

# Alterações do Baço no Envelhecimento de Acordo com Diferentes Causas de Morte

## Age-Related Spleen Changes According to Different Causes of Death

ALINE CRISTINA SOUZA DA SILVA<sup>1</sup>  
GRACE KELLY NAVES DE AQUINO FAVARATO<sup>1</sup>  
ANNA LUIZA SALATHIEL SIMÕES<sup>2</sup>  
ANA PAULA EMERICK CÔRREA<sup>2</sup>  
MARIA PAULA DE PAULA NASCIMENTO<sup>2</sup>  
MARA LÚCIA FONSECA FERRAZ<sup>3</sup>  
ROSANA ROSA MIRANDA CÔRREA<sup>4</sup>  
CAMILA LOURENCINI CAVELLANI<sup>3</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as alterações esplênicas de idosos autopsiados de acordo com diferentes causas de morte. **Material e Métodos:** Foram selecionados 38 idosos autopsiados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro entre 1996 e 2012. As causas de morte foram agrupadas em cardiovascular (n=13), infecciosa (n=15) e neoplásica (n=10). Os fragmentos de baço foram analisados para determinação da densidade dos folículos linfóides, da área das arteríolas centro foliculares e da porcentagem de fibras colágenas e elásticas. **Resultados:** Os idosos acometidos pela causa de morte neoplásica apresentaram maior peso esplênico (234,00 vs 126,23g) e menor densidade folicular (0,16 vs 0,36 folículos/mm<sup>2</sup>) quando comparado aos acometidos pela causa cardiovascular. O grupo de causa neoplásica apresentou maior área das arteríolas centro foliculares quando comparado ao de causa infecciosa (817,00 vs 701,10µm<sup>2</sup>). Houve uma correlação negativa e significativa entre o peso do baço e a densidade folicular nos grupos com causa cardiovascular e neoplásica (rS=-0,382; p=0,018). Os idosos acometidos pela causa de morte cardiovascular apresentaram significativamente maior porcentagem de fibras colágenas que os idosos com causa infecciosa (0,81 vs 0,65%, p=0,002). O grupo acometido pela causa de morte infecciosa apresentou significativamente maior porcentagem de fibras elásticas quando comparado ao da causa neoplásica (6,01 vs 3,47%, p=0,001). **Conclusão:** As diferentes causas de mortes influenciam de modo distinto as alterações histomorfométricas do baço durante o envelhecimento. As doenças neoplásicas estiveram associadas ao aumento da área das arteríolas centro foliculares e a diminuição da densidade folicular, enquanto as doenças cardiovasculares contribuíram para o aumento da fibrose esplênica.

### DESCRITORES

Baço.Envelhecimento.Matriz Extracelular.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the changes in the spleens of elderly autopsied according to different causes of death. **Material and Methods:** We selected 38 elderly autopsied between 1996 and 2012 at the Clinical Hospital of the Federal University of Triangulo Mineiro. The causes of death were grouped into cardiovascular (n=13), infectious (n=15) and neoplastic (n=10). Spleen fragments were analyzed to determine the lymphoid follicle density, follicular arteriole area, and the percentage of collagen and elastic fibers. **Results:** The elderly affected by neoplastic causes had a higher splenic weight (234.00 vs 126.23g) and a lower follicular density (0.16 vs 0.36 follicles/mm<sup>2</sup>) than those affected by cardiovascular death. The neoplastic cause group presented greater area of central follicular arterioles when compared to that of infectious death (817.00 vs 701.10µm<sup>2</sup>). There was a significant negative correlation between spleen weight and follicular density in the groups with cardiovascular and neoplastic causes (rS=-0.382; p=0.018). The elderly affected by cardiovascular death presented had a significantly higher percentage of collagen fibers than the elderly with infectious death (0.81 vs 0.65%, p=0.002). The group affected by infectious death had a significantly higher percentage of elastic fibers when compared to the neoplastic death group (6.01 vs 3.47%, p=0.001). **Conclusion:** The different causes of death influence differentially histomorphometric changes of the spleen during aging. Neoplastic diseases were associated with an increase in the area of central follicular arterioles and decreased follicular density, while cardiovascular diseases contributed to the increase of splenic fibrosis.

### DESCRIPTORS

Spleen.Aging.Extracellular matrix.

- 1 Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Uberaba. Minas Gerais. Brasil.
- 2 Aluna do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Uberaba. Minas Gerais. Brasil.
- 3 Pesquisadora e docente do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Uberaba. Minas Gerais Brasil.
- 4 Docente da disciplina de Patologia Geral e do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Uberaba. Minas Gerais. Brasil.

Estima-se que até 2050 existirão no mundo cerca de dois bilhões de idosos, que representarão um quinto da população do planeta. No Brasil, entre 2005 e 2015 a proporção de idosos passou de 9,8% para 14,3%, sendo que esse perfil demográfico é cada vez mais crescente<sup>1,2</sup>. O aumento da população idosa é um fenômeno mundial que pode ser explicado através do processo de transição demográfica, caracterizado pela diminuição das taxas de mortalidade e de fecundidade<sup>3</sup>.

As doenças crônico-degenerativas são as principais causas de morbimortalidade em indivíduos com idade acima de 60 anos<sup>4</sup>, sendo que as doenças cardiovasculares constituem o principal grupo de causas de morte entre a população idosa. Em contrapartida, as doenças do aparelho respiratório e as neoplasias têm sua participação relativa aumentada, sobretudo nas idades mais avançadas<sup>5</sup>.

Todos os órgãos sofrem alterações com o envelhecimento. No sistema imunológico, por exemplo, ocorre a imunossenescência, caracterizada por alterações quantitativas e/ou qualitativas em componentes celulares e moleculares, que resultam em modificações funcionais da resposta imune. O baço é um órgão de grande relevância na defesa do organismo e é comumente afetado nesse processo<sup>6,7</sup>.

Segundo a literatura, por volta dos 60 anos há uma diminuição do peso, função e tamanho do baço, devido principalmente a atrofia linfóide que ocorre com o avançar da idade<sup>8,9</sup>. Com a alteração da competência imunológica em idosos, verifica-se uma diminuição e desorganização dos folículos linfóides esplênicos, bem como uma redução dos centros germinativos nos folículos<sup>10</sup>. Além disso, na cápsula esplênica, ocorre uma diminuição das fibras elásticas bem como alteração de sua forma e organização. Simultaneamente a esse processo as fibras colágenas tendem a aumentar, alterações que justificam a diminuição da complacência do órgão com o passar dos anos<sup>11</sup>.

Na literatura há relatos de alterações morfofuncionais em vários órgãos decorrentes do envelhecimento, no entanto, especificamente sobre o baço os estudos são escassos. Por ser um órgão linfóide que desempenha um papel fundamental no organismo, torna-se essencial a melhor compreensão das modificações esplênicas relacionadas às diferentes causas de morte durante o processo de envelhecimento. Portanto, o objetivo desse trabalho foi analisar as alterações

morfológicas e morfométricas do baço de idosos autopsiados de acordo com diferentes causas de morte.

## MATERIAL E MÉTODOS

O projeto de pesquisa do presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, protocolo nº1957.

Em um estudo retrospectivo, foram revistos protocolos de autópsias realizadas pela Disciplina de Patologia Geral no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), no período de 1996 a 2012. Foram selecionados 38 fragmentos de baço de pacientes idosos, os quais foram agrupados em: acometidos por causa de morte cardiovascular (n=13), acometidos por causa de morte infecciosa (n=15) e acometidos por causa de morte neoplásica (n=10). Para o agrupamento dessas causas foi considerada no laudo de autópsia a descrição do processo que atuou como determinante para a causa de morte<sup>12</sup>. Todos os pacientes com causa de morte neoplásica foram acometidos por neoplasias malignas. As informações relativas à idade, à cor, ao gênero e ao peso do baço foram obtidas a partir dos laudos de autópsia. As colorações Hematoxilina e Eosina (HE), Picrosirius (PS) e Verhoeff (VE) foram realizadas para análise histoquímica.

A coloração HE foi utilizada para determinação da densidade folicular. Os folículos que possuíam pelo menos uma arteríola centro folicular foram contados utilizando-se um microscópio de luz comum com objetiva de 5x (aumento final de 200x). Desta forma, obteve-se a área dos cortes com uso de uma régua milimetrada e o número de folículos, sendo determinada a densidade folicular, expressa em número de folículos por mm<sup>2</sup>. Foram analisados 60 campos por lâmina, sendo esse número definido pelo cálculo da Média Acumulada<sup>13</sup>.

A área das arteríolas centro foliculares foi obtida através do sistema analisador de imagem KS-300 Kontron-Zeiss® (Kontron Elektronik, Carl-Zeiss, Alemanha). Utilizando-se as lâminas coradas com HE e objetiva de 20x (aumento final de 800x), a parede externa das arteríolas seccionadas transversalmente foi delineada usando-se o cursor em todo corte histológico. Em seguida, a área da luz vascular foi subtraída para obter a área da parede arteriolar.

Para determinar a porcentagem de fibras

colágenas e elásticas no parênquima esplênico, as lâminas coradas pelos métodos PS e VE, respectivamente, foram analisadas utilizando-se objetiva de 40x (aumento final de 1600x) e o sistema KS-300 Kontron-Zeiss®. As lâminas coradas por PS foram examinadas sob luz polarizada, sendo que a área constituída de colágeno apresentava aspecto birrefringente com tonalidade avermelhada. As lâminas coradas por VE foram analisadas sob luz comum, e a área constituída de fibras elásticas apresentava coloração amarronzada.

A análise estatística foi realizada por meio do programa eletrônico SigmaStat® 2.03. A verificação da distribuição das variáveis quantitativas foi feita pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição normal foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm DP$ ) e aquelas que não apresentaram distribuição normal foram expressos em mediana com valores mínimo e máximo (Med, Min-Máx). Em casos de distribuição normal e variâncias semelhantes, foi utilizado o teste paramétrico Anova (F). Nos casos em os valores não apresentaram distribuição normal, ou quando foi normal, mas com variâncias não semelhantes, foi utilizado o teste não paramétrico Kruskal-Wallis (H). A correlação entre duas variáveis com distribuição não normal foi analisada pelo teste de Spearman (rS). Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças em que a probabilidade (p) foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A média das idades dos pacientes

incluídos nesse estudo foi de  $70,78 \pm 7,11$  anos, variando de 60 a 94 anos. Dos 38 pacientes analisados, 13 (34,20%) foram a óbito por doenças cardiovasculares, 15 (39,50%) por doenças infecciosas e dez (26,30%) por neoplasias malignas. Entre os idosos acometidos pela causa cardiovascular, dez (77%) eram do gênero feminino e três (23%) do masculino. Entre aqueles acometidos pela causa infecciosa, sete (53,33%) eram do gênero feminino e oito (46,67%) do masculino. E dos dez pacientes que apresentaram causa de morte neoplásica, cinco (50%) eram do gênero feminino e cinco (50%) do masculino.

O peso médio do baço de todos os idosos analisados foi de  $172,94 \pm 7,11$ g, variando de 30 a 725g. No grupo de causa de morte cardiovascular essa média foi de  $126,23 \pm 72,59$ g, no grupo de causa de morte infecciosa  $176,80 \pm 140,15$ g e no grupo de causa de morte neoplásica  $234,00 \pm 238,04$ g, não havendo diferença estatisticamente significativa (Tabela 1).

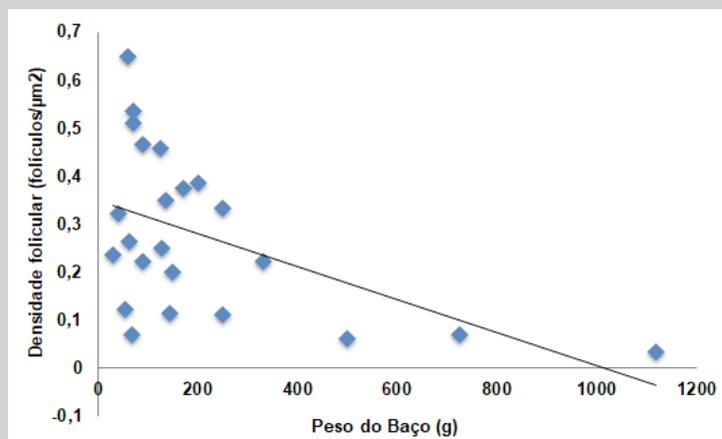
Os pacientes com causa de morte neoplásica apresentaram significativamente menor densidade dos folículos linfoides quando comparados aos com causa cardiovascular e maior área da parede das arteríolas centro foliculares quando comparados ao grupo de causa infecciosa (Tabela 1). Houve uma correlação negativa e significativa entre o peso do baço e a densidade de folículos linfoides nos grupos com causa cardiovascular e neoplásica (Figura 1).

Em relação às fibras da matriz extracelular, os idosos com causa de morte cardiovascular apresentaram porcentagem significativamente maior de fibras colágenas no baço, seguidos pela causa

**Tabela 1 – Variáveis morfológicas e morfométricas do baço de 38 pacientes idosos autopsiados no HC-UFTM, no período de 1996 a 2012.**

Causas de morte	Peso do baço <sup>I</sup> (g)	Densidade folicular <sup>II</sup> (folículos/mm <sup>2</sup> )	Área das arteríolas centro foliculares <sup>III</sup> ( $\mu$ m <sup>2</sup> )	Fibras colágenas <sup>IV</sup> (%)	Fibras elásticas <sup>V</sup> (%)
	$X \pm DP$	$X \pm DP$	Med (Min-Máx)	Med (Min-Máx)	Med (Min-Máx)
Cardiovascular	$126,23 \pm 72,59$	$0,36 \pm 0,14$	774,35 (262,69 - 4852,67)	0,81(0,01-14,25)	4,11 (0,20 - 35,65)
Infecciosa	$176,80 \pm 140,15$	$0,26 \pm 0,15$	701,10 (218,93 - 5921,39)	0,65 (0,00-15,24)	6,01 (0,11 - 60,02)
Neoplásica	$234,00 \pm 238,04$	$0,16 \pm 0,12$	817,01 (216,60 - 3249,79)	0,75 (0,00-15,46)	3,47 (0,17 - 38,52)

<sup>I</sup> H = 1,338, p=0,512; <sup>II</sup> F = 5,446, p=0,009; <sup>III</sup> H = 8,370, p=0,015; <sup>IV</sup> H = 12,581, p=0,002; <sup>V</sup> H = 88,115, p=0,001.



$$rS=-0,382; p=0,018$$

**Figura 1** – Correlação entre o peso do baço e a densidade de folículos linfóides esplênicos de 13 idosos com causa de morte cardiovascular e 10 idosos com causa neoplásica autopsiados no HC-UFTM no período de 1996 a 2012.

neoplásica e infecciosa. Já os idosos com causa de morte infecciosa apresentaram significativamente maior porcentagem de fibras elásticas no parênquima esplênico quando comparados aos de causa neoplásica (Tabela).

## DISCUSSÃO

O envelhecimento populacional que vem ocorrendo desde as últimas décadas do século passado mudou o perfil demográfico e epidemiológico dos países em desenvolvimento. O aumento das doenças crônico-degenerativas, que se sobrepõem as doenças infecciosas e parasitárias, tem exigido uma maior ênfase na prevenção e tratamento dessas doenças, e torna necessário o conhecimento das alterações patológicas ocorridas no envelhecimento<sup>14</sup>, especialmente dos órgãos linfóides, como o baço.

Nesse estudo foi verificado um peso esplênico médio de 172,94g, sendo que os maiores valores foram verificados nos idosos acometidos pela causa de morte neoplásica (234g). O baço normal de um indivíduo adulto saudável pesa em média 160g, sendo o peso decrescente com o avançar da idade<sup>15,16</sup>. Esta diminuição mostra-se relacionada à hipotrofia linfóide, à obstrução vascular aterosclerótica e ao aumento da fibrose esplênica ocorridos no processo de envelhecimento<sup>17</sup>.

Muitas condições são conhecidas por influenciar o tamanho e o peso do baço. A esplenomegalia é um sinal clínico importante que se mostra relacionado a muitos fatores, entre eles

os distúrbios linfo-hematogênicos e as neoplasias<sup>18</sup>. O fato de metade dos idosos acometidos por causa de morte neoplásica apresentar linfoma ou leucemia, neoplasias malignas associadas a esplenomegalia maciça, justifica o maior peso esplênico nesse grupo.

A densidade dos folículos linfóides entre os idosos acometidos pela causa neoplásica foi significativamente menor quando comparada aos com causa de morte cardiovascular. Este dado aparentemente indica que devido ao aumento de peso, e possivelmente do tamanho e volume do baço relacionado ao quadro de esplenomegalia, há maior dispersão dos folículos entre si<sup>19</sup>, justificando a menor densidade folicular encontrada nesses pacientes.

Houve uma correlação negativa e significativa entre o peso esplênico e a densidade folicular dos idosos com causa de morte neoplásica e cardiovascular. O aumento do peso do órgão no primeiro grupo pode ser justificado pelo fato de metade dos idosos apresentarem linfoma ou leucemia, neoplasias malignas associadas à esplenomegalia maciça<sup>19,20</sup>. Doenças cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca esquerda, cursam com alterações no retorno venoso, afetando a circulação esplênica e hepática, de modo a contribuir também para um aumento do peso do órgão<sup>21</sup>. Com o aumento do peso esplênico há um aumento da área do órgão e conseqüentemente, uma dispersão dos folículos linfóides, justificando a menor densidade folicular encontrada nesses grupos.

Na análise das arteríolas centro foliculares, os idosos acometidos por neoplasias apresentaram uma área arteriolar significativamente maior. Vários componentes são descritos como constituintes da hialinose arteriolar, como depósitos de fibrina, albumina, fibronectinas e proteínas fibrilares básicas<sup>22,23</sup>. Em neoplasias linfo-hematopoiéticas malignas há um aumento de antígenos neoplásicos circulantes, levando à formação de imuno-complexos, os quais se depositam na camada íntima das arteríolas esplênicas<sup>22,24</sup>, resultando em aumento da área arteriolar.

Uma maior porcentagem de fibras colágenas foi verificada no parênquima esplênico dos idosos acometidos por doenças cardiovasculares. Nas alterações morfológicas da cardiopatia hipertensiva e chagásica, por exemplo, destaca-se o acúmulo progressivo de tecido conjuntivo e deposição excessiva de colágeno no miocárdio<sup>25,26</sup>. Os achados do presente trabalho levantam a hipótese de que pacientes com lesões cardíacas apresentam maior depósito de fibras colágenas no parênquima de outros órgãos, como o baço.

As fibras elásticas foram mais marcantes nos idosos com causa de morte infecciosa. Dados da literatura demonstram que as fibras elásticas do baço encurtam, engrossam e tornam-se mais fragmentadas no envelhecimento, contribuindo para a diminuição e perda de elasticidade do órgão<sup>11</sup>. E em outros órgãos, como os pulmões, para manutenção da complacência tecidual e garantia do equilíbrio dos componentes da matriz

extracelular, quando há diminuição das fibras elásticas, ocorre um aumento de colágeno como forma compensatória<sup>27</sup>. Acreditamos que tais alterações ao longo do envelhecimento ocorram de forma semelhante no baço.

## CONCLUSÃO

Com o envelhecimento, o baço, assim como outros órgãos, sofre alterações morfofuncionais, como redução do peso e função. No entanto, as diferentes causas de morte influenciam distintamente os componentes esplênicos. As neoplasias malignas reduzem a densidade folicular e aumentam o peso do órgão e a área das arteríolas centro foliculares, as doenças cardiovasculares promovem uma maior neoformação de fibras colágenas, enquanto os processos infecciosos levam a um aumento na neoformação de fibras elásticas no parênquima esplênico.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com os recursos financeiros da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (FUNEP), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig).

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério recomenda: É preciso envelhecer com saúde. [internet] 2017.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira. [internet] 2017.
3. Chaimowicz FA. Saúde dos idosos brasileiros as vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev. Saúde. Públ.* 1997; 31(2): 184-200.
4. Gottlieb MGV, Cruz IBM, Bodanese LC. Origem da síndrome metabólica: aspectos genéticos-evolutivos e nutricionais. *Sci. Med.* 2011; 18(1): 31-8.
5. Cabrera MAS, Andrade SM, Wajngarten M. Causas de mortalidade em idosos: Estudo de seguimento de nove anos. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* 2007; 1(1):14-20.
6. Altamura M, Caradonna L, Amati L, Pellegrino NM, Urgesi G, Miniello S. Splenectomy and sepsis: The role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2011; 23(2): 153-61.
7. Sumaraju V, Smith LG, Smith SM. Infectious complications in a splenic hosts. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2001; 15(2): 551-65.
8. DeLand FH. Normal spleen size. *Radiology.* 1970; 97(3): 589-92.
9. Ravaglia G, Forti P, Biagi F, Maioli F, Boschi F, Corazza GR. Splenic function in old age. *Gerontology.* 1998; 44(2): 91-94.
10. Metcalf D, Moulds R. Influence of the spleen and Thymus on Immuno responses in ageing mice. *Clin. Exp. Immunol.* 1996; 2(1):109-120.
11. Rodrigues CJ, Sacchetti JC, Júnior-Rodrigues AJ. Age-related changes in the elastic fiber network of the human splenic capsule. *Lymphology.* 1999; 32(2): 64-9.
12. Oliveira FAD, Reis MA, Castro EC, Cunha SFC, Teixeira VPA. Doenças infecciosas como causas de morte em idosos autopsiados. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004; 37(1): 33-6.

13. Williams A: Quantitative Methods in Biology. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press 1977; p. 233.
14. Duarte EC, Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revista e atualiza o tema. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2012; 21(4): 529-32.
15. Jannini DS, Oliveira LRS, Widman A, Ianhez LE, Cerri GG. Aspectos morfológicos e hemodinâmicos do baço em indivíduos normais: estudo por ultra-som Doppler. *Radiologia Brasileira*. 2003; 36(4): 77- 9.
16. Oliveira IMO, Silveira KP, Barroso TA, Oliveira SAJ, Teixeira M L, Filho ARS. Correlação da segmentação arterial esplênica com a anatomia de superfície. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2008; 35(6): 406-10.
17. Zago MA, Figueiredo MS, Covas DT, Bottura C. Aspects of Splenic Hypofunction in Old Age. *Klin. Wochenschr.* 1985; 63(13): 590-2.
18. Fang JJ, Zhu ZY, Dong H, Zheng GQ, Teng AG, Liu AJ. Effect of Spleen Lymphocytes on the Splenomegaly in Hepatocellular Carcinoma-bearing Mice. *Biomed. Environ. Sci.* 2014; 27(1): 17-26.
19. Pereira SPL, Corrêa BS, Minicucci GP, Lopes GA, Castro ECC, Reis MA, et al. Weight of the spleen in chronic chagasic patients. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32(2): 167-70.
20. Ishibashi H, Higuchi N, Shimamura R, Hirata Y, Kudo J, Niho Y. Sonographic assessment and grading of spleen size. *J. Clin. Ultrasound.* 1997; 19(1): 21-5.
21. Kumar V, Abbas K, Aster JC. *Patologia : Bases Patológicas das Doenças*. 9 ed. Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2016.
22. Kravchychyn ACP, Camacho E, Borges PH. O envelhecimento e suas implicações fisiológicas. *Revista Digital Buenos Aires*. 2012; 17 (169):1.
23. Sidlo J, Bernadic M, Zlatos L, Holzerová J, Maasová D, Hulín I: Morphological findings after intracoronary application of endothelin-1 in dog. *Bratisl Lek Listy* 1996 outubro; 97(10): 611-3.
24. Cuvello AL, Neto WKO, Yu L, Barros RT, Saldanha LB, Burdman EA. Insuficiência renal aguda infiltrativa causada por doenças linfoproliferativas. *J. Bras. Nefrol.* 1997; 19(4): 390-7.
25. Almeida HO, Teixeira VPA, Gobbi H, Rocha A, Brandão MC. Inflamação associada a células musculares cardíacas parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi* em chagásicos crônicos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1984; 42 (3): 183-6.
26. Beaumont J, Arias T, López B, González A, Ravassa S, Hermida N, *et al.* Avances en cardiopatía hipertensiva. Mecanismos de remodelado implicados en la transición de la hipertrofia a la insuficiencia cardíaca. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 7(F): 14-21.
27. LaBourne JI, Coles JG, Johnson DJ, Mehra A, Keeley FW, Rabinovitch M. Alterations in elastin and collagen related to the mechanism of progressive pulmonary venous obstruction in a piglet model. A hemodynamic ultrastructural and biochemical study. *Circulation Reserch.* 1990; 66(2): 438-56.

---



---

#### CORRESPONDÊNCIA

Aline Cristina Souza da Silva.

Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Rua Frei Paulino nº 30, Bairro Abadia

CEP: 38025-180

Uberaba - Minas Gerais - Brasil.

E-mail: [aline.souza\\_1@hotmail.com](mailto:aline.souza_1@hotmail.com).

---



---