



Degeneração Celular

Prof. Raimundo Tostes

Patologia

Porquê adoecemos?

Como adoecemos?

De quê adoecemos?

*Há alterações
morfológicas?*

*Há alterações
funcionais?*

Conceitos Importantes

Saúde

É um estado de completo bem-estar físico mental e social e não meramente a ausência de doença ou enfermidade.



Krankheit	Doença	Malattia
болезни	Denominação genérica de qualquer desvio do estado normal.	疾病
	Perda da homeostasia corporal, total ou parcial, temporária ou permanente.	
	Moléstia, mania, vício, defeito.	
Maladie		Disease



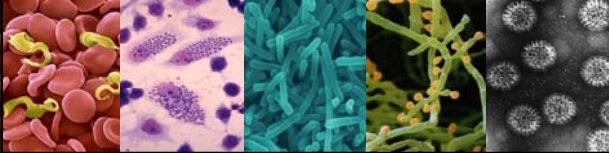
Quem causa a doença?
Etiologia

Como se instala a doença?
Como ocorre?
Patogenia

Qual a gravidade da doença?
Virulência

Conceitos Importantes

Agente Etiológico



Agente Etiológico

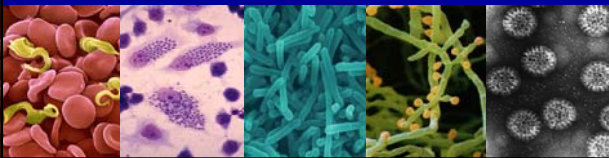
Biológico

Nutricional

Física

Psicossocial

Química



Atividade

Montar um *Glossário de Patologia* pesquisando os seguintes termos:

Glossário de Patologia

Agente Etiológico	Exs. Complementares
Diagnóstico	Fonte de Infecção
Tipos de Diagnóstico	Graus de Infecção
Diagnóstico Diferencial	História Clínica
Enzoótico	Infecção
Epizoótico	Infestação
Etiologia	Lesão

Glossário de Patologia

Modo de Transmissão	Período de Incubação
Patogenia	Porta de Entrada
Patógeno Primário	Sinal Clínico
Patógeno Secundário	Sintoma

Fatores que Interferem na Ocorrência das Doenças

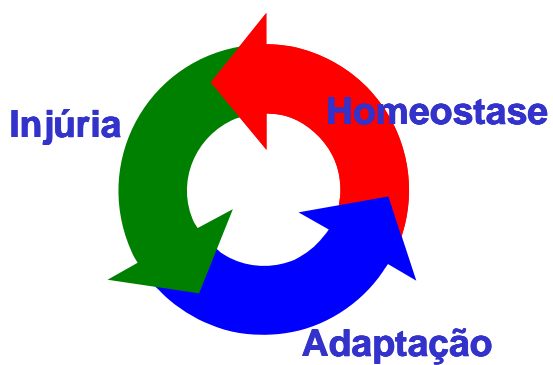
- ⇒ **Nutrição**
- ⇒ **Resistência natural do hospedeiro**
 - Primeira linha de defesa*
 - Estado fisiológico*
 - Sistema imunitário*
- ⇒ **Relação Hospedeiro-Parasita**
- ⇒ **Sazonalidade**
 - Trópicos vs zonas temperadas*
 - Estação do ano*

Que Alterações o Organismo Sofre ao ser Agredido?

- ⇒ Degeneração celular
 - ⇒ Necrose
 - ⇒ Apoptose
- ⇒ Alterações Hidrodinâmicas
- ⇒ Alterações Hemodinâmicas
 - ⇒ Inflamação
- ⇒ Alterações de crescimento ou diferenciação celular
 - ⇒ Neoplasia

Agressão à Célula

Alterações Degenerativas





“A enfermidade é a mesma vida; a vida em condições alteradas, seja que estas condições se modifiquem por causas externas, seja que se modifiquem por causas internas. Como expressão da enfermidade se encontra uma alteração no corpo celular.”

Die Zellulopathologie
Rudolf Virchow
(1821-1902)

Causas de Agressão à Célula

Agentes Físicos

Reações Imunológicas

Distúrbios Nutricionais



Agentes Químicos

Distúrbios Genéticos

Demanda Fisiológica Aumentada

Agentes Infeciosos

O que é Degeneração?

- A degeneração é uma alteração reversível no funcionamento normal da célula.
- Significa um estado temporário de alteração funcional.
- A evolução da degeneração é a necrose.



Como Ocorre a Degeneração Celular?

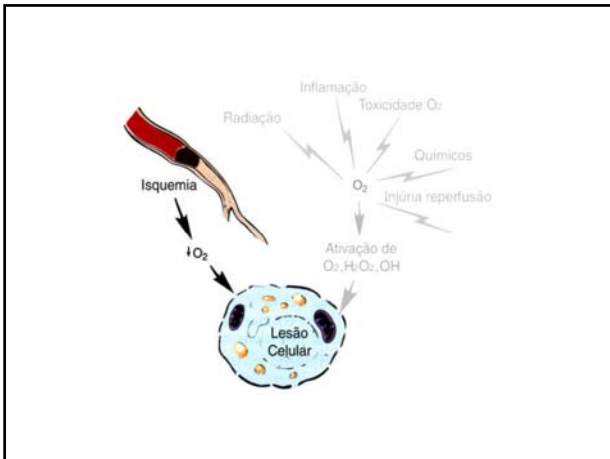
*Pode ocorrer
devido à
hipóxia...*

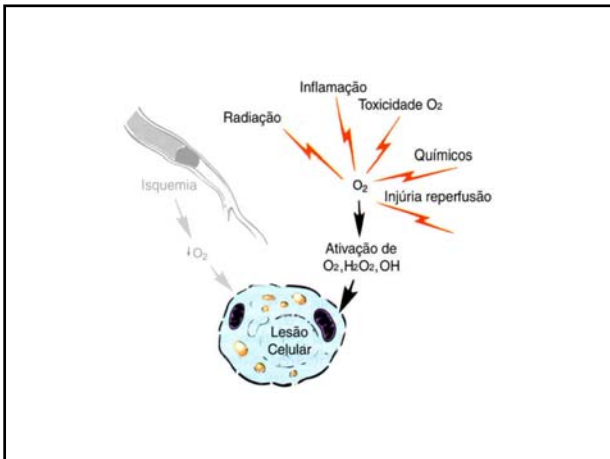
*...ou pela ação
de radicais
livres.*

Definindo os termos...

...hipóxia

...isquemia





O que são Radicais Livres?

subst. químicas com 1 e não-emparelhado

a sua configuração instável...

...libera energia...

...que danifica proteínas, lipídeos, carboidratos...

O processo gera uma reação em cadeia!

● ● ● | **O Que São Radicais Livres?**

Átomo de Hélio

● ● ● | **O Que São Radicais Livres?**

Átomo de Hélio

● ● ● | **Princípio Básico da Física Universal**

“Parece que um princípio básico da física universal é o emparelhamento natural. Você percebe isso pelo fato de que temos dois sexos – cada um precisando do outro para sobrevivência mútua, através da progênie, rumo ao futuro. No final das contas, elétrons parecem não gostar de existir sem seu par! O normal é dançar com um par!”

Karl Loren

Formas de Oxigênio Reativas (FOR)

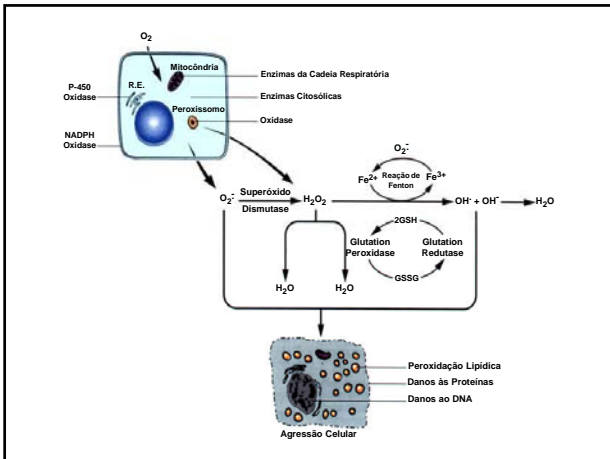
Molécula	Atributos
Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂)	Forma radicais livres via Reação de Fenton catalisada por Fe ²⁺ . Difunde-se bastante dentro da célula
Ânion Superóxido (O₂⁻)	Gerado por extravasamento na cadeia de transporte de elétrons e em algumas reações citosólicas; Produz outras FOR; Surge como parte da resposta inflamatória
Radical Hidroxila (•OH)	Gerado a partir de H ₂ O ₂ pela Reação de Fenton catalisada por Fe ²⁺ . É a mais reativa das FOR e principal responsável pela agressão a macromoléculas

Formas de Oxigênio Reativas (FOR)

Molécula	Atributos
Peroxinitrito (ONOO⁻)	Formado a partir da reação de Óxido Nítrico (NO) com O ₂ ⁻ ; danifica macromoléculas
Radicais Peróxido Lipídicos (RCOO⁻)	Radicais orgânicos produzidos durante a peroxidação lipídica
Ácido Hipocloroso (HOCl)	Produzido por macrófagos e neutrófilos durante explosão respiratória que acompanha a fagocitose; Dissocia-se liberando o radical hipoclorito (OCl ⁻)

Defesas Celulares Contra Radicais Livres de Oxigênio

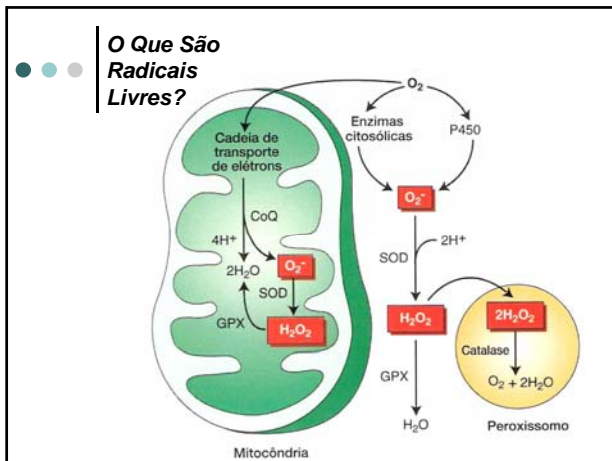
Superóxido Dismutase (SOD)	É a primeira linha de defesa contra O ₂ ⁻ , convertendo-o a H ₂ O ₂ e O ₂ . $2 O_2^- + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$
Catalase	Localizada principalmente nos peroxissomos é uma das duas enzimas que completam a dissolução de O ₂ ⁻ pela eliminação de H ₂ O ₂ e, assim, sua conversão potencial a •OH. $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$
Glutathione Peroxidase (GPX)	Catalisa a redução de H ₂ O ₂ e peróxidos lipídicos na mitocôndria e no citosol. $H_2O_2 + 2 GSH \rightarrow 2 H_2O + GSSG$

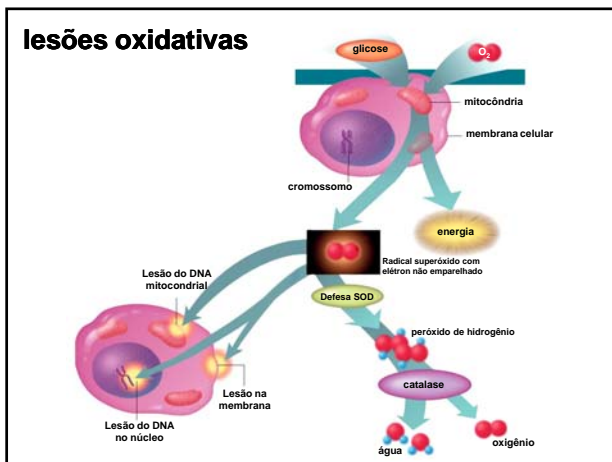


Radicais Livres
O que a louca oxigenada e o vaga-lume tem em comum?

Processos que Geram Radicais Livres

- ⇒ **Inflamação**
- ⇒ **Respiração normal**
- ⇒ **Agentes químicos ou radiação (UV, Rx)**
- ⇒ **Metabolismo enzimático de químicos exógenos ou drogas**
- ⇒ **Reações intracelulares normais com metais de transição (Fe)**





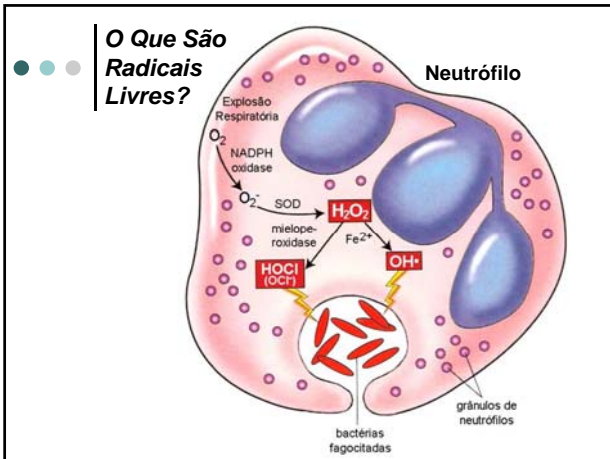
Evidência para a teoria das lesões oxidativas

ratos (expectativa de vida = 4 anos)

pombos (expectativa de vida = 35 anos)

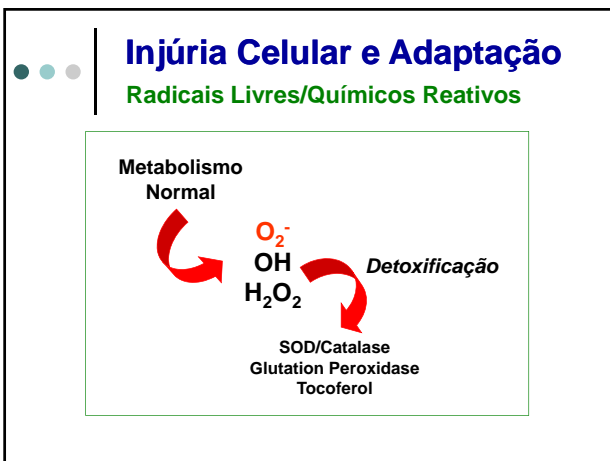
As mitocôndrias dos pombos liberam somente 30% de radicais livres se comparadas às dos ratos

Fonte: Herrero e Barja, 1997



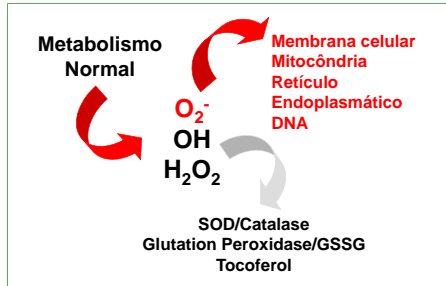
Inativação de Radicais Livres

- Geralmente diminuem espontaneamente
- Antioxidantes
- Ligação a formas reativas de Fe, Cu para armazenar e transportar proteínas (transferrina, ferritina, lactoferrina e ceruloplasmina)
- Enzimas que degradam o peróxido de hidrogênio e ânion peróxido



Injúria Celular e Adaptação

Radicais Livres/Químicos Reativos



Degeneração Celular

QUAIS SISTEMAS CELULARES SÃO MAIS VULNERÁVEIS À AGRESSÃO?

Membrana Celular	Alt. na permeabilidade de membrana e na pressão osmótica
Respiração Aeróbica	↓ATP e pH, ↑Ca ²⁺ , ativação de enzimas líticas
Síntese de enzimas e proteínas	hipobiose e ↓metabolismo, ↓ potencial de adaptação
Integridade genética	↓Síntese de RNA, enzimas e proteínas

Classificação de acordo com a natureza química da substância que se acumula na célula e/ou interstício lesados

Distúrbios do metabolismo	Acúmulo intracelular de	Denominações
Hídrico celular	Água	Tumefação celular
Glicídico celular	Glicídeos	Infiltração glicogênica
Lipídico	Lípídeos	Esteatose e lipidoses
Protídico celular	Proteínas	Transformação hialina

Mecanismos de Injúria Celular

Alterações no Equilíbrio Hídrico e Eletrolítico

**Tumefação Celular
ou
Edema Celular Agudo**

Edema Celular



**Degeneração
Vacuolar**

**Degeneração
Hidrópica**

↑ são sinônimos ↑

Patogênese do Edema Celular Agudo

1. Agressão ao sistema de membranas
2. Diminuição na produção de ATP
3. Entrada de Ca^{++}
4. Síntese proteica e enzimática alterada



Edema Celular

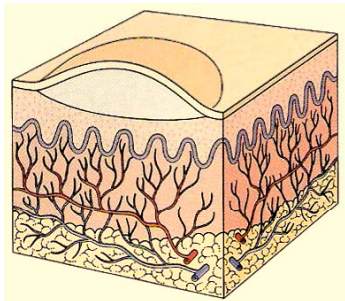
↑ **Volume Celular**
(perda da seletividade da membrana)

Micro:
↑ **Tamanho da célula**
Regressão de organelas

Vesículas

A lesão clássica da degeneração hidrópica!





Infiltração Glicogênica

Conceito

Acúmulo anormal intracelular reversível de glicogênio,, em consequência de desequilíbrios na sua síntese ou catabolismo

Características macroscópicas

Sem lesão aparente macroscopicamente.

Características microscópicas

O glicogenio é o único carboidrato evidenciável /
P.A.S. com prova de amilase

Infiltração Glicogênica

Causas

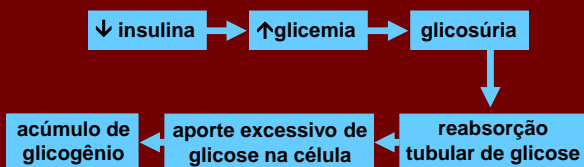
Hiperglicemias

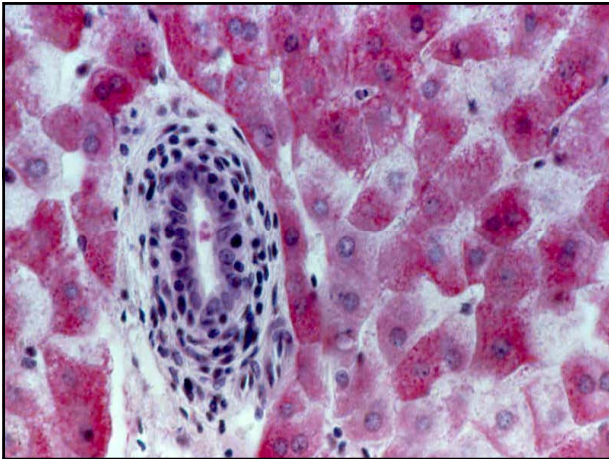
Alimentares
Adrenalina ou glucagon
Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing)
Diabete melito

Glicogenoses ou Doença do armazenamento do glicogênio

Infiltração Glicogênica

Mecanismo nas hiperglicemias





Esteatose

Sinônimos

*Degeneração gordurosa
Infiltração gordurosa
Lipose celular*

Conceito

Acúmulo anormal reversível de lipídeos no citoplasma de células parenquimatosas

Etiologia

Formado em consequência de desequilíbrios na síntese, utilização ou mobilização de lipídeos.

Esteatose

Características macroscópicas

↑ de volume
 ↓ consistência do órgão
 ↑ friabilidade e amarelamento
 Presença de gorduras na faca ao corte

➤ **Fígado:** ↑ de volume e peso, com bordas abauladas e consistência amolecida, coloração amarelada, superfície externa lisa e brilhante, e superfície de corte untuosa, sem marcação lobular

➤ **Coração:** afeta principalmente os músculos papilares

➤ **Rins:** ↑ de volume, palidez e amarelamento

Esteatose

Características microscópicas

Vacuolização citoplasmática
Hepatócitos
Túbulos renais
Fibras do miocárdio

“Célula em anel de sinete”

A Degeneração Gordurosa é mais comum no fígado!

Metabolismo normal da gordura no fígado

Os Ácidos Graxos chegam ao fígado via plasmática tendo como origem:

1. triglicérides dos depósitos de gordura
2. quilomícrons vindos do intestino

Metabolismo anormal da gordura no fígado

Mecanismos de degeneração gordurosa

Deficiência de proteínas pelo Retículo Endoplasmático Rugoso
⇒ Deficiência de lipoproteínas

Deficiência de substância lipotróficas
Metionina, Inositol, Colina, vit. B12 e Ácido Fólico

Por hipóxia e diminuição na produção de ATP

Metabolismo anormal da gordura no fígado

Mecanismos de degeneração gordurosa

Por excesso de colesterol e gorduras na dieta

Por aumento da síntese lipídica

Diabete melito

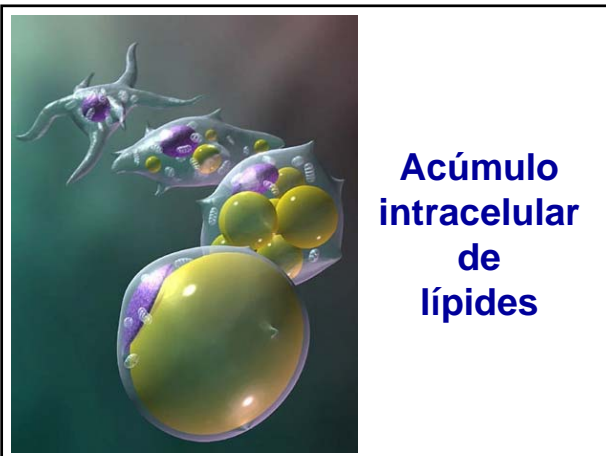
Acetonemia bovina

Tratamento prolongado com corticóides

Inanição e dietas policarenciais (mobilização de ác. graxos)

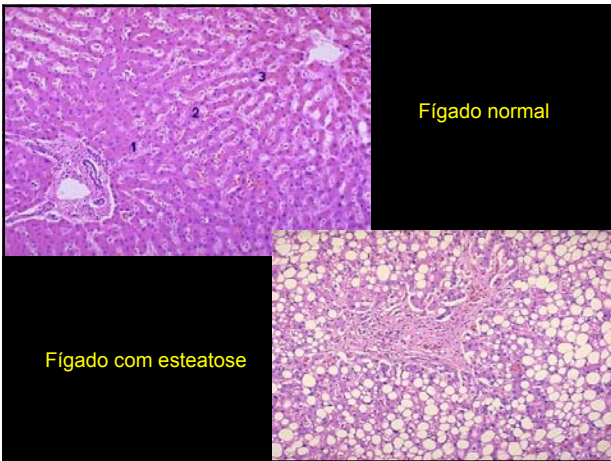
Lesões Tóxicas

Bloqueio na liberação de lipoproteínas









Degeneração Hialina

Sinônimos
 Transformação hialina intracelular ou
 Degeneração hialina intracelular

Conceito
 Acúmulo intracelular de material de
 natureza protéica, conferindo às células
 e tecidos afetados um aspecto *hialino*

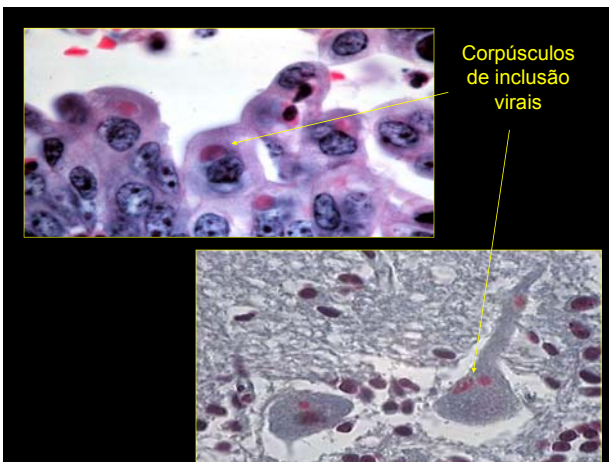
Degeneração Hialina

Mecanismos

1. Coagulação focal de proteínas celulares, vista em:
→ Corpúsculos de inclusão viral
→ Acúmulo de nucleoproteínas virais e/ou produtos da reação à infecção viral

- no citoplasma (vírus RNA)
- no núcleo (vírus DNA ou RNA).

Exemplos: Negri (Raiva), Lentz (Cinomose)

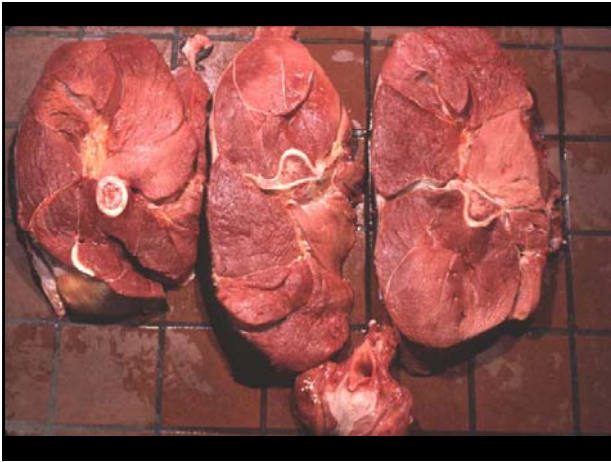


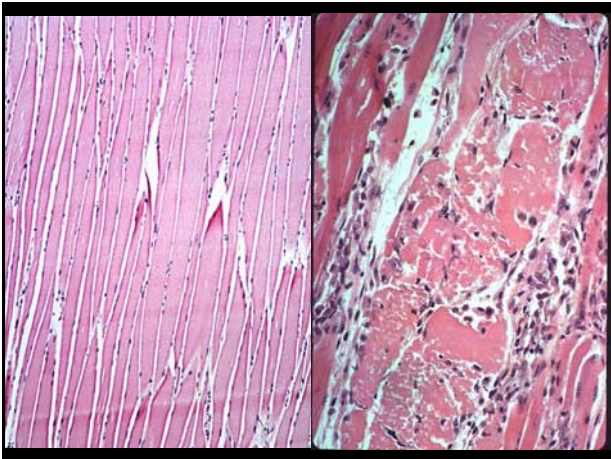
Degeneração Hialina

Mecanismos

2. Lesão nas fibras musculares com desagregação de miofilamentos, vista em:

- Injúria tóxico-infecciosa (Aftosa, Venenos)
- Trauma (injeções intramusculares)
- Deficiência de vitamina E e Selênio






Degeneração Hialina

Mecanismos

Penetração no citoplasma de proteínas complexas, com precipitação ou coagulação das mesmas, vista em:

- Células dos túbulos contornados proximais, nas proteinúrias
exs: glomerulonefrites, intoxicações por metais pesados;
- Células das vilosidades intestinais do intestino delgado no recém nascido aleitado com colostro.



Material usado exclusivamente para fins didáticos, permitida a reprodução, desde que citadas as fontes.
