

Ana Margarida Calado

#### Resumo

O termo "histologia" surgiu pela primeira vez em 1819 num livro do autor anatomista e fisiologista alemão Karl Meyer, com a sua origem nos estudos microscópicos de estruturas biológicas descritas pelo médico italiano Marcello Malpighi no século XVII. A histologia é a ciência que estuda a organização dos tecidos do corpo e é uma componente fundamental da educação em medicina. Desde o seu início no século XVIII, a histologia progrediu de mãos dadas com os avanços na área da microscopia, das tecnologias microscópicas, incluindo a preparação de amostras biológicas, colorações e imunohistoquímica. Desde a formulação da teoria celular em 1839, as universidades de medicina iniciaram o ensino desta ciência em estreita conexão com a fisiologia. Em Estrasburgo, entre 1846 e 1871, foi desenvolvida e organizada uma escola de histofisiologia. O microscópio e o estudo dos tecidos foram considerados como uma abordagem fundamental para o progresso do conhecimento biológico e médico desde o século XIX até hoje. Atualmente, o uso de microscopia virtual é uma realidade aceite e muitas vezes integrada no ensino de histologia. Em comparação com os métodos tradicionais, a utilização do microscópio virtual nos novos curricula permite que as instituições de ensino em medicina lecionem o mesmo conteúdo programático poupando material, recursos e tempo.

Palavras-chave: histologia; microscópio; ciência; ensino

#### **Abstract**

The term "histology" first appeared in a book of 1819 written by the German anatomist and physiologist Karl Meyer, tracing its origins to the microscopic studies of biological structures of the seventeenth century by the Italian physician Marcello Malpighi. Histology is the science that provides the adequate learning of the tissue organization of the body, and is a fundamental part of medical education. Since its beginning in the 18th century, the discipline of histology has progressed hand in hand with the advancements in microscopy and microscopic technologies, including techniques for the preparation of biological samples, staining and immunohistochemistry. Since cell theory was formulated in 1839, medical universities have given rise to the teaching of this science in close connection with physiology. Between 1846 and 1871 a histophysiological school was organized in Strasbourg. The microscope and the study of tissues were considered as a fundamental approach for the progress of biological and medical knowledge from the nineteenth century to the present day. Nowadays, the use of virtual microscopy is now an accepted and often integral part of teaching histology. Compared with traditional methods, the use of the virtual microscope in the new curricula allows medical institutions to teach the same programmatic content sparing material, resources and time.

**Keywords**: histology; microscopy; science; teaching

## INTRODUÇÃO

A histologia é a ciência que proporciona a aprendizagem da organização das células em tecidos animais e vegetais através da preservação do material, corte, coloração e observação ao microscópio. Neste trabalho o nosso foco será a histologia animal, para estudo de células, tecidos e órgãos animais, como ciência fundamental na educação médica.

A investigação científica e o ensino de histologia foram fortemente influenciados e fortalecidos graças aos progressos no campo da microscopia, que evoluiu a partir de um conjunto simples de lentes de ampliação para microscópios de luz sofisticados, bem como microscópios eletrónicos controlados por computador, e acoplados a equipamento de digitalização de imagem. Por outro lado, o desenvolvimento de várias técnicas e ferramentas que permitiram a preservação do material biológico através da fixação eficaz dos vários componentes tecidulares, bem como o desenvolvimento de técnicas de coloração, contrastação e de imunohistoquímica para deteção de moléculas específicas, tiveram como resultado visualizar e obter imagens digitais de alta resolução para análise por parte de investigadores, médicos, clínicos e professores.

Os estudos histológicos são atualmente utilizados em investigação científica, em exames forenses, em autópsias e necropsias, no âmbito do diagnóstico clínico e no ensino de histologia e da patologia. Durante décadas o ensino de histologia animal manteve-se exclusivo do currículo académico dos cursos superiores de medicina, mas posteriormente estendeu-se a cursos superiores de ciências biológicas. A histologia era tradicionalmente ensinada como parte do módulo de ciências básicas durante o primeiro ano da faculdade de medicina, no entanto o seu ensino foi influenciado por novas abordagens para acompanhar a tendência das novas mudanças curriculares<sup>1</sup>.

### A HISTOLOGIA COMO CIÊNCIA DEPENDENTE DA EVOLUÇÃO DA MICROSCOPIA

Ao longo dos tempos, o desenvolvimento da histologia esteve sempre dependente e intimamente ligado à evolução das técnicas microscópias, que constituem o instrumento básico do investigador/utilizador. Todas os avanços na área da microscopia, ainda hoje contribuem inequivocamente para o aprofundamento dos conhecimentos na área da citologia e da histologia. O Microscópio foi sem

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Inaya H. Hussein, et al., "Once Upon a Microscopic Slide: The Story of Histology", *J Cytol Histol* 6, nº6 (2015):377, http://dx.doi.org/10.4172/2157-7099.1000377.

dúvida, uma das maiores invenções da história da ciência. Embora tenha nascido fruto da curiosidade humana e do desejo de observar o mundo invisível à nossa volta, a Microscopia foi fundamental para o avanço científico e social e a sua evolução extraordinária foi essencial para a evolução da histologia e da medicina. No século XIII, existiam lentes com a forma de contas de vidro, que cheias de água eram usadas como instrumento de ampliação em joalharia.

## SÉCULOS XVI E XVII

No final do século XVI, Zaccharias Janssen (1587-1638), um negociante de óculos de nacionalidade holandesa, inseriu uma lente convexa e outra côncava na extremidade de um tubo de latão e descobriu que os objetos eram ampliados. Este foi o primeiro protótipo dos microscópios modernos compostos que do ponto de vista mecânico, são equivalentes a um telescópio invertido². No século XVII Robert Hooke (1635-1703), desenvolveu o seu microscópio composto enquanto trabalhava como curador na London Royal Society. As observações microscópicas de Hooke levaram-no a utilizar pela primeira vez o termo "célula" para indicar as unidades microscópicas que observou na cortiça. As sua observações e resultaram na publicação do livro "Micrographia", que atraiu atenção de toda a Europa através das ilustrações extraordinárias e descrições detalhados, que vieram salientar as capacidades e potencialidades extraordinárias deste instrumento<sup>3,4,5</sup>.

Inspirado por Hooke, o holandês Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723) promoveu melhorias neste microscópio de forma a proporcionar maior ampliação e melhor qualidade de imagem<sup>6</sup>. Leeuwenhoek observou espermatozóides de várias espécies, células sanguíneas, o aspeto estriado dos músculos, penas, escamas, cabelos, insetos, a estrutura de folhas, leveduras, e as bactérias de seus próprios dentes, designando-os de "animalcules" que ilustrou com a descrição "há tantos animais na raspagem dos dentes que eles provavelmente são mais do que o número de homens de um reino"<sup>7</sup>. Os microscópios usados por Leeuwenhoek, à semelhança dos de Hooke, tinham como fonte de luz o sol ou a luz da vela.

História da Ciência e Ensino

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Xiaodong Chen, et al., "Optical and digital microscopic imaging techniques and applications in pathology", *Anal Cell Pathol* 34(2011): 5-18, doi:10.3233/ACP-2011-0006.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Howard Gest, "The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni Van Leeuwenhoek, fellows of the Royal Society", *Notes Rec R Soc Lond* 58, n°2 (2004):187-201, doi:10.1098/rsnr.2004.0055.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Johan Hyliner et al., "Cells: from Robert Hooke to cell therapy - a 350 year journey", *Phil Trans R Soc B* 370(2015) 20150320, http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2015.0320.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Domenico Ribatti, "An historical note on the cell theory", *Exp Cell Res* 364, nº1 (2018):1-4, doi:10.1016/j.yexcr.2018.01.038.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Paolo Mazzarello, "A unifying concept: the history of cell theory", *Nature Cell Biology* 1, nº1 (1999): E13-E15, doi:10.1038/8964.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Nick Lane, "The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677) 'Concerning little animals'", *Phil Trans R Soc B* 370 (2015): 20140344, http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0344

Eram muito leves e portáteis, de forma que podiam ser transportados para campo para observação de amostras recém-colhidas<sup>8</sup>.

Ainda no século XVII, a curiosidade, o engenho e o trabalho de alguns nomes inesquecíveis da história da ciência, contribuíram para a melhoria destes microscópios rudimentares e para os avanços científicos. Por exemplo, com o trabalho de Marcello Malpighi (1628-1694) o microscópio teve o seu primeiro uso verdadeiramente científico, estabelecendo o campo da Anatomia Microscópica em Bolonha. Malpighi observou ao microscópico e descreveu vários órgãos e estruturas anatómicas humanas, como o cérebro, fígado, língua, retina, pulmões, gânglios linfáticos, pele e glândulas<sup>99</sup>. Pouco antes da sua morte, a London Royal Society integrou Malpighi como membro honorário e publicou os seus trabalhos, tornando-o conhecido em todo o mundo. Malpighi ainda hoje é recordado pela associação do seu nome a várias estruturas, como o estrato de Malpighi na pele ou os corpúsculos renais de Malpighi<sup>10</sup>.

Outro nome inesquecível do século XVII, foi Reinier De Graaf (1641–1673), um jovem médico holandês que durante a sua vida curta, deixou um legado de notáveis contribuições na anatomia e na medicina. Embora De Graaf tenha trabalhado com pâncreas e com testículos, foi aos folículos ováricos pré-ovulatórios que o seu nome ainda hoje permanece associado. Também foi De Graaf que atribui à gónada feminina a designação de "ovário"<sup>11,12</sup>.

## SÉCULO XVIII

A partir da década de 1730, uma série de invenções relacionadas com a mecânica dos microscópios e com o desenvolvimento de lentes refrativas e lentes cromáticas melhoraram de forma significativa a ampliação dos instrumentos e minimizaram as aberrações<sup>13</sup>. De qualquer forma, nesta época não existiam bons microscópicos disponíveis e as técnicas de processamento do material biológico eram inadequadas. Por estes motivos, nos meios académicos muitos consideravam os microscópios como instrumentos que proporcionavam imagens ilusórias e por esse motivo não confiavam nas imagens que estes proporsionavam<sup>14</sup>.

História da Ciência e Ensino Construindo interfaces

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Adan J. M. Wollman et al., "From Animaculum to single molecules: 300 years of the light microscope", *Open Biol.* 5(2015): 150019. http://dx.doi.org/10.1098/rsob.150019

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Ortwin Bock, "A history of the development of histology up to the end of the 19th century", *Research* 2(2015):1283. http://dx.doi.org/10.13070/rs.en.2.1283

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Patrizia Fughelli, et al., "Marcello Malpighi (1628-1694)", *Circ Res* 124, nº10 (2019):1430-1432, doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.314936.

 $<sup>^{11}</sup>$  Venita Jay "A portrait in history. The legacy of Reinier De Graaf", *Arch Pathol Lab Med* 124, n°8 (2000):1115-1116, doi:10.1043/0003-9985.

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Massimo De Felici & Susanna Dolci, "From testis to teratomas: a brief history of male germ cells in mammals", *Int J Dev Biol* 57, n°2-4 (2013):115-121, doi:10.1387/ijdb.130069md.

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Duane H. Jaecks, "An investigation of the eighteenth-century achromatic telescope", *Ann Sci* 67, n°2 (2010):149-186

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Alberto Calligaro & Alessandro L. Calligaro, "The Museum for the History of the University of Pavia and the birth of histology", *J Hist Neurosci* 8, n°2 (1999):106-112, doi:10.1076/jhin.8.2.106.1842.

Foi através da dissecção macroscópica e paradoxalmente sem o uso do microscópio, que Marie François Xavier Bichat (1771-1802) identificou vinte e um tecidos, dos quais sete gerais ou difusos e catorze especiais ou localizados<sup>15</sup>. Bichat considerou o "tecido" como a unidade morfológica e fisiológica dos seres vivos, e os órgãos constituídos pela combinação de tecidos elementares e distintos, de forma que a função dos órgãos resultava da combinação da atividade vital dos tecidos constituintes. Esta distinção de tecidos por Bichat contribuiu para que este ainda hoje seja considerado para muitos o "Pai" da Histologia Moderna e da Anatomia Descritiva.

#### SÉCULO XIX

Foi no início do século XIX que o termo "histologia" foi utilizado pela primeira vez, por August Mayer (1787-1865). Esta designação que só passou a ser amplamente utilizada a partir de 1844, resultou da fusão de duas palavras gregas, "histos" para tecidos e "logos" para estudo. Durante o século XIX ocorreram extraordinários avanços técnicos no desenvolvimento de reagentes e metodologias para preservação, processamento e observação das amostras biológicas. Estes avanços técnicos, bem como os progressos na microscopia formam fundamentais, criando condições para númerosos avanços científicos. A título de exemplo e de forma sucinta podemos referir a descoberta de fenómenos como o movimento ciliar, a identificação das "células de Purkinje" na camada média do cortex do cerebelo, ou das "fibras de Purkinje" no coração, por Jan Evangelista Purkinje (1787-1869)¹6 a descrição por Franz Leydig (1821-1908) de células organizadas em clusters entre os túbulos seminíferos, atualmente conhecidas como células de Leydig,¹7,18 a descrição do interior dos túbulos seminíferos por Enrico Sertoli (1842-1910) com a identificação de células pálidas, ovais ou piramidais, com contornos tipo "árvore ramificada", que funcionavam como apoio, sustentação e nutrição das células da linha germinativa, bem como na remoção por fagocitose de células danificadas que se encontrassem no lume dos túbulos seminíferos¹9,20,21.

História da Ciência e Ensino Construindo interfaces

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Mohammadali M. Shoja et al., "Marie-François Xavier Bichat (1771-1802) and his contributions to the foundations of pathological anatomy and modern medicine", *Ann Anat* 190, (2008): 413-420, doi:10.1016/j.aanat.2008.07.004.

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Viktor Žárský, "Jan Evangelista Purkyně/Purkinje (1787-1869) and the establishment of cellular physiology – Wrocław / Breslau as a central European cradle for a new science", *Protoplasma* 249, (2012):1173-1179, doi:10.1007/s00709-012-0407-5.

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Marlon R. Schneider, "The first description of the hair follicle bulge by Franz von Leydig", *Dermatol* 223, no1 (2011):29-31, doi:10.1159/000330556.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Marlon R Schneider, "Franz von Leydig (1821-1908), pioneer of comparative histology", *J Med Biogr* 20, n°2 (2012):79-83, doi:10.1258/jmb.2011.011013.

 $<sup>^{19}</sup>$ Gary M Wessel, "Accessorizing the testis. Enrico Sertoli and the "mother cell" of the testis", *Mol Reprod Dev* 78,  $n^{\circ}2$  (2011):1, doi: 10.1002/mrd.21292.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Luiz R. França, et al "The Sertoli cell: one hundred fifty years of beauty and plasticity", *Andrology* 4, n°2 (2016):189-212, doi:10.1111/andr.12165.

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Christopher B. Geyer, "A historical perspective on some "new" discoveries on spermatogenesis from the laboratory of Enrico Sertoli in 1878", *Biol Reprod* 99, n°3 (2018):479-481, doi:10.1093/biolre/iox125.

Theodor Schwann (1810-1882) descreveu células nucleadas no rim, fígado, pâncreas, glândulas salivares, cartilagem, tecido conjuntivo, em larvas de sapos e em embriões de porco. Enquanto estudava os nervos periféricos, Schwann também identificou e descreveu um envoltório membranoso, que posteriormente veio a ter a designação de célula de Schwann<sup>22</sup>.

Os conhecimentos científicos neste século culminaram no desenvolvimento da Teoria Celular, com os contributos inestimáveis dos alemães Theodor Schwann e de Matthias Jakob Schleiden (1804-1881), que propunham que as células constituem a unidade básica dos seres vivo<sup>23</sup>. O século XIX ficará para sempre registado pelas contribuições de Rudolf Virchow (1821-1902), o mais famoso patologista da época, e considerado o "Pai" da Patologia Celular, ao defender que a doença é uma consequência da disrupção dos processos celulares normais. Virchow também se imortalizou pela célebre expressão: "omnis cellula e cellula", defendendo que as células se dividem para produzir células filhas. Esta ideia, alguns anos mais tarde contribuiu para consolidar a Teoria da Evolução de Charles Darvin (1809-1882)24,25.

## TRANSIÇÃO PARA O SÉCULO XX

A partir de meados do século XIX, podemos salientar nomes como o médico e histologista italiano Camillo Golgi (1843-1926) que desenvolveu uma técnica de impregnação do tecido nervoso, para estudos em microscopia, lançando assim as bases da Neurohistologia e da Neuroanatomia. Além disso, entre outras contribuições científicas, Golgi identificou o complexo de Golgi e descreveu os órgãos tendinosos de Golgi e os corpúsculos de Golgi-Mazzoni<sup>26</sup>, <sup>27</sup>.

As técnicas histológicas para tecido nervoso desenvolvidas por Camillo Golgi foram implementadas e melhoradas por Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), que conseguiu observar ao microscópio conexões entre axónios e dendrites, lançando as bases das Neurociências. Ramón y Cajal

3737, doi:10.1016/j.febslet.2009.10.018.

História da Ciência e Ensino

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Domenico Ribatti, "An historical note on the cell theory" Exp Cell Res 364, nº1 (2018):1-4, doi:10.1016/j.yexcr.2018.01.038.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Indra K. Vasil, "A history of plant biotechnology: from the Cell Theory of Schleiden and Schwann to biotech crops", *Plant Cell Rep* 27, n°9 (2008):1423-1440, doi:10.1007/s00299-008-0571-4.

<sup>24</sup> David M. Reese, "Fundamentals: Rudolf Virchow and Modern Medicine", *West J Med* 169

<sup>(1998):105-108.</sup> 

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Edward Walter & Mike Scott, "The life and work of Rudolf Virchow 1821-1902", Journal of the Intensive Care Society 18, nº3 (2017):234-235, doi:10.1177/1751143716663967.

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Marina Bentivoglio et al., "The original histological slides of Camillo Golgi and his discoveries on neuronal structure", Front Neuroanat 13, (2019):3 eCollection, doi:10.3389/fnana.2019.00003. <sup>27</sup> Paolo Mazzarello et al., "How Camillo Golgi became "the Golgi"" FEBS Letters 583, (2009): 3732-

publicou as suas observações microscópicas através de ilustrações e descrições morfológicas detalhadas e em 1906 partilhou com Golgi o Prémio Nobel da Medicina<sup>28</sup>,<sup>29</sup>.

O trabalho de Ramón y Cajal fascinou e inspirou Marck Athias (1857-1946), um médico português cuja obra foi fundamental na evolução da medicina experimental portuguesa, contribuindo para o desenvolvimento da Ciência experimental na Península Ibérica<sup>30 31</sup>. O trabalho de Athias proporcionou a formação de discípulos que garantiram a continuidade e a consolidação da vertente experimental, quer na medicina portuguesa quer nas ciências biológicas em geral32.

No início do século XX, o grande contributo para a histologia evolutiva ficou a dever-se a Aleksei Alekseevich Zavarzin (1886-1945), um médico russo, professor de histologia e embriologia, que formulou a Teoria da Evolução dos Tecidos. Esta teoria contribuiu para a reorganização da metodologia do estudo e investigação em biologia evolutiva, uma vez que propõe que tecidos de animais de diferentes filos apresentam características estruturais idênticas, tendências evolutivas paralelas e um princípio comum de organização estrutural. Zavarzin correlacionou a Teoria da Evolução com Histologia Evolutiva em animais, e tentou demonstrar nos seus trabalhos que todos os animais possuem quatro sistemas de tecidos devido a um padrão de interação com o ambiente externo<sup>33</sup>.

Outra grande contribuição para o desenvolvimento da histologia no início do século XX foi feita pela Alexander Alexandrowitsch Maximow (1974-1928), que formulou a Teoria Unitária da Hematopoiese<sup>34</sup>. Durante o século XIX, Ernst Abbe (1840-1906), Carl Zeiss (1816-1888) e Otto Schott (1851-1935) trabalharam na criação de microscópios de alta qualidade<sup>35</sup>. Além disso, houve melhorias muito significativas noutros instrumentos, nomeadamente nos micrótomos, fundamentais na obtenção de seções finas que melhoraram a observação microscópica das estruturas biológicas. Além disso, as técnicas histológicas sofreram profundos avanços, com a introdução do fixador formaldeído, da parafina como meio de impregnação e de inclusão e de técnicas de coloração com hematoxilina e da eosina, a

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Juan A. de Carlos & Maria Pedraza, "Santiago Ramón y Cajal: The Cajal Institute and the Spanish Histological School", Anat Rec (Hoboken) 297, nº10 (2014):1785-802, doi:10.1002/ar.23019.

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Juan A. De Carlos & José Borrell, "A historical reflection of the contributions of Cajal and Golgi to the foundations of neuroscience", Brain Res Rev 55, (2007):8-16, doi:10.1016/j.brainresrev.2007.03.010. <sup>30</sup> Isabel Amaral, "The emergence of new scientific disciplines in Portuguese medicine: Marck Athias's histophysiology research school, Lisbon (1897-1946)"; Ann Sci 63, nº1 (2006):85-110.

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> Isabel Amaral, "The new face of Portuguese medicine: the generation of 1911 and the research school of Marck Athias", Acta Med Port 24, nº1 (2011):155-162.

<sup>32</sup> Isabel Amaral, et al., "Between neurons and synapses: the contributions of Cajal and Athias to Iberian medicine between the nineteenth and twentieth centuries", Hist Cienc Saude Manquinhos 24, nº1 (2017):187-199, doi:10.1590/S0104-59702016005000029.

<sup>33</sup> Natella E. Mirzoyan, "Evolutionary histology and the theory of evolution (on the 100th anniversary of the birth of Academician A. A. Zavarzin", Arkh Anat Gistol Embriol 90, nº2 (1986):12-18.

<sup>34</sup> Igor E. Konstantinov, "In Search of Alexander A. Maximow: The Man Behind the Unitarian Theory of Hematopoiesis", Perspectives Medicine no in Biology and 43, (2000): 269-276 2 doi:10.1353/pbm.2000.0006.

<sup>35</sup> Harold H. Ernst, "The development of the microscope", J Boston Soc Med Sci 4, nº6 (1900):148-152.

fluoresceína que foi o primeiro corante fluorescente, a introdução de óleo de imersão e a obtenção das primeiras fotomicrografias ao microscópio<sup>36</sup> <sup>37</sup>.

#### SÉCULO XX

Até os anos 50 do século XX os principais trabalhos histológicos concentravam-se na descrição evolutiva a nalguns estudos experimentais. O grande impacto no desenvolvimento da Histologia foi a extraordinária invenção do microscópio eletrónico. O primeiro protótipo de microscópio a usar um feixe de eletrões foi construído pelos alemães Max Knoll (1897-1969) e Ernst Ruska (1906-1988) em 1931. Embora Ruska e Knoll tenham os créditos da invenção do microscópio eletrónico, a patente foi obtida por Reinhold Rudenberg (1883-1961), diretor científico da Siemens em 1931<sup>38</sup>. Estes primeiros microscópios eletrónicos eram pouco funcionais em comparação com os instrumentos altamente sofisticados de hoje. Apresentavam uma densidade de corrente extremamente alta e sobreaqueciam, o que tornava quase impossível a observação das amostras biológicas<sup>39</sup>.

36

37 38 39

## O ENSINO DE HISTOLOGIA NO CURRICULUM TRADICIONAL DE MEDICINA

Durante muitas décadas os botânicos e os zoólogos eram utilizadores assíduos do microscópio, ao contrário da grande maioria dos médicos. Apesar de inúmeras individualidades, incluindo a realeza, prestar homenagem aos primeiros microscopistas, a generalidade dos médicos, quer na prática clínica quer nos meios académicos ignorava ou ridicularizava a utilização do microscópio bem como as discussões das respetivas das observações. Até ao século XIX, a microcopia era considerada sem qualquer interesse na aplicação em medicina. Exemplo dessa situação foi o primeiro atlas de patologia, da

 $<sup>^{36}</sup>$  Michael E Titford, "The long history of hematoxylin", Biotechnic and Histochemistry 80, no 2 (2005):73-78, doi:10.1080/10520290500138372.

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup> Brian Bracegird, "The development of biological preparative techniques for light microscopy, 1839-1989", *Journal of Microscopy* 155, (1989): 307-318.

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> Marc A. Shampo & Robert A. Kyle, "Ernst Ruska-inventor of the electron microscope", *Mayo Clin Proc* 72, nº2 (1997):148, doi:10.4065/72.2.148.

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> Robin J Harris "Transmission electron microscopy in molecular structural biology: A historical survey" *Arch Biochem Biophys* 581 (2015):3-18, doi:10.1016/j.abb.2014.11.011.

autoria de Mettew Baillie (1761-1823) e publicado em 1799, que apesar de apresentar mais de uma centena de gravuras, não possuía qualquer ilustração microscópica<sup>40 41</sup>.

Depois da publicação admirável de "Anatomie Générale" da autoria de Marie-François-Xavier Bichat (1771-1802) e da elaboração da Teoria Celular formulada em 1839, a histologia tornou-se numa área disciplinar inequivocamente associada à da profissão médica, devido à estreita relação com a fisiologia, passando a integrar o currículo universitário de medicina<sup>42</sup>. A Universidade de Estrasburgo ocupou um lugar pioneiro no ensino de Histologia, e entre 1846 a1871 foi constituída uma escola de Histofisiologia em Estrasburgo<sup>43</sup>.

O microscópio e o estudo dos tecidos foram considerados como uma abordagem fundamental para o progresso do conhecimento biológico e médico. O ensino de Histologia estendeu-se por toda a Europa, Rússia e Estados Unidos da América, ora associada ao ensino de Anatomia, ora associada à Fisiologia, mas sempre aliada à observação microscópica. Contudo, nas escolas de medicina, o uso do microscópio era muito limitado e nenhuma faculdade possuía instalações nem recursos humanos para ministrar um curso regular de microscopia. No currículo da maioria das faculdades eram feitas demonstrações, mas raramente um estudante tinha acesso regular à utilização de um microscópio. Um fator que influenciou o estabelecimento da histologia prática com o uso de microscopia, foi a competição entre instituições universitárias, ansiosas por demonstrarem as suas capacidades na oferta de cursos com tecnologias modernas<sup>44</sup>.

Nos anos entre 1864-1869 nas Escolas Médicas de Londres teve início a tradição de oferta de cursos de verão em histologia prática, com designações como: "Practical Histology and the Use of the Microscope in Diagnosis". Um fator que influenciou o estabelecimento da histologia prática com o uso de microscopia, foi a competição entre instituições universitárias, ansiosas por demonstrarem as suas capacidades na oferta de cursos com tecnologias modernas<sup>45</sup>.

Na década de 80 do século XIX, nas aulas práticas de histologia, os estudantes possuíam cadernos onde desenhavam e produziam esquemas simples ilustrando as observações histológicas. Nessa altura um dos objetivos programáticos era que o estudante conseguisse preparar, preservar e

História da Ciência e Ensino

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> Caitlin Spear, "A series of engravings with explanations, which are intended to illustrate the morbid anatomy of some of the most important parts of the human body", W Bulmer & Co, London (1799), doi:10.1002/ca.22979.

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Steven I. Hajdu, "A Note from History: The First Use of the Microscope in Medicine", *Ann Clin Lab Sci* 32, no3 (2002):309-310.

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> Stanley H. Bennett, "The role of histology in medical education and biological thinking"; *Anat Rec* 125, (1956): 327-354.

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Le Minor J. Mason "History of histology in Strasbourg", *Arch Anat Histol Embryol* 75 (1993-1994):151-182.

<sup>&</sup>lt;sup>44</sup> Stephen J. Lurie, "History and practice of competency-based assessment Medical Education": 46 (2012): 49-57, doi:10.1111/j.1365-2923.2011.04142.x.

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup> Patrícia H. Bracegirdle, "The establishment of histology in the curriculum of the London Mediacl Schools:1826-1886." Tese de doutoramento. University College London, 1996.

examinar espécimes. Nesta altura, era prática comum na Europa, que cada estudante utilizasse nas aulas o seu próprio microscópio, previamente aprovado pelo professor, ou em alternativa seria cobrada uma taxa para o uso de instrumentos da instituição universitária<sup>46</sup>.

Em1875, Thomas King Chambers (1817-1889) um médico inglês que lecionou Histologia em Londres, na sua publicação "A Manual of diet in health and disease" descreve as suas aulas como tendo uma duração de 90-120 minutos, perfazendo um total de 24 lições. As turmas de histologia eram constituídas por grupos de 5 a 20 estudantes, mas eventualmente poderia haver grupos de 30 elementos. Neste caso, haveria supervisão de pelo menos três assistentes graduados e a colaboração de estudantes séniores. Nas primeiras lições eram introduzidos conteúdos que permitiam aos estudantes usar o microscópio, fazer a sua manutenção e limpeza, calcular ampliações, medir estruturas, e eram também ensinadas técnicas de ilustração das observações microscópicas<sup>47</sup>. Cada estudante teria acesso a um microscópio, e numa primeira fase observariam a mesma amostra biológica, e posteriormente o professor iniciaria um debate no sentido de haver partilha das descrições elaboradas pelos estudantes. Para facilitar esta descrição microscópica, o professor fornecia cartões com alguns parâmetros a ter em atenção como: formato, dimensão, cor, contornos, transparência, conteúdo e reação aos reagentes. Entretanto, os estudantes que concluíssem mais cedo as suas tarefas ficariam ocupados a desenhar. Nesta altura, os livros além de excessivamente dispendiosos, apresentavam esquemas e ilustrações de qualidade superior às imagens microscópicas. No texto destes manuais encontravam-se descrições que ignoravam ou não coincidiam com as ilustrações do livro. Além disso, apenas uma percentagem muito baixa de ilustrações do livro eram citados no texto. Isto sucedia em virtude do texto ser escrito por um autor e as imagens serem elaboradas por outro autor, de forma independente e sem qualquer tipo de sincronia<sup>47</sup> 48.

Durante o século XX as aulas de histologia que, entretanto, deixaram de ser disciplina exclusiva dos cursos de medicina, passaram a ser ministradas também noutros cursos de ciências biológicas e começaram a apresentar uma componente prática lecionada em laboratórios equipados com microscópios de luz. Durante as aulas teórico-práticas eram projetadas imagens microscópicas, vídeos, slides, diapositivos, e além disso os livros de texto e os atlas nesta altura já integravam esquemas e fotomicrografias de razoável a boa resolução e qualidade, captadas de observações microscópicas de preparações histológicas de cortes finos, bem processados e corados. Contudo, é de realçar que o uso de microscopia de luz em laboratórios de ensino exige microscópios em sala de aula que inevitavelmente

História da Ciência e Ensino Construindo interfaces

<sup>&</sup>lt;sup>46</sup> Luiz F. F. Silva, et al., "History and prospects of Pathology in Medicine", *Rev Med* (São Paulo) 95 (Special Issue 2) (2016): 68-72, doi:http://dx.doi.org/10.11606/issn.

<sup>&</sup>lt;sup>47</sup> Susan Drain, "Truncated ambition: Thomas King Chambers, MD (1817-1889)", *Journal of Medical Biography* 24, no2 (2016):206-215, doi:10.1177/0967772014526316.

<sup>&</sup>lt;sup>48</sup> Thomas K. Chambers, "Medical theories for the bedside. Introductory clinical lecture, St Mary's Hospital", *Medical Times and Gazette* 2, (1861):449-450.

acarretam custos financeiros de manutenção, bem como a reposição permanentes de preparações histológicas.

#### O Ensino de Histologia no Novo Curriculum

Durante as últimas 3 décadas foram adotadas várias estratégias e atividades pedagógicas com o objetivo de alcançar uma boa integração, promovendo a autoaprendizagem e o pensamento crítico. Graças ao extraordinário progresso dos recursos eletrônicos e programas informáticos, a maioria das universidades começou a utilizar a microscopia virtual, em que uma única preparação histológica é digitalizada, as imagens são transferidas para software especial permitindo a escolha da região de interesse, focando e ampliando a mesma<sup>49</sup>.

As universidades implementaram assim planos de estudo com redução do número de horas de contacto, sem haver alteração no ensino dos conteúdos programáticos relativamente ao ensino tradicional. O uso de microscopia virtual é atualmente aceite e progressivamente passou a integrar parte do ensino de histologia permitindo o acesso simultâneo das mesmas imagens a um grande número estudantes, com a vantagem de haver flexibilidade nos horários de acesso e gestão do tempo de autoaprendizagem em ambiente confortável<sup>50</sup>.

Embora na maioria das universidades que utilizam microscopia virtual, os estudantes também tenham acesso a microscópios tradicionais, a grande percentagem dos estudantes prefere as novas tecnologias, e isso é comprovado pelos resultados das avaliações académicas<sup>51</sup>.

É de salientar que a microscopia virtual, como qualquer outro método, também apresenta inconvenientes. Por um lado, há perda da tridimensionalidade das estruturas, células e tecidos, pois não se pode mover o plano de foco, e há também perda de noção da dimensão relativa das estruturas. Outra desvantagem a ter em consideração é a necessidade de aquisição de software adequado pelas instituições académicas, para disponibilizarem o seu próprio espólio de preparações histológicas digitalizadas.

\_

 $<sup>^{49}</sup>$  Andrew R. Thompson et al., "An evaluation of outcomes following the replacement of traditional histology laboratories with self-study modules", *Anat Sci Educ* 10, no3 (2017):276-285, doi:10.1002/ase.1659.

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> Laura Helle et al., "More technology, better learning resources, better Learning? lessons from adopting Virtual Microscopy in undergraduate medical education", *Anat Sci Educ* 6, (2013):73-80, doi:10.1002/ase.1302.

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> Friedrich P. Paulsen et al., "Virtual microscopy - The future of teaching histology in the medical curriculum?", *Ann Anat* 192, no 6 (2010):378-382, doi:10.1016/j.aanat.2010.09.008.

# **S**OBRE A AUTORA:

# Ana Margarida Calado

Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias,
Departamento de Ciências Veterinárias,
Laboratório de Histologia e Anatomia Patológica,
Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD),
Vila Real, Portugal,

anacalad@utad.pt