



**Lesão Celular: Conceito;  
causas, tipos; mecanismos de  
desenvolvimento, de  
resposta e adaptação celular;  
morte celular.**

**Módulo 5: Ciências Biológicas II  
Componente Patologia Básica**



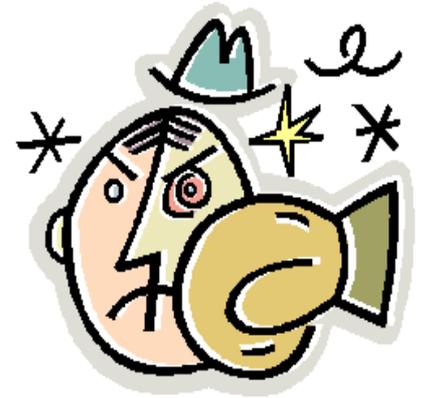
# Conceito e tipos de Lesão celular

- **Para definir lesão celular, estas foram agrupadas em não-letal e letal;**
- **Lesão celular não-letal:**
  - ✓ São aquelas compatíveis com a regulação do estado de normalidade após cessada a agressão;
- **Lesão celular letal:**
  - ✓ São aquelas representadas pelas necrose (morte celular patológica) e pela apoptose (morte celular fisiológica).



# Lesão celular

- **Aspectos importantes:**
  - ✓ **A gravidade da lesão celular depende da intensidade e duração da agressão e do estado funcional ou tipo de célula atingida.**
  - ✓ **As agressões podem modificar o metabolismo celular, induzindo o acúmulo de substâncias intracelulares (degenerações), ou podem alterar os mecanismos que regulam o crescimento e a diferenciação celular.**





# Causas de lesão celular

- **Privação de oxigênio (hipóxia ou anóxia): asfixia, altitudes extrema.**
- **Isquemia: obstrução vascular.**
- **Agentes físicos: trauma mecânico, elétrico, radiação solar, queimaduras.**
- **Agentes químicos: álcool, medicamentos, poluentes ambientais, venenos, drogas.**

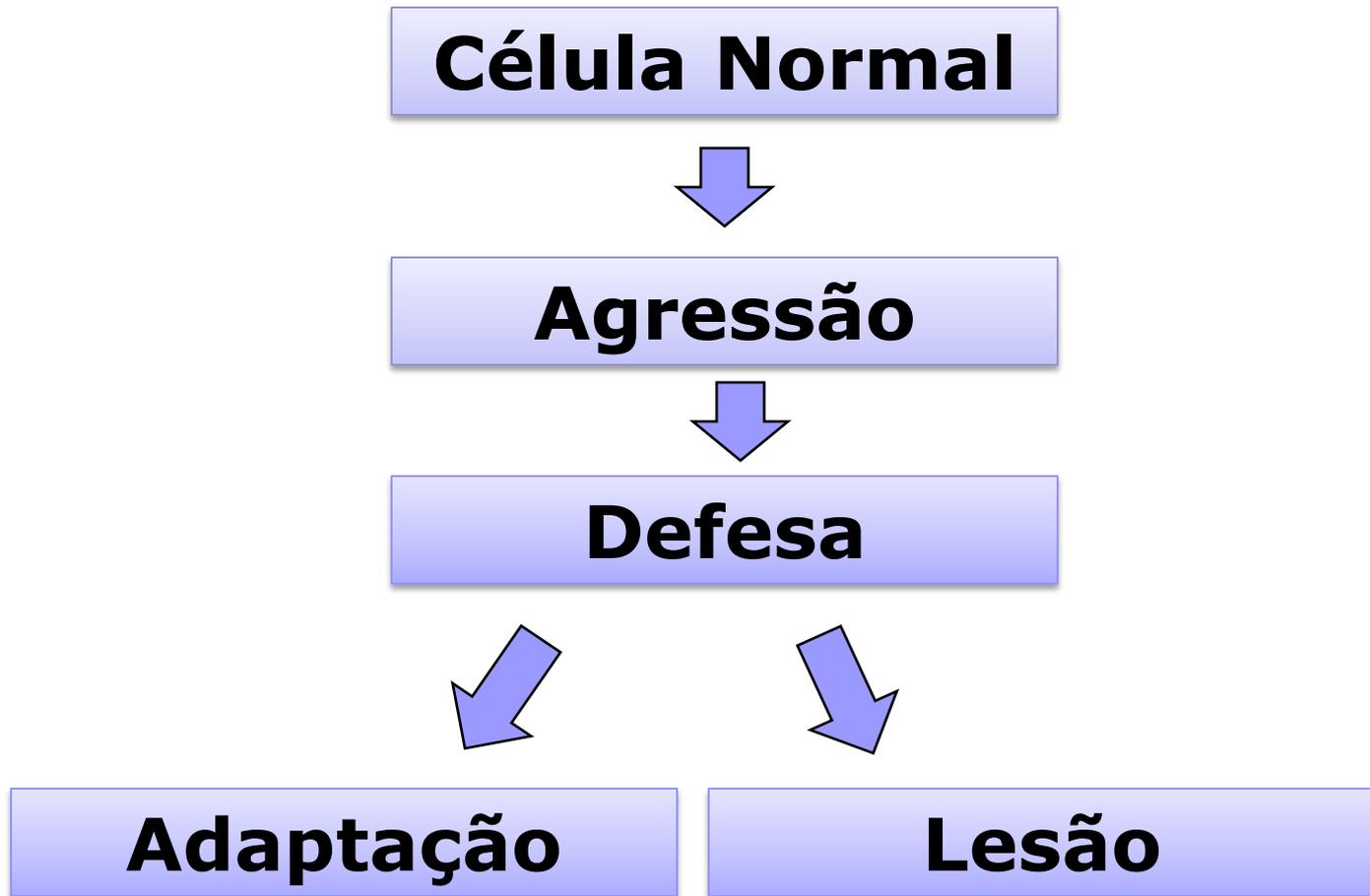


# Causas de lesão celular

- **Vírus, bactérias, fungos.**
- **Doenças auto-imunes, reação anafilática.**
- **Defeitos genéticos: anemia falciforme.**
- **Alterações nutricionais.**



# Resposta celular a agressão





# Princípios do mecanismo de desenvolvimento da lesão celular

- **As conseqüências da agressão à célula dependem do tipo celular, estado e adaptabilidade da célula agredida.**
- **As lesões celulares causam alterações bioquímicas iniciais e depois estruturais em um ou mais componentes celulares:**
  - ✓ **Na respiração aeróbica;**
  - ✓ **Na membrana celular (cálcio, ATP e fosfolípideo);**
  - ✓ **Na síntese de proteína;**
  - ✓ **No aparelho genético da célula.**



# Mecanismo de desenvolvimento da lesão celular reversível

## ■ Principais:

- ✓ Diminuição da atividade da bomba de  $\text{Na}^+$ ;
- ✓ Aumento da taxa de glicólise anaeróbica;
- ✓ Redução da síntese protéica;



# Mecanismo de desenvolvimento da lesão celular irreversível

## ■ Principais:

- ✓ **Tumefação intensa das mitocôndrias;**
- ✓ **Densidades amorfas, grandes e floculentas da matriz mitocondrial;**
- ✓ **Perdas de proteínas e enzimas que reconstituem o ATP;**
- ✓ **Lesão das membranas lisossômicas;**
- ✓ **Extravazamento de enzimas para o espaço extra-celular e outros.**



# Mecanismo de resposta de lesão celular

## ■ Reversível:

- ✓ **Ocorre quando a célula agredida pelo estímulo nocivo sofre alterações funcionais e morfológicas, porém mantém-se viva, recuperando-se quando o estímulo nocivo é retirado ou cessado.**
  
- ✓ **Exemplos: edema celular e esteatose**
  - ◆ **Edema: ocorre quando a célula é incapaz de manter o equilíbrio iônico, ocorrendo entrada e acúmulo de sódio e água na célula;**
  - ◆ **Esteatose: acúmulo de gordura na célula, deslocando seu núcleo para a periferia.**



# Mecanismo de resposta de lesão celular

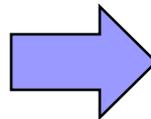
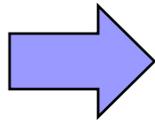
## ■ Irreversível:

- ✓ **Ocorre quando a célula torna-se incapaz de se recuperar cessada a agressão, evoluindo para a morte celular.**
  
- ✓ **Exemplo: necrose e apoptose**
  - ◆ **Necrose: morte ou destruição da célula por uma patologia;**
  - ◆ **Apoptose: morte celular fisiológica (embriogênese, envelhecimento).**



# Mecanismo de resposta de lesão celular

- Estas respostas podem ser inicialmente vistas ao microscópio eletrônico, posteriormente ao microscópio ótico e finalmente a olho nu.



Aspectos microscópicos e macroscópicos



Figado normal



Esteatose

Lesão celular reversível



# Mecanismo de adaptação celular

- **O mecanismo de adaptação celular é desencadeado em resposta das células a estresse fisiológico ou estímulos patológicos.**
- **Portanto, pode ser:**
  - ✓ **Fisiológica ou programada;**
  - ✓ **Patológica ou não programada.**

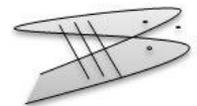
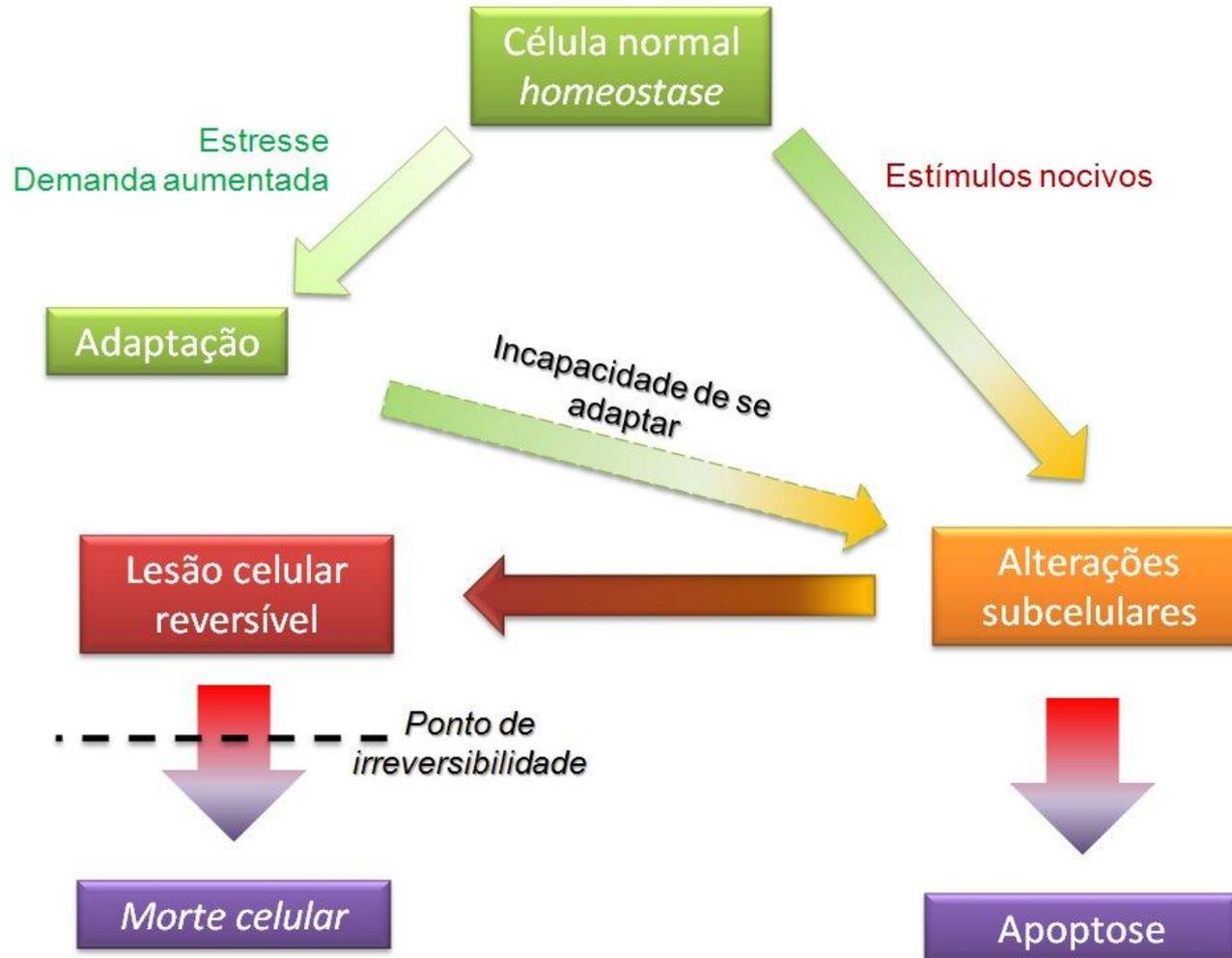


# Mecanismo de adaptação celular

- **Situações fisiológica que podem levar a adaptação celular:**
  - ✓ gravidez (hiperplasia dos ácinos mamários);
  - ✓ menopausa (atrofia do endométrio);
- **Situações patológicas que podem levar a adaptação celular:**
  - ✓ hipertensão arterial, por causa do aumento da resistência vascular periférica e que produz hipertrofia cardíaca.
    - ◆ Caso o estímulo nocivo seja mais intenso ou mais prolongado, a capacidade adaptativa da célula é excedida e ocorre lesão celular.



# Mecanismo de adaptação celular





# Mecanismo de adaptação celular

- **A depender da natureza e gravidade do estímulo, a adaptação pode incorrer em:**
  - ✓ **Alteração no número de células: hiperplasia;**
  - ✓ **Alteração no tamanho da célula: hipertrofia e atrofia;**
  - ✓ **Alteração da diferenciação celular: metaplasia.**



# Mecanismo de adaptação celular

- **Aumento da demanda, do estímulo trófico (fatores de crescimento, hormônios):**
  - ✓ Hiperplasia;
  - ✓ Hipertrofia.
- **Diminuição de nutrientes e/ou da estimulação:**
  - ✓ Atrofia
- **Irritação crônica (química ou física):**
  - ✓ Metaplasia



# Hiperplasia

- **Condições necessárias:**
  - ✓ **Suprimento sanguíneo suficiente.**
  - ✓ **Integridade morfofuncional da célula.**
  - ✓ **Inervação adequada.**





# Hiperplasia Fisiológica

## ■ Hormonal

- ✓ **Aumenta a capacidade funcional de um tecido quando necessário.**
- ✓ **Hormônio pode atuar como fator de crescimento e levar à transcrição de vários genes.**

## ■ Compensadora

- ✓ **Ocorre após dano ou ressecção parcial de órgão.**
- ✓ **A fonte dos fatores de crescimento e/ou agente estimulador não está bem definida.**
- ✓ **Pode ocorrer a partir de células remanescentes ou de células-tronco.**



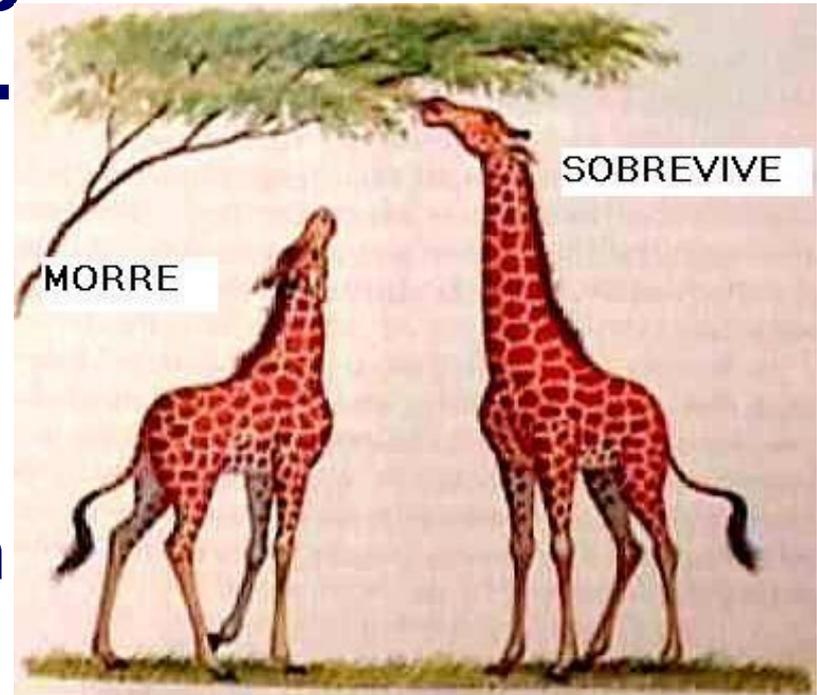
# Hiperplasia patológica

- **Estimulação excessiva de células-alvo por:**
  - ✓ **hormônios**
    - ◆ Ex: Hiperplasia de endométrio ( ↑estrogênio), Hiperplasia nodular da tireóide (↑TSH)
  - ✓ **fatores de crescimento**
    - ◆ Hiperplasia inflamatória (cicatrização), hiperplasia epitelial (viral).
- **Algumas hiperplasias patológicas são consideradas pré-neoplásicas.**



# Hipertrofia

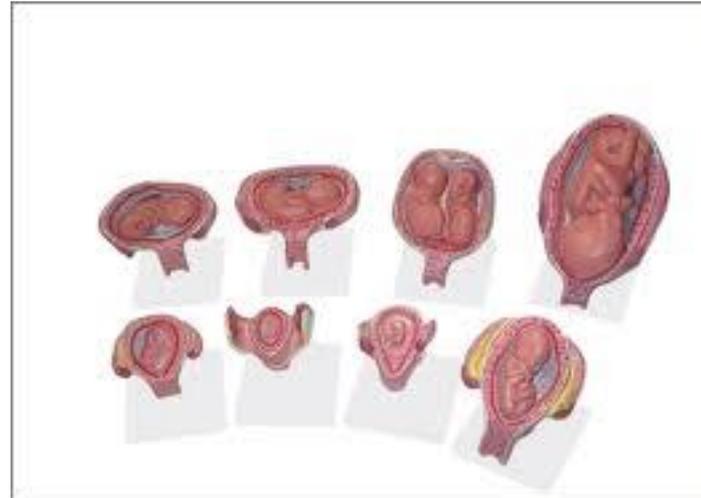
- **Aumento do tamanho das células com conseqüente aumento do tamanho do órgão.**
- **Há síntese de componentes estruturais da célula.**
- **Necessitam das mesmas condições da hiperplasia.**
  - ✓ **Frequentemente estão associadas à hiperplasia.**



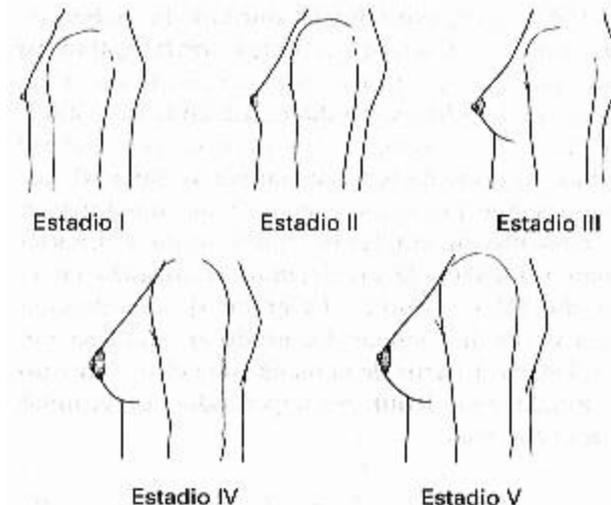


# Hipertrofia fisiológica

- **Musculatura uterina na gravidez**



- **Mamas na puberdade e lactação**





# Hipertrofia patológica

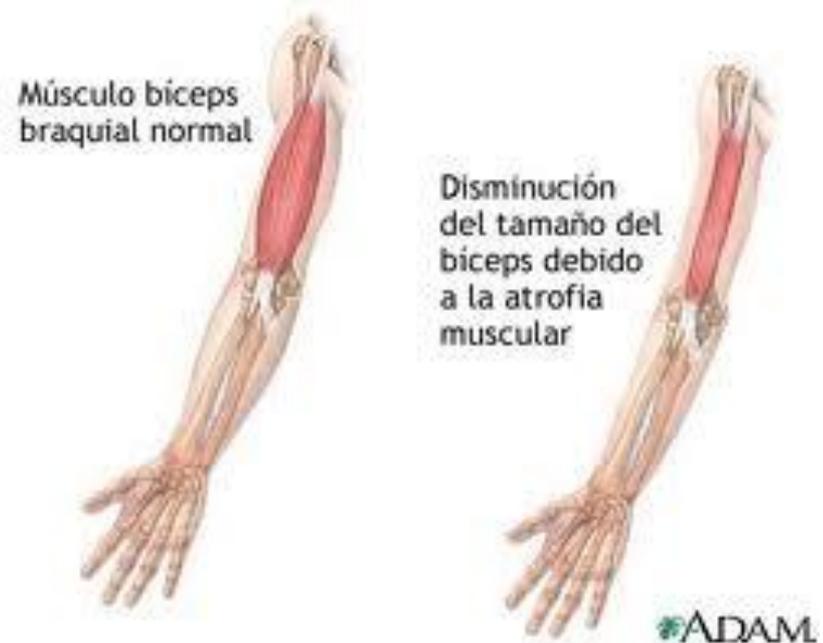
- **Hipertrofia do miocárdio**
- **Hipertrofia da musculatura de órgãos ocos decorrente de uma obstrução**





# Atrofia

- ✓ **Diminuição do tamanho da célula por redução quantitativa dos componentes estruturais e das funções celulares.**
- ✓ **Se muitas células sofrerem atrofia, há diminuição do volume do órgão.**
- ✓ **Ocorre por desequilíbrio entre a síntese protéica e a degradação.**





# Atrofia fisiológica

- **Atrofia de estruturas embrionárias (notocórdia, ducto tireoglossos).**
- **Útero após o parto.**
- **Perda do estímulo estrogênico (menopausa).**





# Atrofia patológica

- **Desuso**
- **Perda da inervação**
- **Diminuição do fluxo sanguíneo**
- **Nutrição inadequada**
- **Perda ou diminuição do estímulo hormonal**
- **Senilidade**
- **Compressão**
- **Inflamação crônica**





# Metaplasia

- **Substituição de um tipo celular adulto por outro tipo celular adulto.**
- **Resulta da reprogramação de “stem cells”.**
- **A persistência do estímulo que levou à metaplasia pode induzir a transformação maligna do epitélio metaplásico.**



# Mecanismo de adaptação celular

- **Células Lábeis: de renovação contínua.**
  - ✓ Ex: Epitélio de superfície, colunar, mucosas, medula óssea e tecidos hematopoéticos.
- **Células Quiescentes: baixa replicação, capacidade de recolocar células.**
  - ✓ Ex: Hepatócitos, glândulas endócrinas, fibroblastos, células musculares lisas e células endoteliais, condrócitos.
- **Células Permanentes: deixaram o ciclo celular, sem sofrer mitose pós-natal.**
  - ◆ Ex: Células nervosas, musculares esqueléticas e musculares cardíacas.



# Morte celular

- **As lesões celulares irreversíveis levam à morte da célula por:**
  - ✓ **necrose;**
  - ✓ **apoptose.**
  
- **Necrose:**
  - ✓ **É sempre patológica e habitualmente provoca inflamação no local afetado.**



# Padrões morfológicos da necrose

- **Há vários padrões morfológicos de necrose, sendo os principais:**
  - ✓ **necrose de coagulação;**
  - ✓ **necrose liquefativa;**
  - ✓ **necrose caseosa; e**
  - ✓ **necrose gordurosa.**



# Necrose de coagulação

- **Acontece quando da morte celular por hipóxia em todos os tecidos, à exceção do cérebro.**
- **Nesse tipo de necrose, predomina a coagulação protéica, e tende a acontecer em tecidos com alto teor de proteínas.**



# Necrose de liquefação

- **É característica de infecções, pois estas promovem o acúmulo de células inflamatórias; e também da morte por hipóxia do sistema nervoso.**
- **Esse tipo de necrose ocorre quando há o predomínio de liquefação enzimática;**
- **Acontece quando o tecido tem grande teor gorduroso.**
- **As células mortas são digeridas e há transformação do tecido em uma massa viscosa**



# Necrose caseosa

- **É uma forma distinta de necrose de coagulação, encontrada comumente em focos de tuberculose.**
- **Esse termo é derivado da aparência branca, semelhante a queijo, da área necrótica.**
- **Essa área, nos focos tuberculosos, é cercada por uma borda inflamatória (reação granulomatosa).**



# Necrose gordurosa

- **Refere-se a áreas de destruição de gordura;**
- **Ocorre como resultado da liberação de lípases pancreáticas ativadas na cavidade abdominal, quando de uma pancreatite aguda, por exemplo.**
  - ✓ **A maioria das células necróticas acaba desaparecendo, devido à digestão enzimática e fagocitose.**
  - ✓ **Se a fagocitose e destruição dos restos necróticos não ocorrer, sais de cálcio e outros minerais podem ser atraídos, acontecendo calcificação no local.**



# Apoptose

- **É a via de morte celular programada e controlada intracelularmente, através da ativação de enzimas que degradam o DNA nuclear e as proteínas citoplasmáticas.**
  - ✓ **A membrana celular permanece intacta (o que difere das situações de necrose), com alteração estrutural para que a célula seja reconhecida como um alvo fagocitário.**
  - ✓ **A célula é eliminada rapidamente, a não dar tempo de seu conteúdo extravasar, causando reação inflamatória que poderia assemelhar-se à necrose tecidual.**



# Apoptose fisiológica

- **Acontece em eventos patológicos e fisiológicos.**
  - ✓ **Morte de células nos processos embrionários;**
  - ✓ **Involução dependente de hormônios nos adultos;**
  - ✓ **Eliminação celular em populações celulares em proliferação;**
  - ✓ **Neutrófilos e outros leucócitos após término de reações inflamatórias;**
  - ✓ **Eliminação de linfócitos auto-reativos danosos;**



# Apoptose patológica

- **Ocorre principalmente na presença de vírus, estímulos nocivos (como radiação e drogas citotóxicas anticancerosas), atrofia patológica dos órgãos e tumores.**



# Morfologia da Apoptose

- **Morfologicamente, as células apoptóticas apresentam:**
  - ✓ **encolhimento celular (citoplasma denso e organelas mais agrupadas);**
  - ✓ **condensação da cromatina (a cromatina se agrega na periferia do núcleo, em massas densas de várias formas e tamanhos. O próprio núcleo pode se romper em dois ou mais fragmentos);**
  - ✓ **bolhas citoplasmáticas e corpos apoptóticos.**
  - ✓ **Fagocitose das células ou corpos apoptóticos pelos macrófagos principalmente. As células saudáveis do tecido migram e proliferam para ocupar o espaço da célula morta.**



# Importante!

- **A apoptose e a necrose por vezes coexistem e compartilham mecanismos e características.**