os corantes indiferentes, não iônicos, ou seja, sem grupamentos ionizáveis (não formam sais), como os corantes lipossolúveis (e.g., Sudan III).

Na técnica histológica, uma solução tintorial pode ser policromática, ou seja, composta por mais de um corante, como nas colorações bicromáticas (e.g., hematoxilina e eosina) e nas tricromáticas (e.g., tricrômico de Masson). Por exemplo, as colorações tricromáticas demonstram as estruturas teciduais por meio de três cores, como o tricrômico de Masson, que emprega a hematoxilina (núcleos roxos), a fucsina ácida (citoplasma em vermelho) e o azul de anilina (fibras colágenas em azul). A coloração bicromática hematoxilina e eosina, conhecida pela sigla H&E (ou HE), é considerada universal, pois é a técnica dupla mais utilizada na prática de rotina da histotecnologia. Essa coloração é composta pela hematoxilina, de natureza básica, corando os núcleos das células de roxo-azulado, e pela eosina, um corante de natureza ácida que cora em tons de rosa os componentes básicos da célula, principalmente as proteínas citoplasmáticas (Figura 1.1). Nesse caso, as estruturas acidófilas dos tecidos também são amiúde chamadas eosinofílicas, devido à afinidade pela eosina.

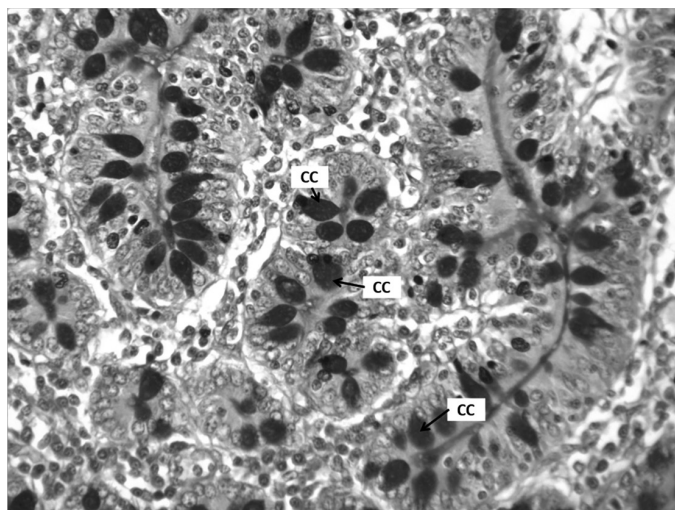


**Figura 1.1** Coloração de rotina bicromática hematoxilina e eosina. Observar os núcleos roxo azulados pela hematoxilina (estruturas basófilas) e as proteínas em tom de rosa pela eosina (estruturas acidófilas ou eosinófilas). PM: proteína da célula muscular. PF: proteína fibrosa do tecido conjuntivo. NM: núcleo da célula muscular. NF: núcleo do fibroblasto, uma célula fixa do tecido conjuntivo. HE, 1000x.

A hematoxilina é uma substância orgânica natural, extraída da planta *Haematoxylum campechianum* L. (*Fabaceae*), que tem pouca afinidade pelos tecidos em seu uso isolado, precisando de outros elementos (e.g., sais de alumínio, ferro, cobre) para assegurar a maior durabilidade da cor. Os sais adicionais, sendo os mais usados os sais de alumínio (i.e., alúmen), reagem com a substância ativa da hematoxilina, a hemateína, resultando no aumento da afinidade tintorial do corante e na nitidez nuclear. Como a hematoxilina não é tecnicamente um corante, o uso de tais sais torna-se imprescindível. Esses sais funcionam como mordente inorgânico, ou seja, elementos metálicos ou íons metálicos que se associam de forma covalente aos corantes, principalmente os corantes orgânicos naturais, facilitando a sua ligação com os tecidos. No caso da hematoxilina, o mordente confere a ela propriedades intensamente catiônicas (básicas), resultando na aquisição da afinidade pelas estruturas aniônicas (ácidas), como os componentes dos núcleos celulares. O tipo de mordente usado é um fator determinante da afinidade do corante pelo tecido e da cor da coloração. Na prática, existem mais de sessenta tipos de hematoxilina, agrupados nos tipos alumínico (e.g., hematoxilina de Harris), férrico (e.g., hematoxilina de Weigert) e tungstênico (e.g., hematoxilina de Mallory). Já a eosina é um corante sintético, derivado da fluoresceína, pertencente à classe dos corantes fluorescentes. Esse corante é considerado o mais apropriado para combinação da hematoxilina (alumínica) para a produção de excelentes resultados na

prática histotécnica, corando citoplasma, hemácias e fibras do tecido conjuntivo em diferentes tons (vermelho, rosa e laranja). A eosina se apresenta comercialmente sob vários tipos, sendo os mais populares a eosina-Y, amarelada, e a eosina-B, azulada. A primeira é, indiscutivelmente, a mais usada na prática histológica. É conhecida tecnicamente como tetrabromofluoresceína, um composto aniônico, heterocíclico, que apresenta solubilidade tanto em água quanto em álcool.

Outras técnicas de coloração não dependem unicamente de reações de afinidade elétrica, mas sim de prévias modificações químicas no tecido para, só depois, em etapas seguintes da técnica, ocorrer a coloração em si, como nos métodos histoquímicos. O método histoquímico mais popular na prática histotécnica é a reação do ácido periódico de Schiff, ou simplesmente PAS (*periodic acid-Schiff*). Essa coloração foi formulada em 1946 pelo patologista canadense Joseph Forde Anthony McManus. Resumidamente, a reação PAS detecta os grupamentos aldeídos que se formam pela ação oxidante do ácido periódico sobre certos carboidratos teciduais, ou seja, aqueles que apresentam os radicais 1,2-glicol. Os grupamentos aldeídos assim formados se ligam a um componente do reativo de Schiff (fucsina básica), resultando na coloração vermelho-púrpura (Figura 1.2). Essa coloração serve, por exemplo, para demonstrar glicoproteínas, glicogênio, mucina, membrana basal, amiloide e coloide tireoidiano.



**Figura 1.2** Reação do ácido periódico de Schiff (PAS). Observar as células caliciformes (CC) no epitélio intestinal apresentando coloração vermelho-púrpura, demonstrando a presença do componente mucina acumulado em seus vacúolos de secreção. PAS, 400x.

Na histoquímica, alguns corantes, geralmente básicos, chamados metacromáticos, coram certos componentes dos tecidos em uma cor diferente da sua, inclusive do resto do tecido, efeito este conhecido como metacromasia (ou metacromatismo). A metacromasia (*meta*, depois; *chroma*, cor) é resultante da interação do corante metacromático com substratos ricos em radicais aniônicos, por exemplo, os glicosaminoglicanos sulfatados encontrados na matriz das cartilagens. Em altas concentrações de substratos poliânions, as moléculas ligadas do corante estão próximas entre si o suficiente para formarem agregados poliméricos (atração intermolecular), alterando as suas propriedades de absorção da luz, mas sem haver mudança na estrutura química da molécula. Quanto mais elevada a densidade de carga aniônica no substrato, maior o efeito metacromático. Esse tipo de corante pode mudar do azul (forma normal  $\alpha$ -monomérica ou ortocromática), passando pelo roxo (forma  $\beta$ -dimérica/trimérica), até atingir a tonalidade do vermelho (forma  $\gamma$ -polimérica). O azul de toluidina é um corante básico, acidófilo e metacromático que cora normalmente as estruturas teciduais de azul, mas que apresenta metacromasia, por exemplo, quando cora em vermelho os grânulos dos mastócitos e o retículo endoplasmático rugoso dos plasmócitos.

#### 1.4.5 Montagem do corte histológico

Após os procedimentos de coloração para a confecção de lâminas destinadas ao exame histológico, faz-se necessária a montagem do corte para microscopia, tendo como principais objetivos a sua conservação, a proteção por danos físicos e químicos (e.g., oxidação) e a manutenção da boa visibilidade. A montagem consiste em colocar um meio de montagem (ou de selagem) sobre a lâmina de microscópio já preparada (amostra processada e devidamente corada) e depois cobrir com uma lamínula, ficando entre as duas lâminas um filme finíssimo de meio de montagem que protege o tecido e garante a visualização microscópica. Nesse contexto, a escolha do meio de montagem é um passo decisivo, especialmente para a preservação dos cortes corados pelos métodos histoquímicos. Essa escolha deve levar em consideração certos aspectos do meio de montagem, como o índice de refração (ou refrativo), que garante uma boa transparência, e, sobretudo, a miscibilidade em água ou em resina, que influencia na preservação das estruturas teciduais e na durabilidade da lâmina. O índice de refração leva em consideração a velocidade da luz que percorre meios diferentes, cujo valor será sempre maior que 1,0. Por exemplo, o índice de refração do ar é 1,0, o do vidro é 1,50 e o da peça histológica fixada na lâmina é  $\approx 1,53$ . Caso haja uma observação microscópica direta do tecido, sem nenhum meio de montagem, a transparência necessária para uma boa visualização não

será alcançada, devido à distância dos índices refrativos do ar em relação à peça histológica. A adição de um meio de montagem com um índice refrativo o mais próximo possível daqueles do tecido e do vidro proporcionará a transparência ideal para o exame microscópico.

Quanto à miscibilidade do meio de montagem, tem-se dois tipos principais, os meios aquosos (miscíveis em água) e os meios resinosos (miscíveis em resina). Os primeiros são hidrofílicos e indicados geralmente para lâminas temporárias. Esses cortes não precisam se submeter ao tratamento de desidratação quando da montagem. Os meios resinosos são hidrofóbicos, orgânicos, indicados para lâminas permanentes, sendo necessária a desidratação antes da selagem. A escolha entre esses dois meios de montagem depende de como foi preparada a amostra: indicam-se os meios aquosos se a coloração não suporta a desidratação ou a ação solvente do álcool ou do xilol, podendo descorar-se, como nas colorações pelo Sudan (gordura), ou se os componentes teciduais são modificados pela desidratação, como em algumas colorações metacromáticas, em que a desidratação poderia anular a metacromasia. Os meios aquosos mais usados são a glicerina, com um índice refrativo de 1,47, e a gelatina, com um baixo índice de 1,42 (corrigível). A glicerina, por exemplo, é aplicada quando os cortes não podem sofrer a ação de certos tratamentos (e.g., álcool, xilol) ou em cortes de congelação, nas análises para tecido adiposo. Já os meios resinosos são os meios mais empregados na técnica histológica rotineira, dividindo-se se em resinas naturais (e.g., bálsamo do Canadá, goma damar, óleo de cedro), semissintéticas (e.g., Euparal) e sintéticas (e.g., poliestireno, Entellan, silicone, acetato de polivinil). Os meios resinosos são solúveis em xilol, tolueno e benzeno, sendo que a evaporação desses solventes acompanha o endurecimento das resinas, indo, ao mesmo tempo, fixando o conjunto lâmina/lamínula. A seguir, exemplos de índices refrativos de alguns meios resinosos: bálsamo do Canadá (1,52-1,54), goma damar (1,53-1,54), óleo de cedro (1,51), Euparal (1,48), Entellan (1,49-1,50), silicone (1,40) e acetato de polivinil (1,47).

## 1.5 A OBSERVAÇÃO HISTOLÓGICA E OS ARTEFATOS

A lâmina histológica, contendo uma amostra processada, corada e montada, constitui o objeto de estudo da histologia. O passo seguinte é o exame da lâmina ao microscópio. No entanto, ao analisá-la, o examinador precisa ter em mente alguns apontamentos importantes e necessários para garantir uma boa interpretação histológica. Primeiro, o que se observa na lâmina é parte de um todo, ou seja, o preparado histológico apresenta-se a partir de um panorama totalmente bidimensional. Nesse contexto, devido aos vários planos de corte (longitudinal, transversal ou

oblíquo), as estruturas teciduais podem ser visualizadas sob diferentes aspectos morfológicos, pois são seccionadas geralmente ao acaso. Por exemplo, a porção secretora da glândula sudorípara, intensamente enovelada, aparece na lâmina histológica como vários segmentos aparentemente isolados, uns mais ou menos circulares e outros mais alongados, sendo que todos juntos representam uma mesma estrutura quando se considera o ponto de vista tridimensional. Uma célula seccionada longitudinal ou transversalmente pode aparecer na lâmina sem o núcleo, simplesmente porque o plano de corte não o alcançou. De tal modo, os núcleos alongados ou fusiformes cortados transversalmente aparecem na lâmina como se fossem esféricos. Enfim, considerar os planos de corte no contexto da tridimensionalidade é condição fundamental para uma boa compreensão da análise histológica.

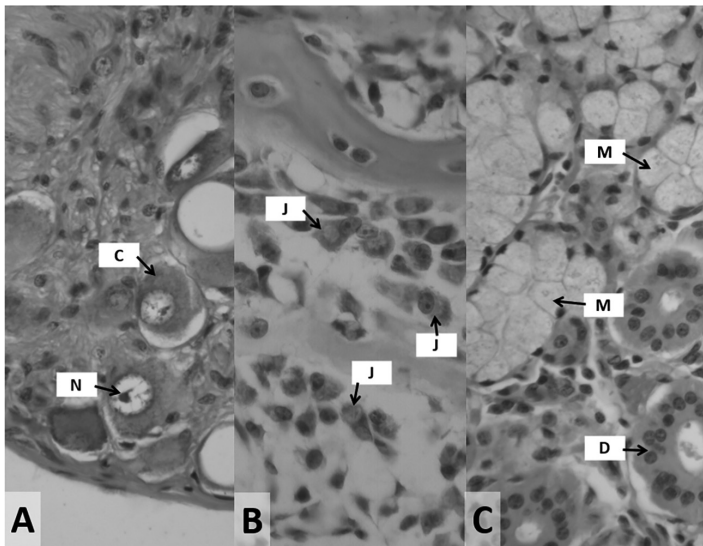
Outro ponto de extrema importância que deve ser salientado é o surgimento (alguns evitáveis e outros inevitáveis), nos preparados histológicos, de certos elementos (Quadro 1.3) chamados artefatos de técnica. Os artefatos são estruturas ou características que não fazem parte dos tecidos normais, sendo bastante comuns na prática histotécnica. Como os artefatos podem dificultar o exame da lâmina, alterando, em graus variados, a morfologia normal dos tecidos ou as características das células, eles têm grande peso na interpretação dos cortes durante as análises histológicas. Na área biomédica, por exemplo, os artefatos podem ocasionar interpretações confusas no diagnóstico histopatológico. As causas responsáveis pela formação dos artefatos são variadas, pois surgem a partir de falhas na técnica em qualquer etapa, desde a coleta até a montagem da lâmina, sendo que as características das alterações nos tecidos ou na lâmina refletem a manipulação química ou física praticada em cada uma das etapas. Com isso, os artefatos são classificados em diferentes categorias, nomeadas conforme a etapa em que são formados (e.g., artefatos de prefixação, de processamento, de corte, de montagem). O Quadro 1.3 mostra as etapas da técnica histológica de rotina e alguns exemplos de artefatos vistos no momento do exame microscópico. Vale ressaltar que as falhas de uma etapa podem interferir nas outras, e.g., o clareamento indevido pode endurecer o tecido a ponto de dificultar a impregnação pela parafina, ocasionando a formação de artefatos durante a microtomia.

**Quadro 1.3** Etapas da técnica histológica de rotina e alguns exemplos de artefatos

Etapas		Descrição	Elemento principal	Artefato na lâmina
Coleta		Fontes variadas; tecido vivo ou morto	Uso de instrumentação de coleta (e.g., biópsia)	Danos provocados pela coleta, pó de luva, vacuolizações por excesso de anestésicos locais, corpos estranhos, autólise
Fixação		Manter a arquitetura normal dos tecidos	Formalina ou formol (10%)	Retração do tecido, endurecimento, perda de arquitetura tecidual, perda de moléculas, pigmento de formol
Processamento	Desidratação	Retirada da água do tecido	Concentrações crescentes de solução alcoólica	Coloração inadequada, opacidade, perda de componentes celulares
	Diafanização	Clareamento do tecido	Xilol ou xileno	Opacidade, perda de componentes celulares
	Impregnação	Substituição do agente clareador pela parafina	Parafina líquida a ≈60 °C	Rachadura do tecido, aprisionamento de ar ao redor do tecido
	Inclusão	Permitir o corte dos tecidos	Bloco de parafina	Opacidade, bolhas de ar
Microtomia		Cortes finos dos tecidos	Micrótomo	Fendas no tecido, dobras no tecido, cortes pregueados, deslocamento tecidual
Coloração		Tornar visíveis as estruturas dos tecidos	Corantes básicos e ácidos diversos	Precipitação de corante, coloração incompleta por resíduos de parafina, coloração intensa por calcificação incompleta
Montagem		Preparo da lâmina para a observação microscópica	Lâmina histológica	Bolhas, manchas, pelos, células da pele, fibras de celulose, contaminantes em geral

No exame histológico, alguns aspectos da funcionalidade e do metabolismo das células podem ser compreendidos a partir da observação do padrão de coloração citoplasmática e nuclear. A coloração citoplasmática basófila (arroxeada) ou acidófila (ou eosinófila) (rosada) nas colorações de rotina está associada geralmente às concentrações de certas organelas no citoplasma. A basofilia do citoplasma refere-se geralmente à abundância e à distribuição do retículo endoplasmático rugoso em células comprometidas com grande produção de proteínas (e.g., plasmócitos, neurônios). Já a acidofilia pode indicar elevada concentração de mitocôndrias no citoplasma em células com intenso transporte transepitelial (e.g., célula de ducto estriado, célula de ducto renal). A granulação eosinofílica do citoplasma de certas células (e.g., células de Paneth, eosinófilo) indica atividade secretora em que o acúmulo dos grânulos de secreção foi conservado durante a preparação histológica. Muitas vezes, o tratamento da peça histológica para o exame microscópico, principalmente a

técnica de rotina, causa a extração completa ou parcial de certos elementos celulares (e.g., lipídios, mucina), resultando em regiões citoplasmáticas não coradas. Essas áreas indicam acúmulo de gotículas lipídicas (e.g., células adiposas, células corticais da adrenal/espongiócitos) ou vacúolos de secreção (e.g., células caliciformes). Em alguns casos, as regiões localizadas próximo ao núcleo (posição justanuclear) de alguns tipos de células mostram-se fracamente coradas quando o tecido é preparado pelas técnicas rotineiras. Essas áreas dizem respeito ao complexo de Golgi, que é bastante desenvolvido em células secretoras, por exemplo, os osteoblastos e os plasmócitos. Com relação ao núcleo, a sua coloração, intensa ou não, por corantes básicos pode revelar muito sobre a extensão da cromatina e a disponibilidade da transcrição dos genes. Um núcleo intensamente corado é chamado heterocromático (e.g., linfócitos) e representa a distribuição da cromatina condensada (heterocromatina). A fraca coloração nuclear (e.g., neurônio) representa a distribuição da cromatina descondensada (eucromatina), e o núcleo, neste caso, é chamado eucromático. O padrão de coloração pode revelar também o tamanho do núcleo e a presença, proeminente ou não, do nucléolo (Figura 1.3).



**Figura 1.3** Coloração citoplasmática e nuclear de algumas células. A. basofilia citoplasmática (C) de um neurônio ganglionar, demonstrando a elevada capacidade de síntese proteica. Observar a fraca coloração nuclear (N), representando um núcleo eucromático, com cromatina frouxa e nucléolo evidente. HE, 400x. B. Área justanuclear (J) mal corada de osteoblastos, devido à intensa atividade secretora em área de ossificação intramembranosa. HE, 400x. C. Acidofilia em células de ductos estriados (D) de glândula salivar sublingual, indicando carga mitocondrial elevada. O citoplasma claro das células mucosas (M) da glândula demonstra a extração de seu conteúdo durante a preparação histológica. HE, 400x.

## BIBLIOGRAFIA

- AARESTRUP, B. J. *Histologia essencial*. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2000.
- AL-TAEE, R. A. M.; AL-AAMELI, M. H.; AL-QAZWINI, Y. M. Histological techniques: a brief historical overview. *Journal of Global Scientific Research*, v. 2, p. 218-223, 2019.
- ALTURKISTANI, H. A.; TASHKANDI, F. M.; MOHAMMEDSALEH, Z. M. Histological stains: a literature review and case study. *Global Journal of Health Science*, v. 8, n. 3, p. 72, 2016.
- ANDRADE, Fábio Goulart de [org.]; FERRARI, Osny [org.]. *Atlas digital de histologia básica*. 1ª ed. Londrina: Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Histologia, 2014. ISBN 978-85-7846-307-6. Livro disponível para download gratuito e impressão. Disponível em: <http://www.uel.br/ccb/histologia>.
- ASAKURA, Y.; OLIVEIRA, E. V. A histologia como uma ferramenta no estudo dos fósseis: considerações sobre a paleohistologia em mamíferos com carapaça óssea. *Estudos Geológicos*, v. 29, p. 1, 2019.
- AVWIORO, G. Histochemical uses of haematoxylin: a review. *Jpcs*, v. 1, n. 5, p. 24-34, 2011.
- BINDHU, P. R. *et al.* Facts in artifacts. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, v. 17, n. 3, p. 397, 2013.
- BURGUETE, M. C.; MARTINS, D.; FIOLEHAIS, C. *Evolução dos estudos médicos em Coimbra no século XIX: contribuição das ciências físicas e químicas*. Lisboa: Instituto de Investigação Científica de Bento da Rocha Cabral, 2009.
- CALADO, A. M. História do ensino de histologia. *História da Ciência e Ensino: Construindo Interfaces*, v. 20, p. 455-466, 2019.
- CAPUTO, L. F. G.; GITIRANA, L. B.; MANSO, P. P. A. Técnicas histológicas. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. *Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde*. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2010. p. 89-188.
- CHAN, J. K. C. The wonderful colors of the hematoxylin – eosin stain in diagnostic surgical pathology. *International Journal of Surgical Pathology*, v. 22, n. 1, p. 12-32, 2014.
- CHAPMAN, J. A.; LEE, L. M. J.; SWAILES, N. T. From scope to screen: the evolution of histology education. In: *Biomedical visualisation*. Cham: Springer, 2020. p. 75-107.
- CHVÁTAL, A. Jan Evangelista Purkyně (1787–1869) and his instruments for microscopic research in the field of neuroscience. *Journal of the History of the Neurosciences*, v. 26, n. 3, p. 238-256, 2017.
- COOK, H. C. Origins of... tinctorial methods in histology. *Journal of Clinical Pathology*, v. 50, n. 9, p. 716, 1997.
- CUI, D. *et al.* *Atlas of histology: with functional and clinical correlations*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

- D'MELLO, A. X. P. *et al.* Metachromasia and metachromatic dyes: a review. *International Journal of Advances in Health Sciences*, v. 2, n. 10, p. 12-17, 2016.
- DAVIDSON, M. W. Ernst Abbe: Microscopy. *Laboratory Medicine*, v. 40, n. 8, p. 502-503, 2009.
- DE ABREU, B. O. *et al.* Substituição do xilol por óleo de coco extravirgem na etapa de difanização da rotina histológica. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, p. e5911124609-e5911124609, 2022.
- DE ANDRADE MARTINS, R. Robert Hooke e a pesquisa microscópica dos seres vivos. *Filosofia e História da Biologia*, v. 6, n. 1, p. 105-142, 2011.
- DE SOUZA NUNES, C.; CINSÁ, L. A. Princípios do processamento histológico de rotina. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais: Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies*, v. 8, n. 1, 2016.
- DEY, P. Haematoxylin and eosin stain of the tissue section. In: *Basic and advanced laboratory techniques in histopathology and cytology*. Singapore : Springer, 2018. p. 69-79.
- FOX, C. H. *et al.* Formaldehyde fixation. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, v. 33, n. 8, p. 845-853, 1985.
- HAJDU, S. I. The first histopathologists. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, v. 34, n. 1, p. 113-115, 2004.
- HUSSEIN, I. *et al.* Once upon a microscopic slide: the story of histology. *Journal of Cytology & Histology*, v. 6, 2015.
- IGHO, O. E. *et al.* Artifacts in histology: a 1-year retrospective study. *Annals of Bioanthropology*, v. 5, n. 1, p. 34, 2017.
- JIMSON, S. *et al.* Artifact in histological section. *Biomedical and Pharmacology Journal*, v. 9, n. 2, p. 843-845, 2016.
- JONES, M. L. To fix, to harden, to preserve – fixation: a brief history. *Journal of Histotechnology*, v. 24, n. 3, p. 155-162, 2001.
- KARAMANOU, M. *et al.* Anton van Leeuwenhoek (1632-1723): father of micromorphology and discoverer of spermatozoa. *Revista Argentina de Microbiología*, v. 42, n. 4, p. 311-314, 2010.
- KHAN, S. *et al.* Artifacts in histopathology: a potential cause of misinterpretation. *Research & Reviews: Journal of Dental Sciences*, v. 2, p. 23-31, 2014.
- KRAUSE, William J. (ed.). *The art of examining and interpreting histologic preparations: a student handbook*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
- LOQMAN, M. Y. *et al.* A cell shrinkage artefact in growth plate chondrocytes with common fixative solutions: importance of fixative osmolarity for maintaining morphology. *European Cells & Materials*, v. 19, p. 214-227, 2010.
- MARIA, Burguete. Laboratories at the Faculty of Medicine of the University of Coimbra in the XIX century. *Scientific Research and Essays*, v. 5, n. 12, p. 1402-1417, 2010.

- MASTERS, Barry R. History of the optical microscope in cell biology and medicine. *eLS*, 2008.
- MENDOZA, P. G.; GUZMÁN, R. A. Hotchkiss y McManus y la tinción de PAS. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, v. 16, n. 2, p. 168-170, 2018.
- MUSUMECI, G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. *Journal of Histology & Histopathology*, v. 1, n. 5, p. 1-3, 2014.
- NEUMANN, P. E.; NEUMANN, E. E. General histological woes: definition and classification of tissues. *Clinical Anatomy*, v. 34, n. 5, p. 794-801, 2021.
- ORTIZ-HIDALGO, C.; PINA-OVIEDO, S. Hematoxylin: Mesoamerica's gift to histopathology. Palo de Campeche (logwood tree), pirates' most desired treasure, and irreplaceable tissue stain. *International Journal of Surgical Pathology*, v. 27, n. 1, p. 4-14, 2019.
- PARDO, I. D. *et al.* Atlas of normal microanatomy, procedural and processing artifacts, common background findings, and neurotoxic lesions in the peripheral nervous system of laboratory animals. *Toxicologic Pathology*, v. 48, n. 1, p. 105-131, 2020.
- PERDICOYIANNI-PALEOLOGOU, H. Xavier Bichat and the renovation of the pathological anatomy. *Journal of Medical Biography*, p. 09677720221097795, 2022.
- PICCININ, M. A.; SCHWARTZ, J. Histology, Verhoeff Stain. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022.
- RASTOGI, V. *et al.* Artefacts: a diagnostic dilemma – a review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v. 7, n. 10, p. 2408, 2013.
- RAVIKUMAR, S. *et al.* Mounting media: an overview. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, v. 3, n. 5, p. 1, 2014.
- RIBATTI, D. The staining of mast cells: a historical overview. *International Archives of Allergy and Immunology*, v. 176, n. 1, p. 55-60, 2018.
- ROLLS, G. O.; FARMER, N. J.; HALL, J. B. *Artifacts in histological and cytological preparations*. Melbourne: Leica Microsystems, 2008.
- SANTOS, K. R. P. *et al.* *Manual de técnica histológica de rotina e de colorações*. Vitória de Santo Antão: Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE, 2021.
- SHEDGE, S. *et al.* Periodic acid schiff (PAS) staining: a useful technique for demonstration of carbohydrates. *Prof. (Dr) RK Sharma*, v. 20, n. 4, p. 41405, 2020.
- SRIDHARAN, G.; SHANKAR, A. A. Toluidine blue: a review of its chemistry and clinical utility. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, v. 16, n. 2, p. 251, 2012.
- TAMIZHAZHAGAN, V.; PUGAZHENDY, K. Histological methods in life science. *International Journal of Biomedical Materials Research*, v. 5, n. 6, p. 68, 2017.
- TITFORD, M. The long history of hematoxylin. *Biotechnic & histochemistry*, v. 80, n. 2, p. 73-78, 2005.

- TITFORD, M. A short history of histopathology technique. *Journal of Histotechnology*, v. 29, n. 2, p. 99-110, 2006.
- TOLOSA, E. M. C. *et al.* *Manual de técnicas para histologia: normal e patológica*. São Paulo: Manole, 2003.
- VERDIAL, D. A. M. *et al.* Histología: desde su origen hasta la actualidad. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*, v. 3, n. 1, p. 47-57, 2016.

**O livro Princípios de histologia geral oferece uma visão abrangente da histologia animal e humana, enfocando os tecidos epitelial de revestimento, epitelial glandular, conjuntivo propriamente dito, adiposo, cartilaginoso, ósseo, muscular e nervoso.**

Além de abarcar a histologia especial e a biologia celular, a obra também destaca situações históricas e as contribuições dos grandes cientistas que ajudaram a estabelecer a histologia como uma disciplina renomada. O conteúdo é enriquecido por imagens histológicas, quadros, esquemas e uma bibliografia extensa e atualizada, proporcionando suporte à compreensão do texto por estudantes e profissionais de diversas áreas em que a histologia é essencial, como biomedicina, ciências biológicas, educação física, enfermagem, farmácia, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, medicina, medicina veterinária, odontologia e zootecnia, além de disciplinas de programas de pós-graduação que exigem conhecimento histológico.





Clique aqui e:

**VEJA NA LOJA**

## Princípios de histologia geral

---

Francinaldo Soares Silva

ISBN: 9788521222767

Páginas: 356

Formato: 17 x 24 cm

Ano de Publicação: 2025

---