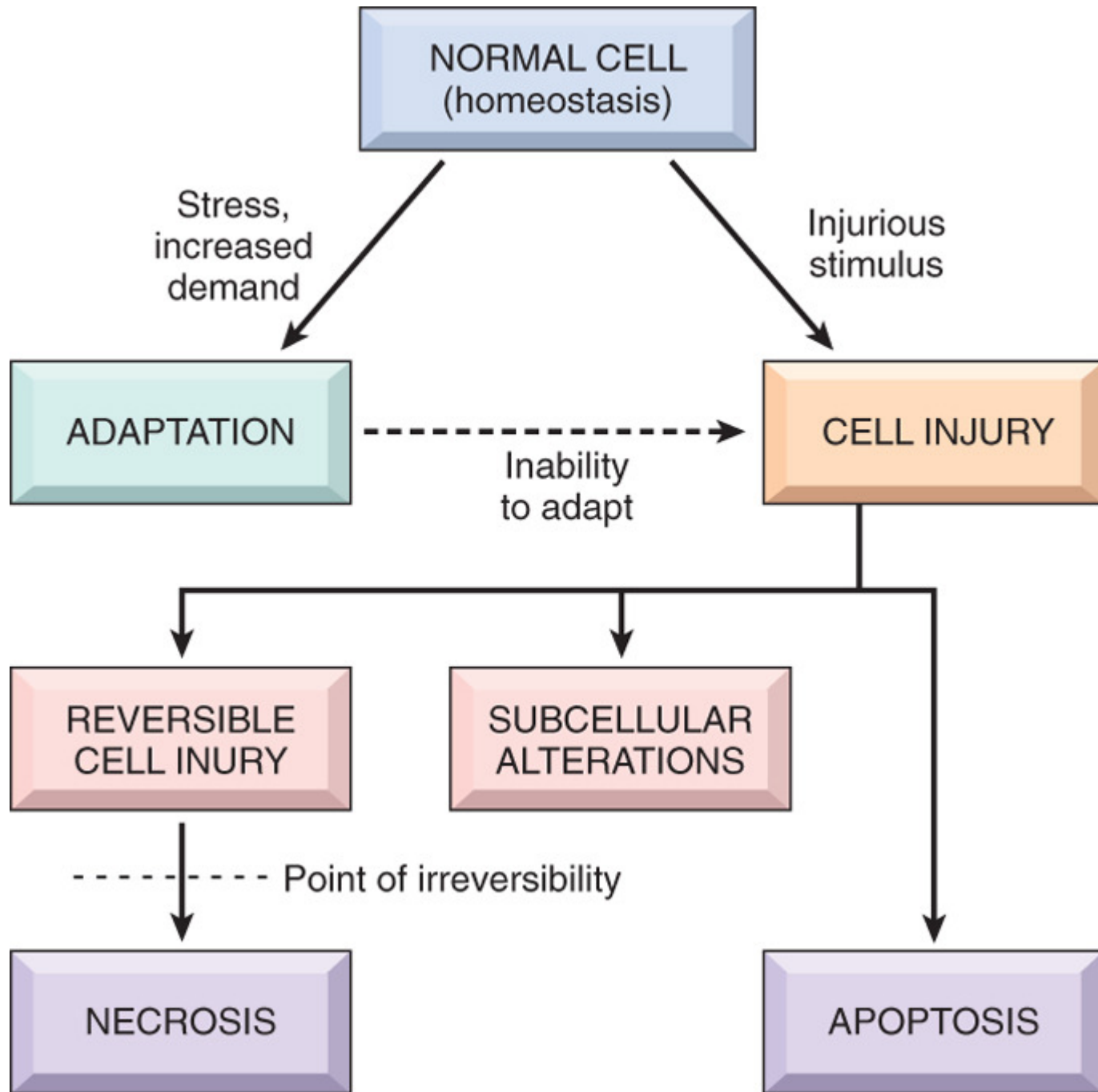


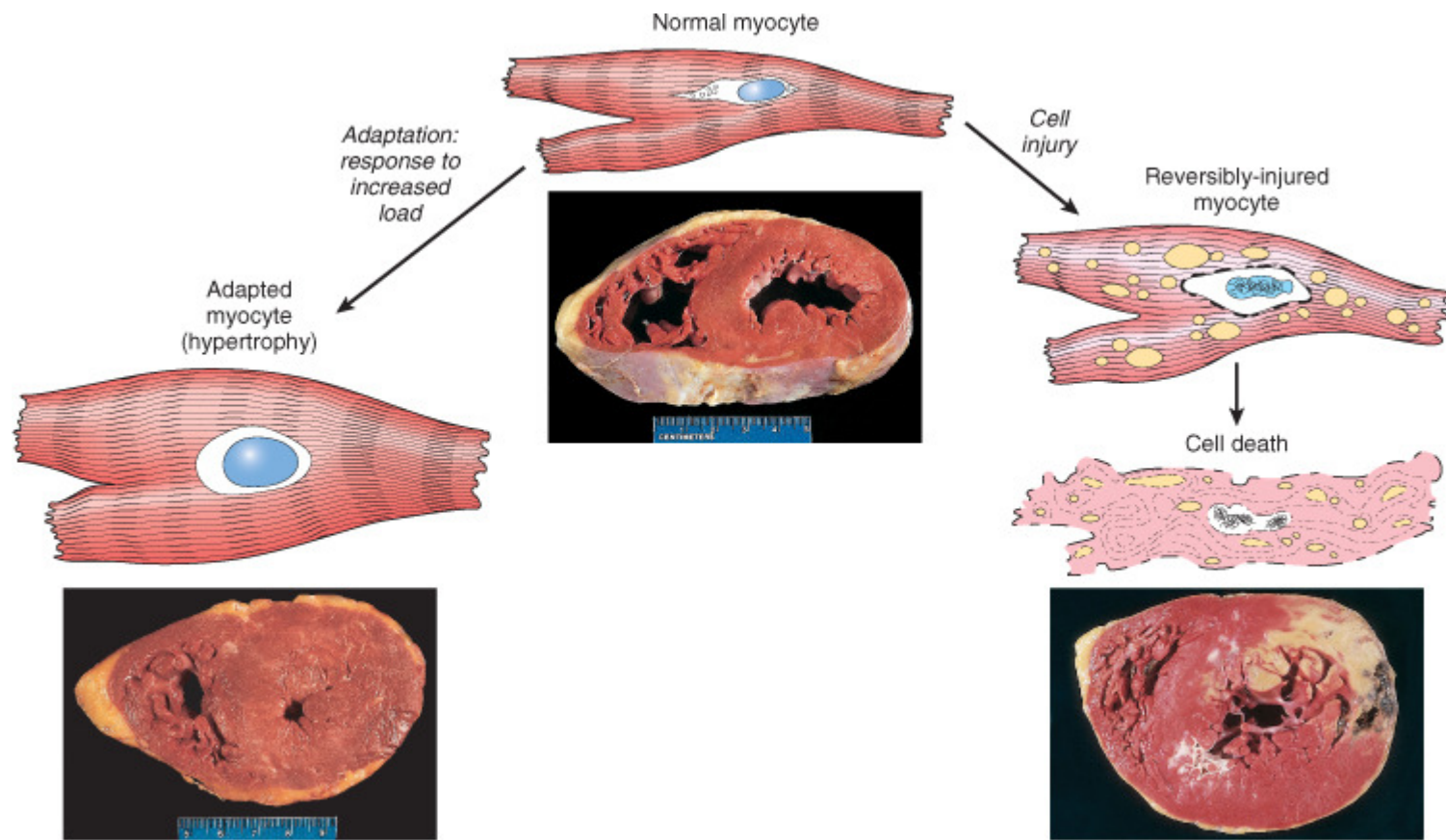
Lesão Celular

MPT 206

FMUSP

2011





Padrão básico de resposta celular

- ↑ capacidade funcional
- Conservação de recursos:
 - ↓ ou supressão de funções diferenciadas
 - Reversão à característica unicelular ancestral
 - Funções dedicadas à sobrevivência

Respostas Celulares a Lesão

Natureza e gravidade do estímulo	Resposta celular
Alteração do estado fisiológico	Adaptação celular
↓ nutrientes, ↓ estímulo	Atrofia
↑ demanda, ↑ estímulo trófico	Hiperplasia, hipertrofia
Irritação crônica (química ou física)	Metaplasia

Respostas Celulares a Lesão

Natureza e gravidade	Resposta celular
↓ O ₂ , lesão química, infecção	Lesão celular
Aguda e auto limitada	Lesão aguda reversível
Excessiva	Lesão irreversível → morte
	Necrose
	Apoptose
“Leve” e crônica	Alterações subcelulares

Respostas Celulares a Lesão

Nat. gravidade do estímulo	Resposta celular
Alterações metabólicas	Depósitos, calcificação
Acúmulo de lesões subletais	Envelhecimento

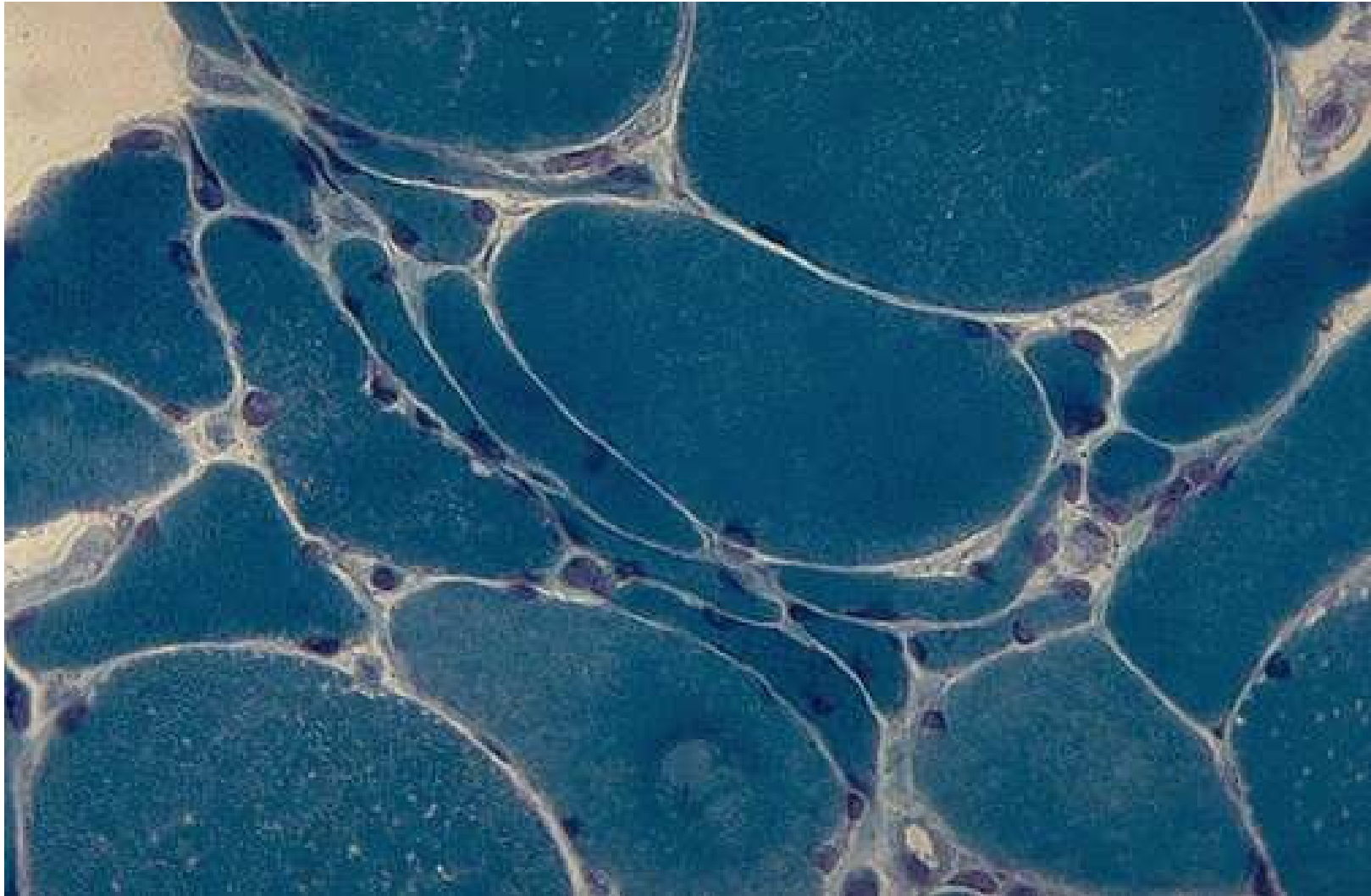
Atrofia

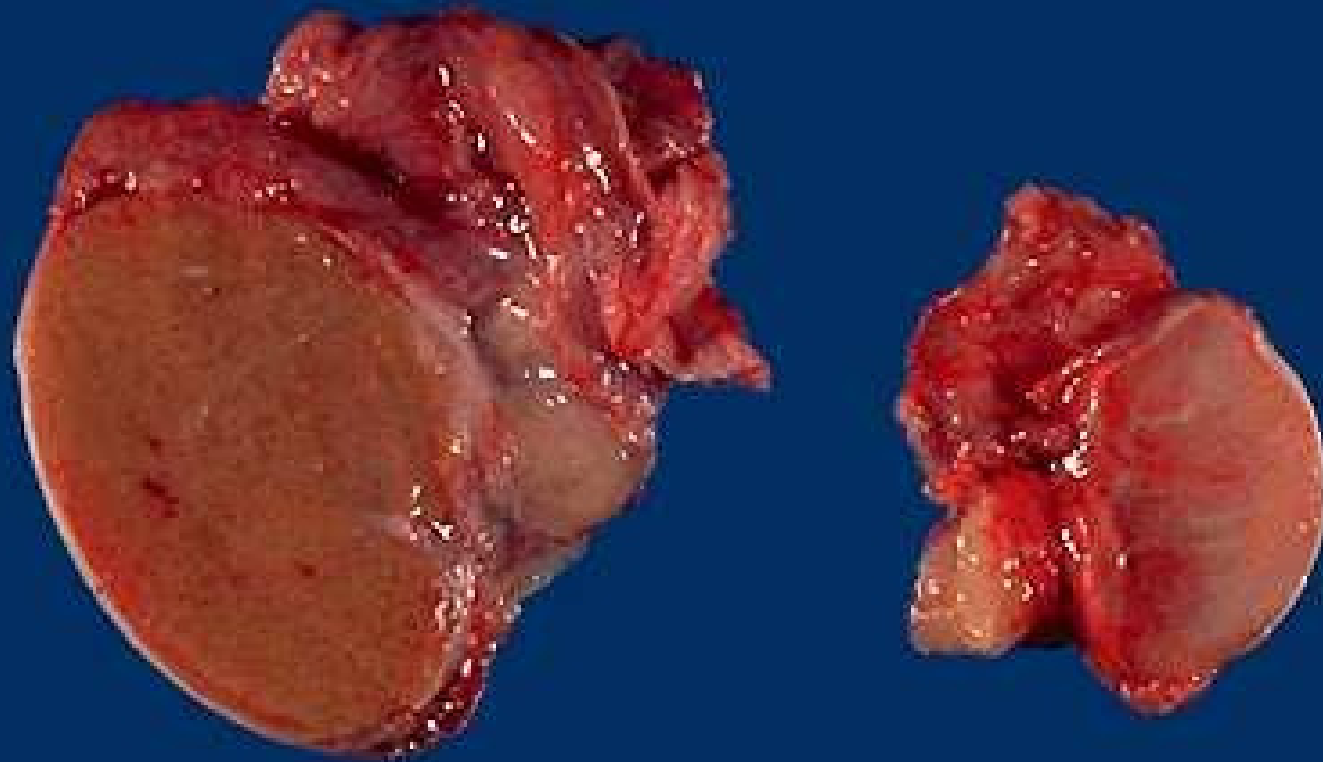
- Perda de substrato celular
- ↓ volume celular
- ↓ funções diferenciadas
- ↓ necessidades energéticas
- Mecanismo envolvido:
 - ↑ degradação de proteína intracelular

Causas da atrofia

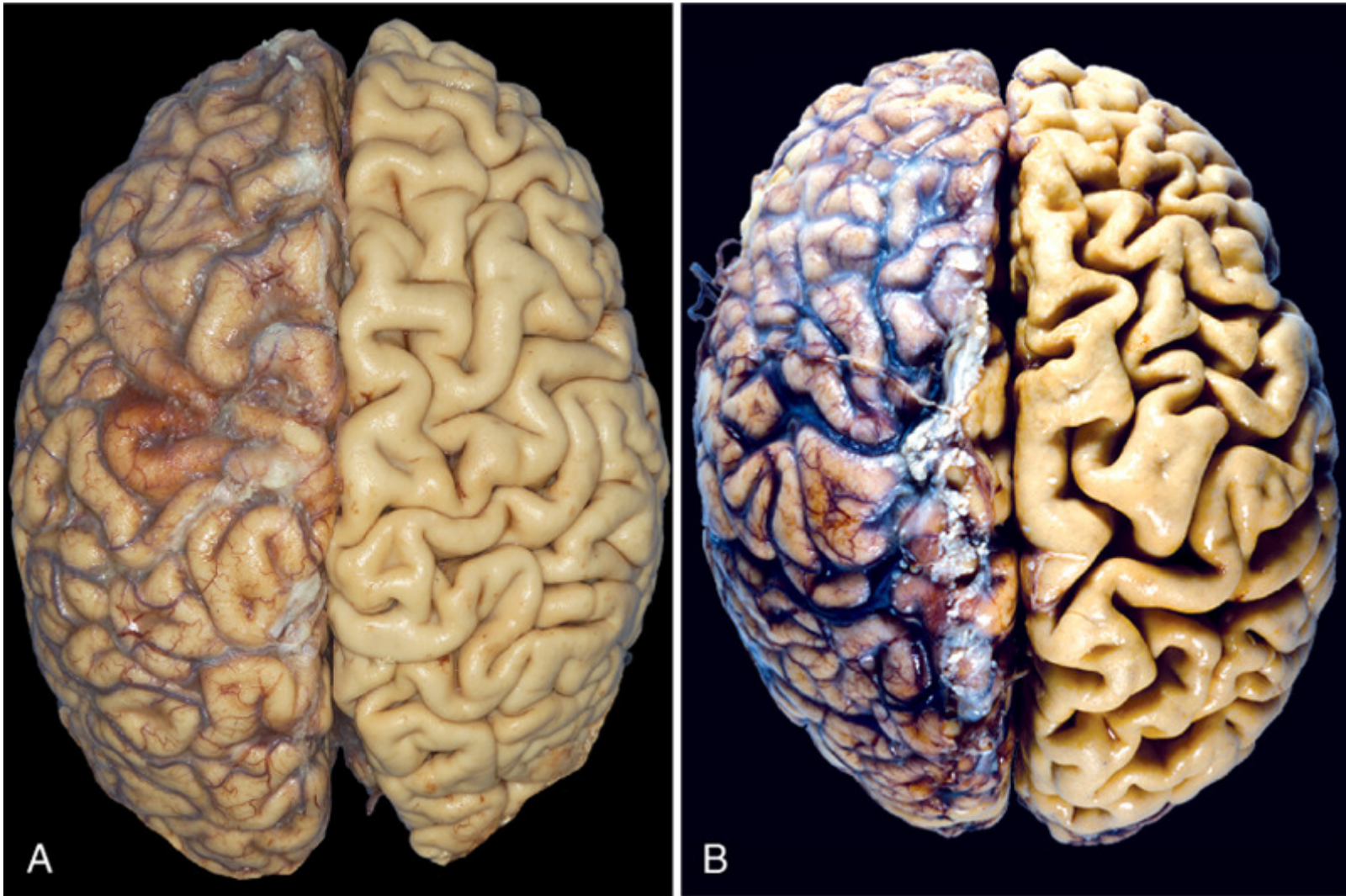
- ↓ demanda funcional (atrofia de desuso)
- Insuficiência de O₂ (↓ suprimento sanguíneo)
- Insuficiência nutricional
- Interrupção de estímulos tróficos
 - Hormônios
 - Aferência nervosa
- Lesão celular persistente (gastrite crônica)
- Envelhecimento
- Compressão

Atrofia de Denervação





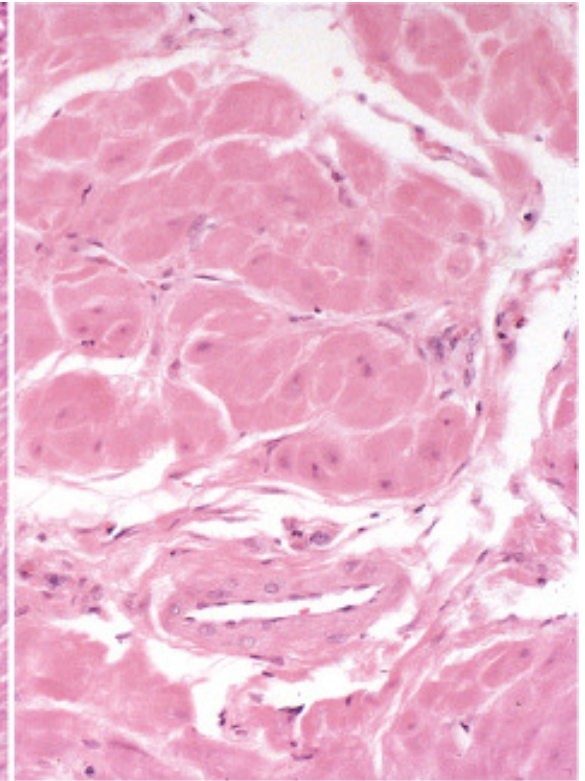
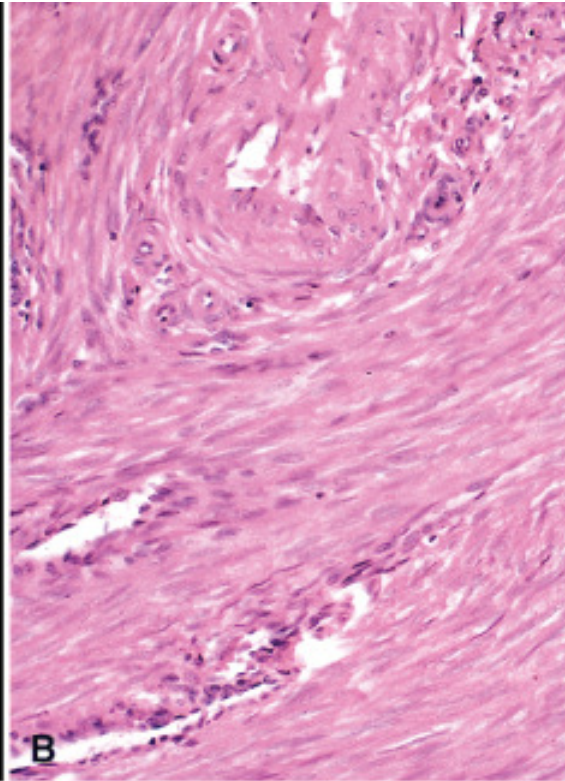
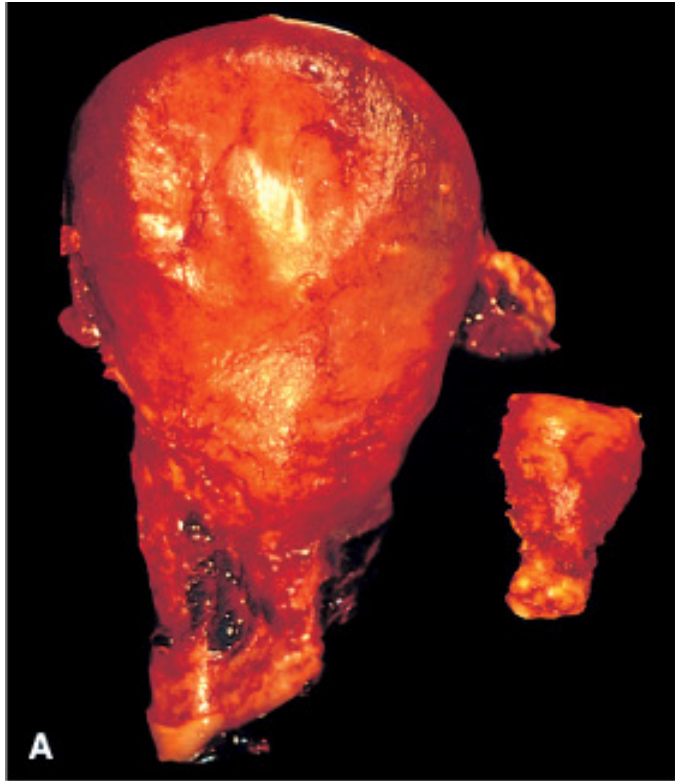
cm
SPECIMEN ¹ S-3239 ²-84 ³ Rt. DATE ⁴ 8-6-84 ⁵



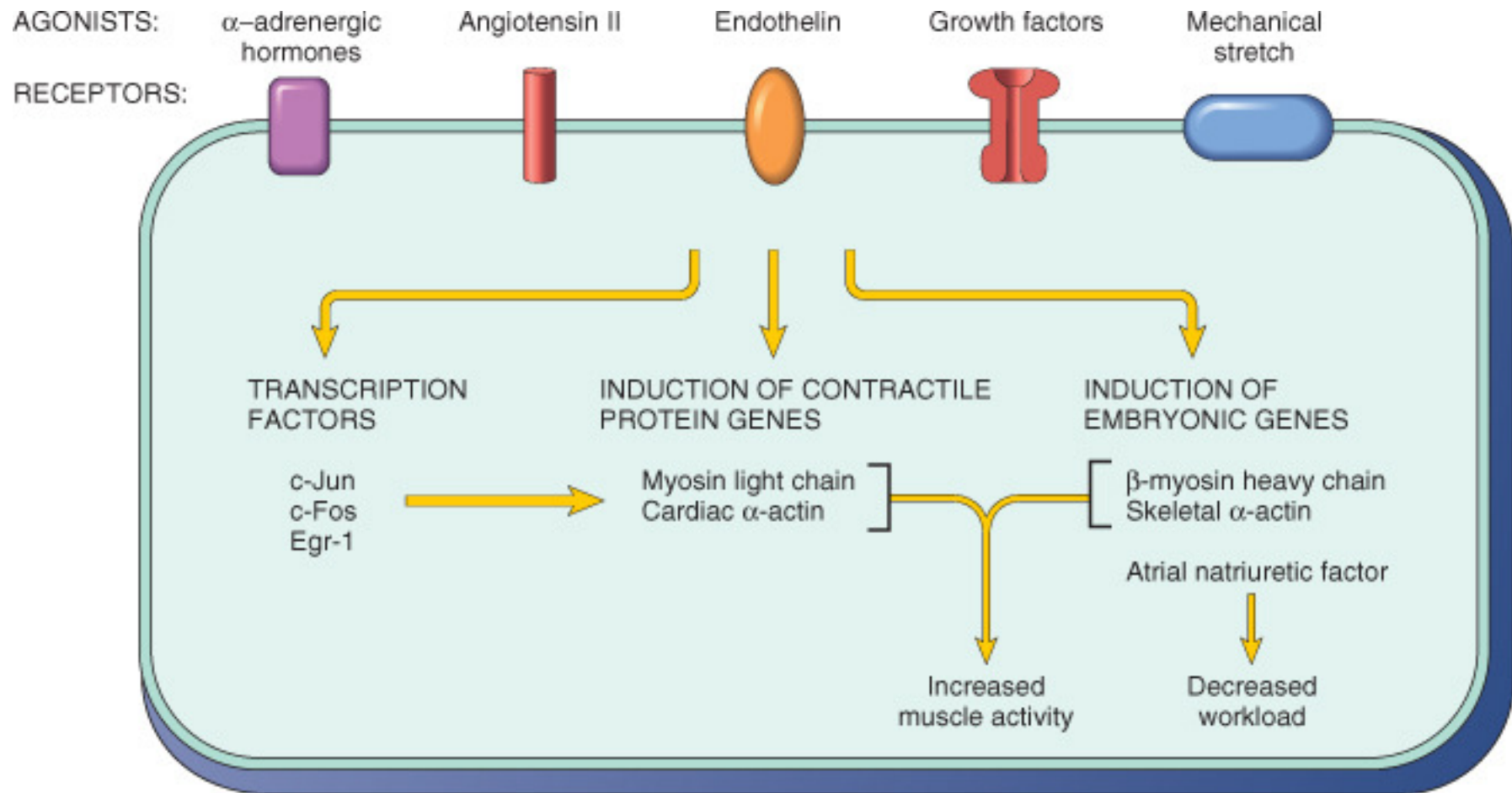
Hipertrofia

- \uparrow volume celular sem \uparrow número
- \downarrow relação DNA/proteína
- Fisiológica
 - Exercício, útero gravídico
- Patológica





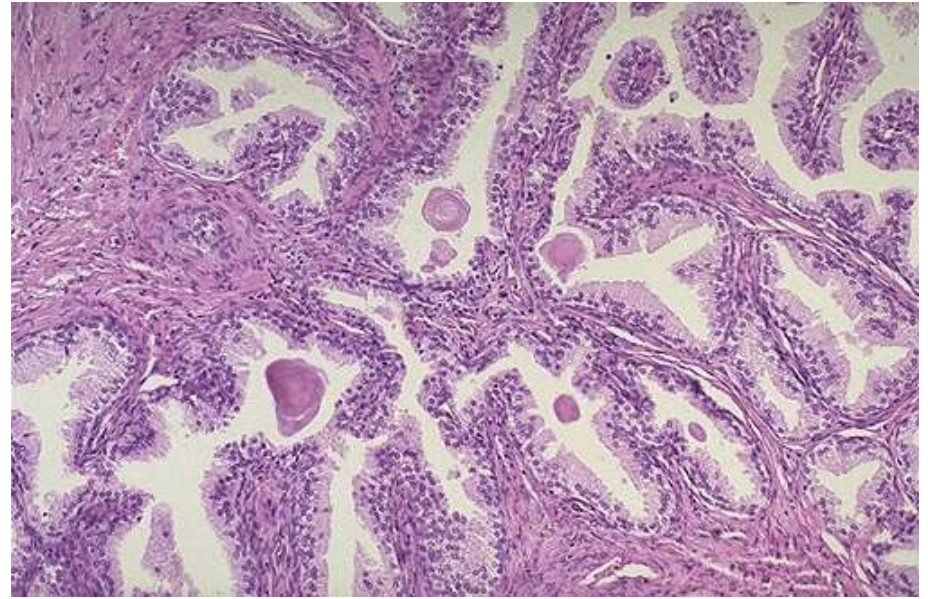
© Elsevier 2005



Hiperplasia

- ↑ número de células
- Relação DNA/proteína mantida
- Fisiológica
 - Hormonal
 - Compensatória (↑ demanda funcional)
- Patológica
 - Desbalanço hormonal
 - Injúria crônica
 - Infecção viral





↓ ACTH



ACTH nl



↑↑ ACTH



Mecanismos de Hiperplasia

- ↑ produção de fatores de crescimento
 - Secreção hormonal
 - Remodelação da matriz extracelular
- ↑ receptor de fatores crescimento
- Ativação de vias de crescimento
 - Ação hormonal
 - Infecção viral

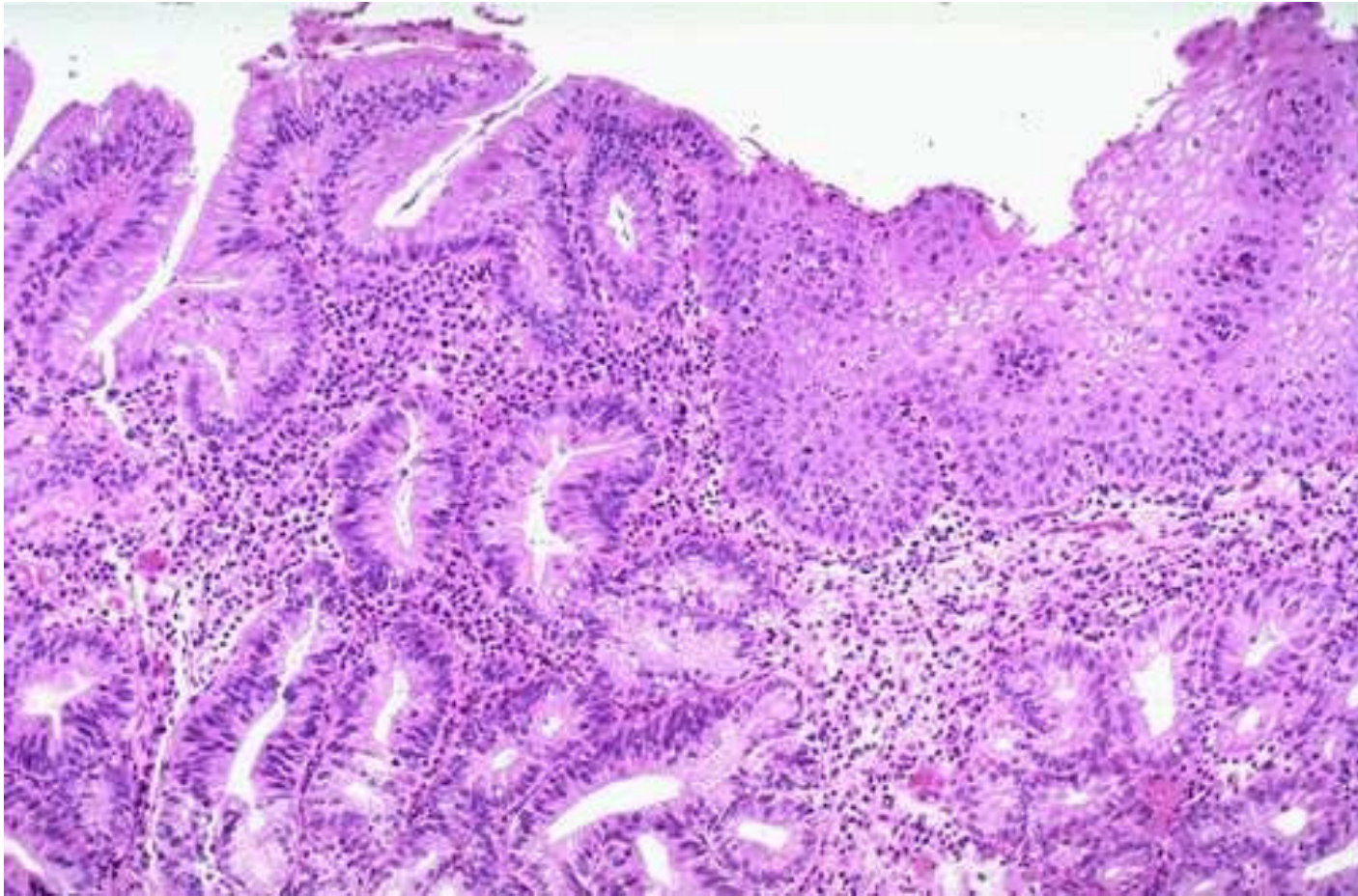
Metaplasia

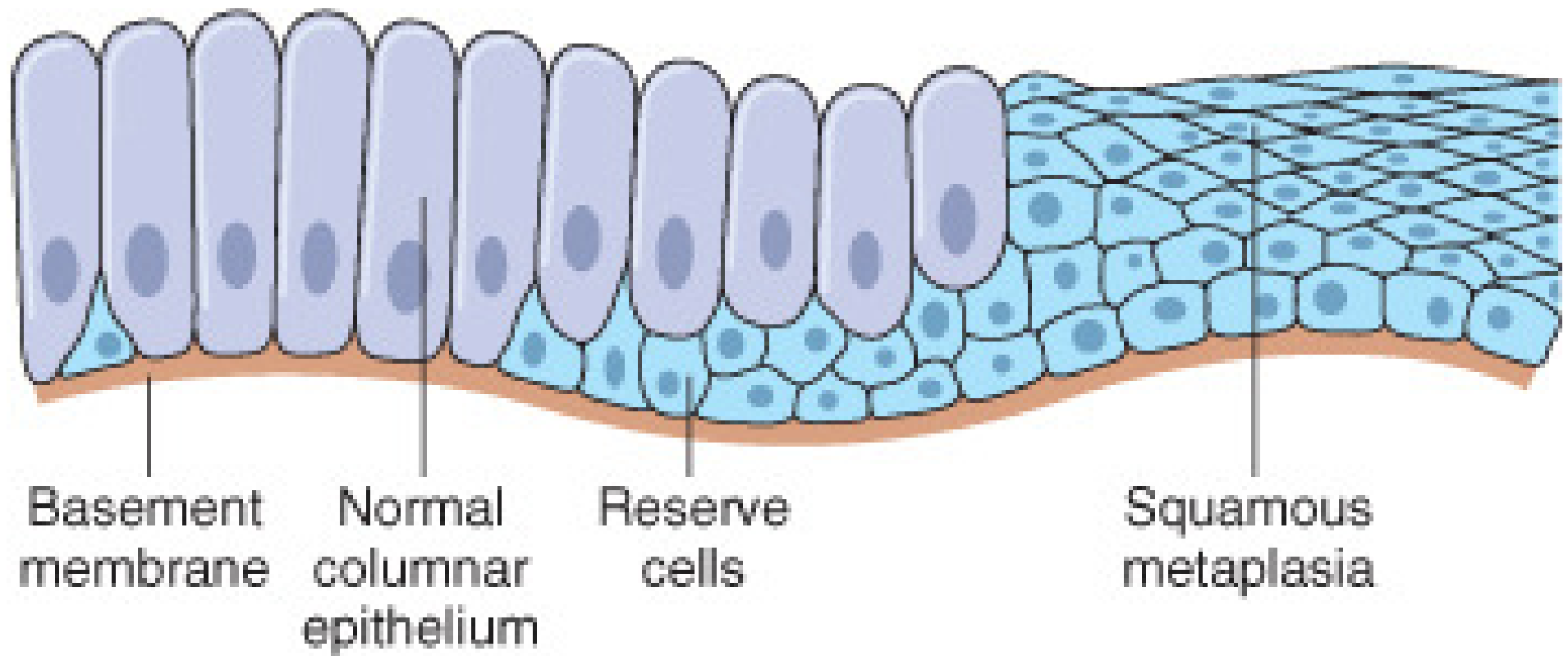
- Tecido adulto A → tecido adulto B
- Resposta adaptativa a irritação crônica
- Metaplasia escamosa
 - Tabagismo
 - Calculose
 - Def. vitamina A
- Metaplasia intestinal

Metaplasia Escamosa



Metaplasia Intestinal





A

© Elsevier 2005

Mecanismos de Metaplasia

- Células tronco
- Células mesenquimais indiferenciadas
- Ativação de nova via de diferenciação celular

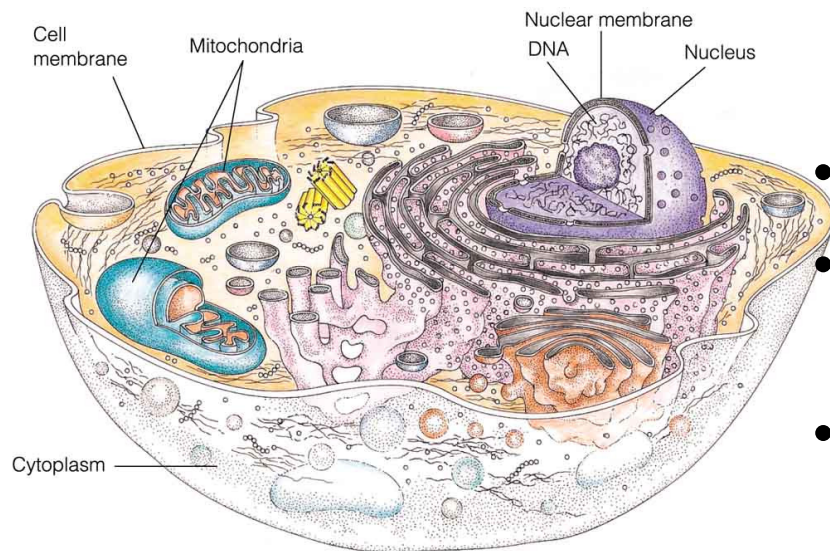
Causas da Lesão Celular

- Deprivação de O₂
 - Hipóxia
 - Anóxia
- Agentes físicos
 - Força mecânica
 - Extremos de temperatura
 - Variações na pressão atmosférica
 - Radiação
 - Energia elétrica

Causas da Lesão Celular

- Agentes químicos e drogas
- Agentes infecciosos
- Reações imunológicas
- Desarranjo genético
- Desequilíbrio nutricional

Estrutura básica dos seres vivos: implicações

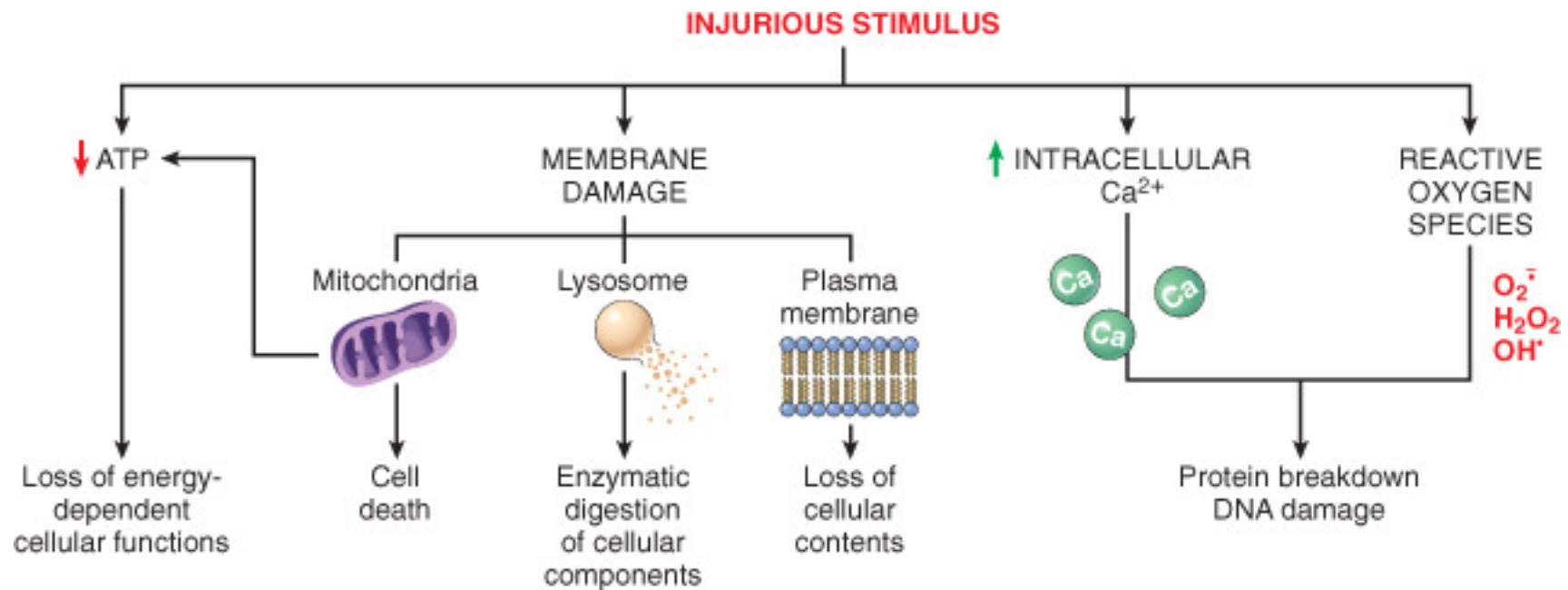


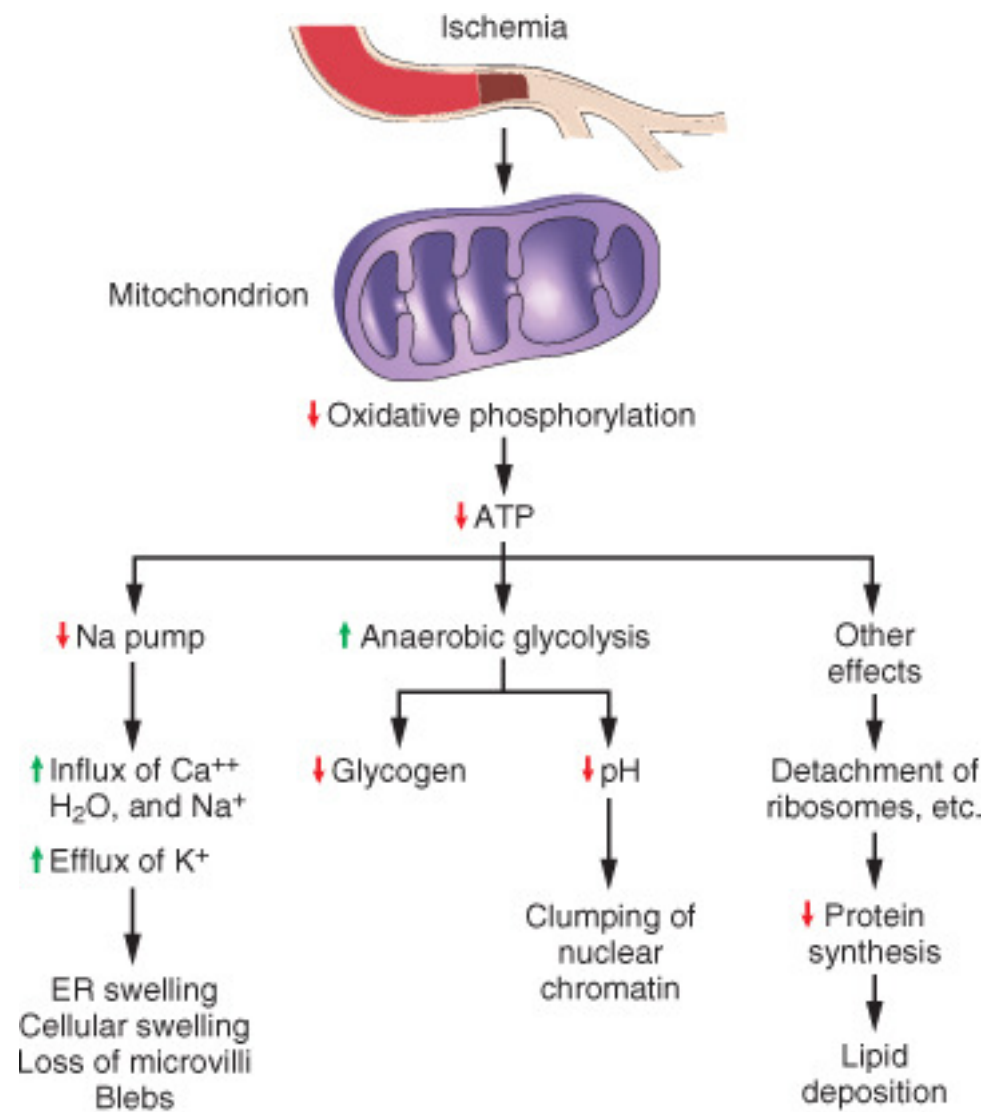
- **Barreiras:**
 - Separação do meio interno do externo
 - Compartimentalização subcelular
- Manutenção do meio interno
- Regulação do movimento das moléculas através das barreiras
- Contenção de constituintes informacionais, sintéticos e catabólicos
- Comunicação entre o meio interno e o externo

Lesão Celular: Princípios Gerais

- Resposta:
 - Tipo, duração e gravidade da injúria
- Conseqüências:
 - Tipo, estado, adaptabilidade da célula
- Função de componentes celulares essenciais
- Processos integrados

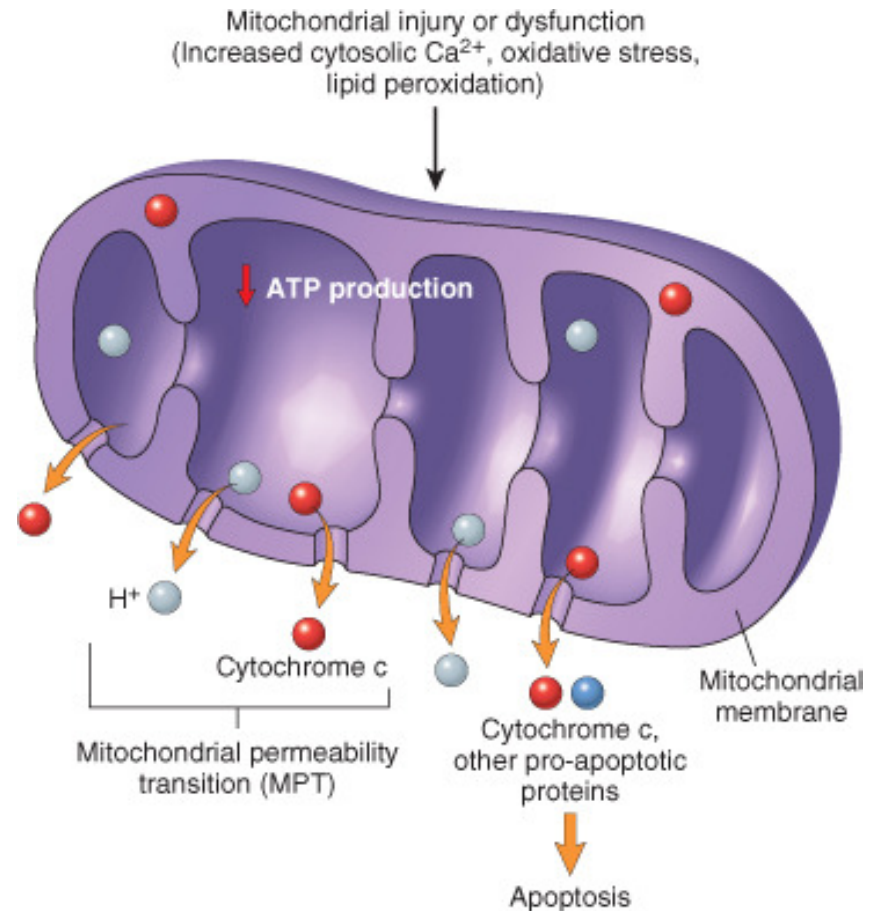
Sítios de Lesão Celular

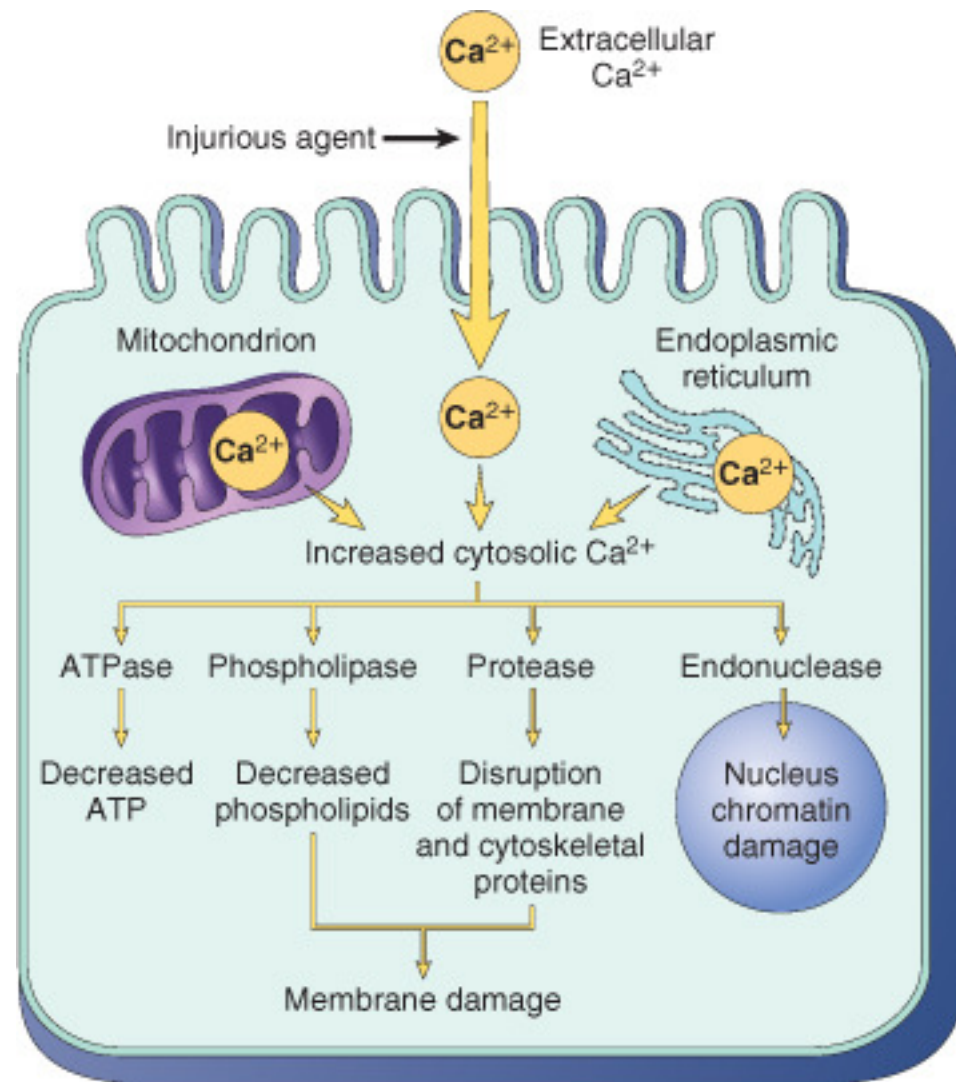




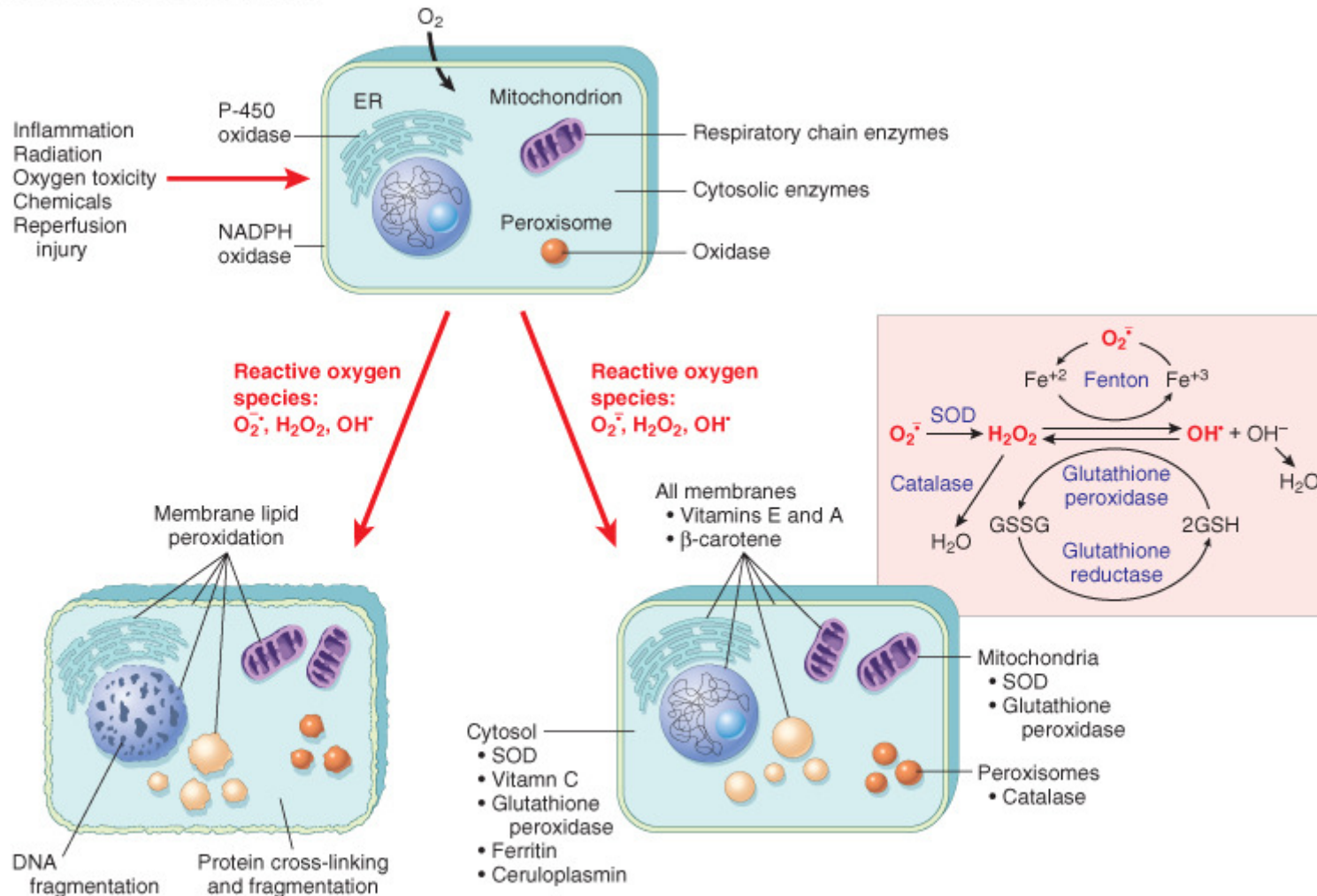
Disfunção Mitochondrial

- Causas:
 - \uparrow Ca^{2+} citosólico
 - Espécies reativas de oxigênio
 - \downarrow O_2
- Transição de permeabilidade mitocondrial (MPT):
 - “Canais” de alta condutância
 - Perda de potencial de membrana
 - Falha na fosforilação oxidativa
 - Ativação de apoptose



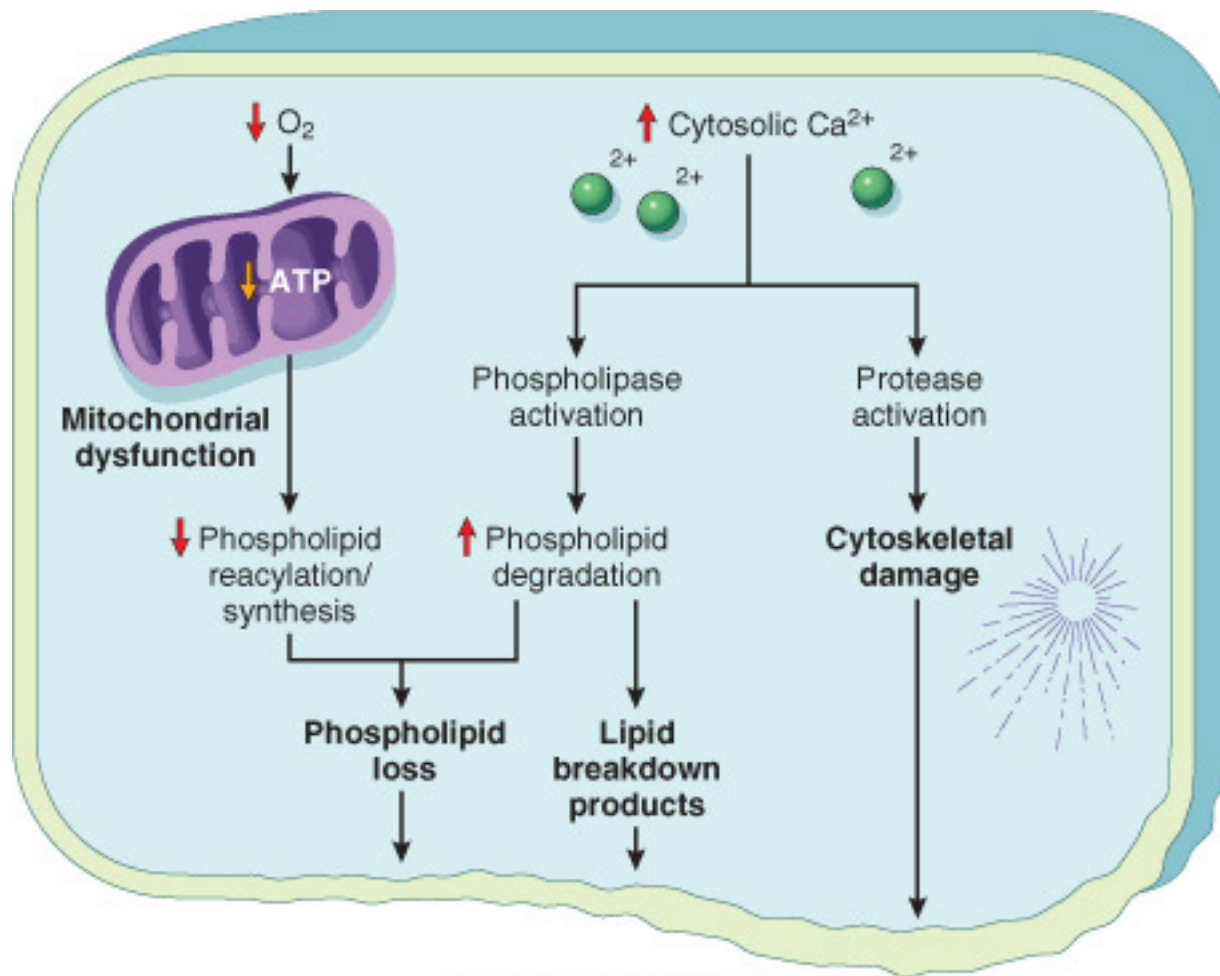


A. FREE RADICAL GENERATION



B. CELL INJURY BY FREE RADICALS

C. NEUTRALIZATION OF FREE RADICALS – NO CELL INJURY



MEMBRANE DAMAGE

© Elsevier 2005

Para lembrar...

- Gravidade da lesão
 - Intensidade e tipo do estímulo lesivo
 - Tipo e estado funcional das células injuriadas
- Reversibilidade X irreversibilidade
- Alvos preferenciais de agentes lesivos
- Sobreposição de mecanismos de lesão