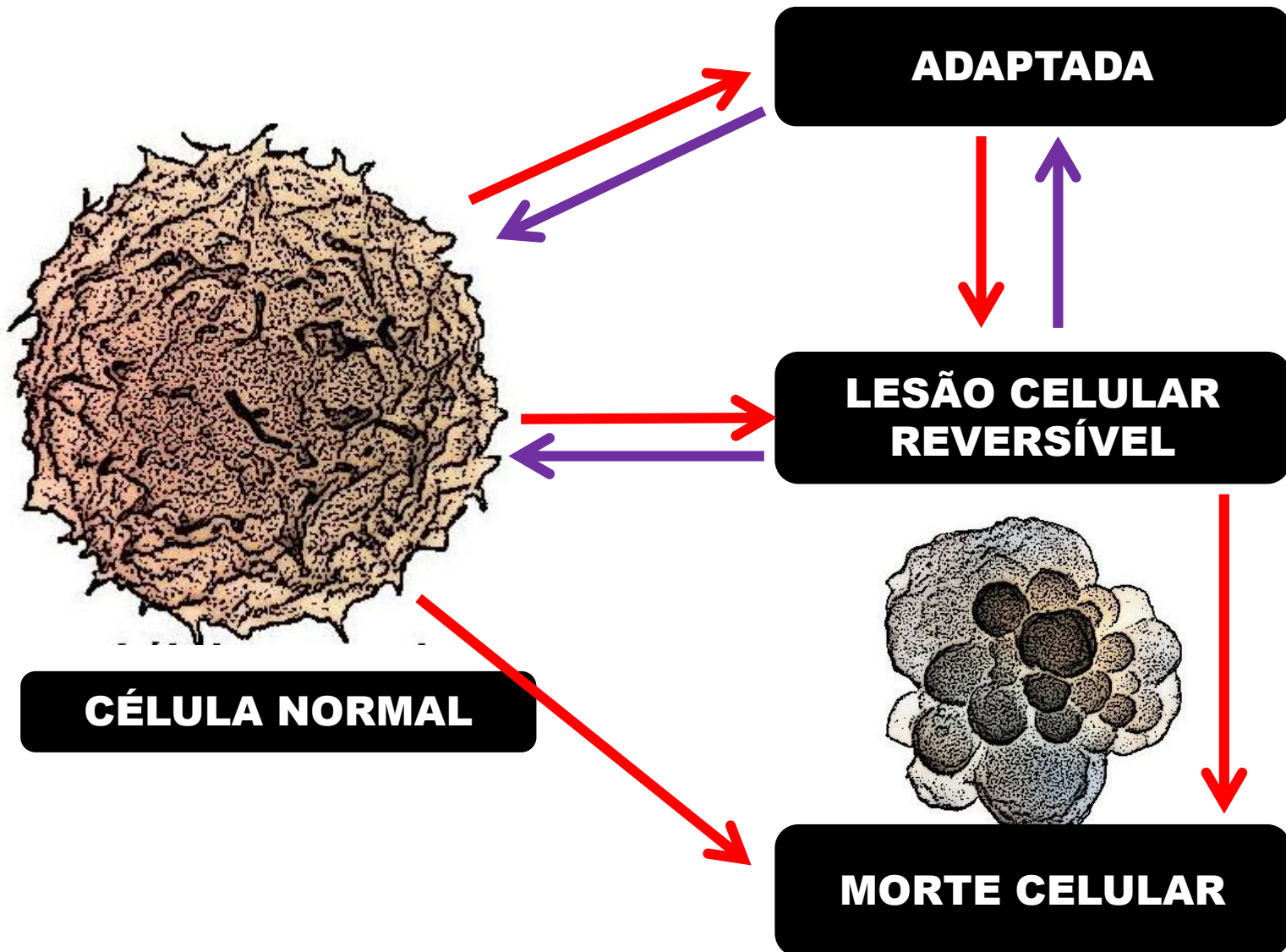


Degenerações

Profa.ª MsC. Rafaela Tais Zanardo

TIPOS DE LESÕES CELULARES



**A DEGENERAÇÃO É UM PROCESSO REGRESSIVO REVERSÍVEL,
RESULTANTE DE LESÕES NÃO-LETAIS, EM QUE SÃO
MANIFESTADAS **ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E
FUNCIONAIS DA CÉLULA.****

**AS CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DESSE GRUPO DE LESÕES SÃO
SEU **CARÁTER DE REVERSIBILIDADE**, OU SEJA, DE
RECUPERAÇÃO DA HOMEOSTASE E DA MORFOSTASE.**

DEPOSIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS NO INTERIOR DAS CÉLULAS

Alterações no metabolismo celular podem levar à deposições de quantidades anormais de substâncias nas células

- **Componente celular normal:** água, lipídios, proteínas e carboidratos
- **Substância anormal:** exógena - ex. minerais
endógena - ex. amilóide
pigmento (ex. melanina)

Os principais mecanismos que levam à deposição intracelular são:

- Produção normal ou aumentada de substância **endógena** associada a uma velocidade inadequada de seu metabolismo para **removê-la**;
- Acúmulo de substância endógena normal ou anormal devido a **defeitos genéticos** ou **adquiridos** do metabolismo, armazenamento, transporte ou secreção da substância;
- Deposição e acúmulo de substância exógena anormal.

Agentes agressivos ou etiológicos:

“Lesão bioquímica precede a lesão fisiológica que precede a lesão morfológica”

- **Intrínsecos:** modificações no genoma, na hereditariedade e na embriogênese, erros metabólicos, disfunções imunológicas (autoimunidade, hipersensibilidade, imunossupressão), distúrbios circulatórios, distúrbios nervosos e psíquicos, envelhecimento
- **Extrínsecos:** temperatura, eletricidade, radiações, sons e ultrassons, magnetismo, venenos, ácidos, vírus, fungos, helmintos

**PODEMOS CLASSIFICAR AS DEGENERAÇÕES DE ACORDO
COM O ACÚMULO DE SUBSTÂNCIAS INTRA OU EXTRA-
CELULAR:**

Água: Degeneração hidrópica

Lipídeos: Degeneração gordurosa

Proteínas: Degenerações hialinas

Muco: Degenerações mucóides

Carboidratos: Degeneração glicogênica

Pigmentos: endógenos e exógenos

DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA

É O ACÚMULO DE ÁGUA NAS CÉLULAS, DEVIDO A ALTERAÇÕES NA BOMBA DE SÓDIO E POTÁSSIO, RETENDO SÓDIO E ÁGUA.

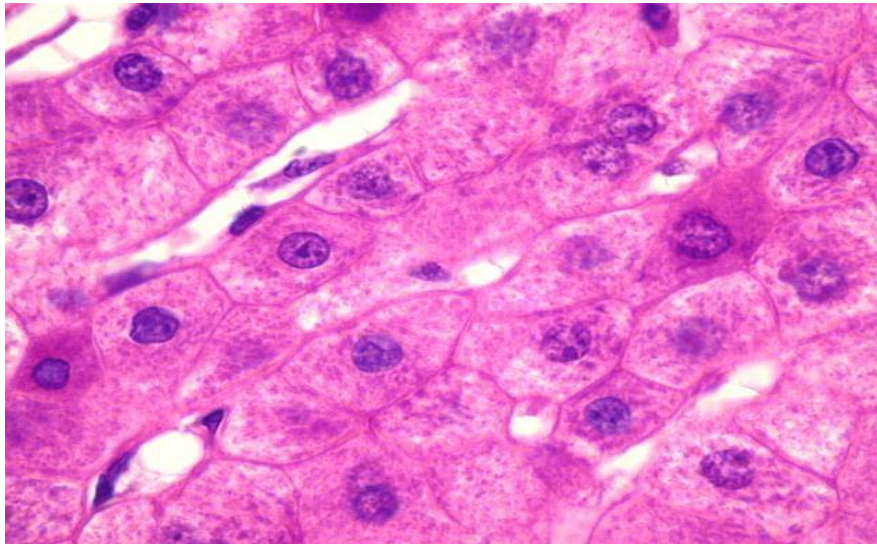
É provocada por transtornos no equilíbrio eletrolítico – Bombas têm a função de transportar eletrólitos e manter constantes as concentrações no interior da célula

- **Altera a produção ou consumo de ATP**
- **Integridade das membranas**

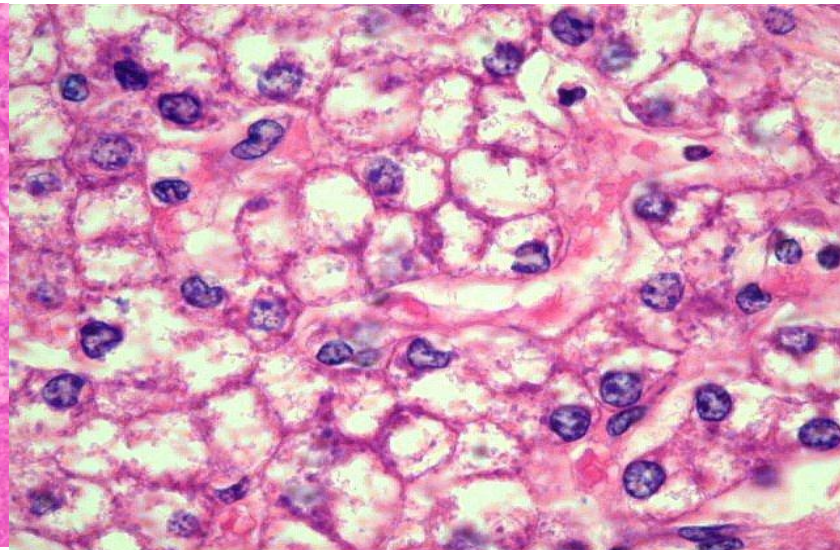
É REVERSÍVEL DESDE QUE SEJA RETIRADA SUA CAUSA, NÃO SEJA INTENSA OU MUITO PROLONGADA

DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA

SUAS PRINCIPAIS CAUSAS SÃO HIPÓXIA, HIPERTERMIA, INTOXICAÇÃO, INFECÇÃO DE CARÁTER AGUDO, TOXINAS, HIPOPOTASSEMIA E DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS, SUBSTÂNCIAS INIBIDORAS DE ATPase



Corte histológico
normal



Corte histológico,
após lesão.

DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA

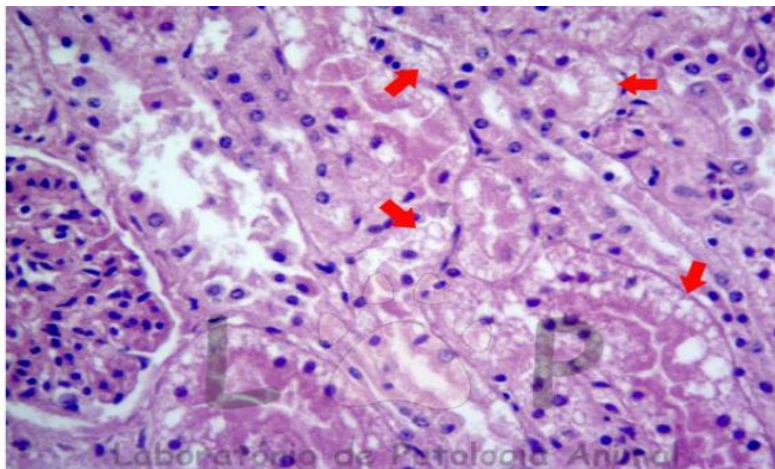
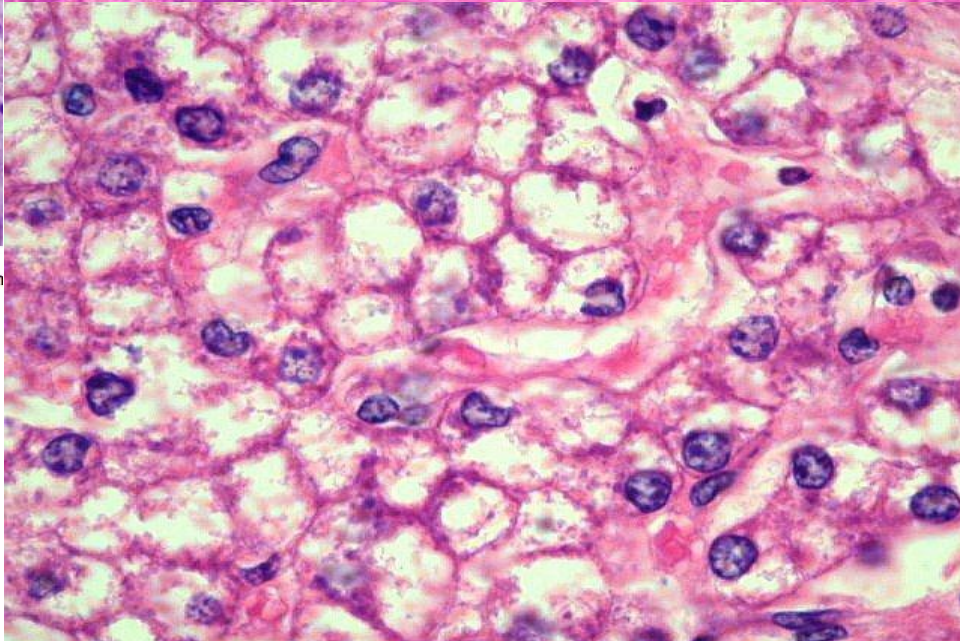
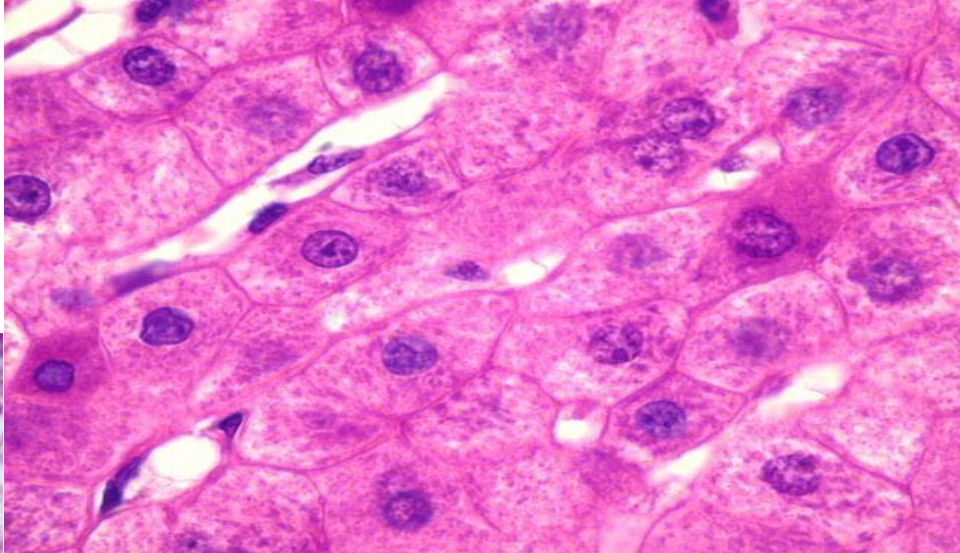
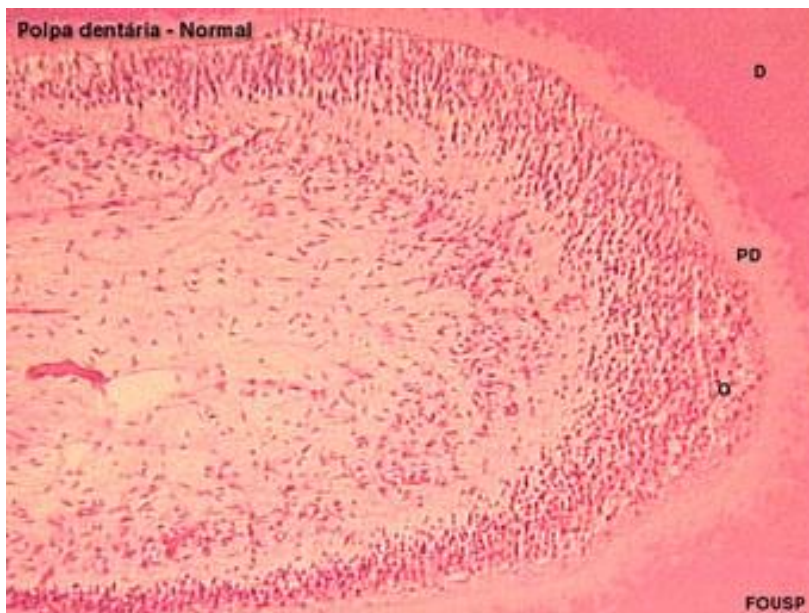


Figura 04 - Rim. Degeração hidrópica. Observar vacuolização celular com contornos imprecisos no epitélio tubular (setas). HE. Objetiva 40x



NO INÍCIO O LÍQUIDO SE ACUMULA NO CITOPLASMA, CAUSANDO AUMENTO DE VOLUME E ASPECTO DE CITOPLASMA DILUÍDO.

CONFORME O PROCESSO DEGENERATIVO PROGRIDE, HÁ FORMAÇÃO DE VACÚOLOS COM CONTORNOS IMPRECISOS, DEIXANDO O CITOPLASMA COM ASPECTO RENDILHADO.



Polpa normal, sem degeneração.

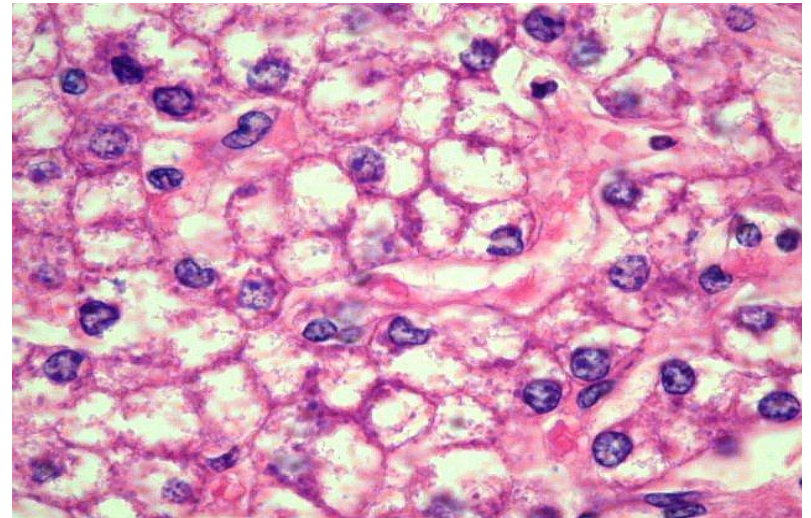


Notar o deslocamento do núcleo celular devido ao acúmulo hídrico intracitoplasmático (setas) (HE, 200X).

DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA

Macroscópico: - órgão pálido, volume e peso aumentado, perda de brilho - RIM, FÍGADO

Microscópico: citoplasma com aspecto granulosos e acidófilo. Pequenos vacúolos de água distribuídos de modo regular no citoplasma.



Degeneração hidrópica

Lesões múltiplas de aspecto eritematoso e esbranquiçado no dorso médio e anterior da língua em paciente portador da Síndrome de Down.



DEGENERAÇÃO GORDUOSA

É O **ACÚMULO EXCESSIVO DE TRIGLICERÍDEOS NO CITOPLASMA** DE CÉLULAS PARENQUIMATOSAS, FORMANDO VACÚOLOS QUE PODEM SER PEQUENOS E MÚLTIPLOS OU VOLUMOSOS

DESLOCAM O NÚCLEO PARA A PERIFERIA, DANDO À CÉLULA UM ASPECTO PÁLIDO E ESPONJOSO

Diferencia-se da degeneração hidrópica por métodos de colorações - Azul do Nilo e Sudan IV - não degradam a gordura presente nas células

Vacúolos pequenos são por **doenças metabólicas agudas**
Vacúolos grandes são por **lesões tóxicas ou virais**

DEGENERAÇÃO GORDUROSA

Os órgãos acometidos são as musculaturas cardíaca e esquelética, rins e principalmente o fígado, pois é o órgão que metaboliza a gordura

Pâncreas e outros



ESTEATOSE

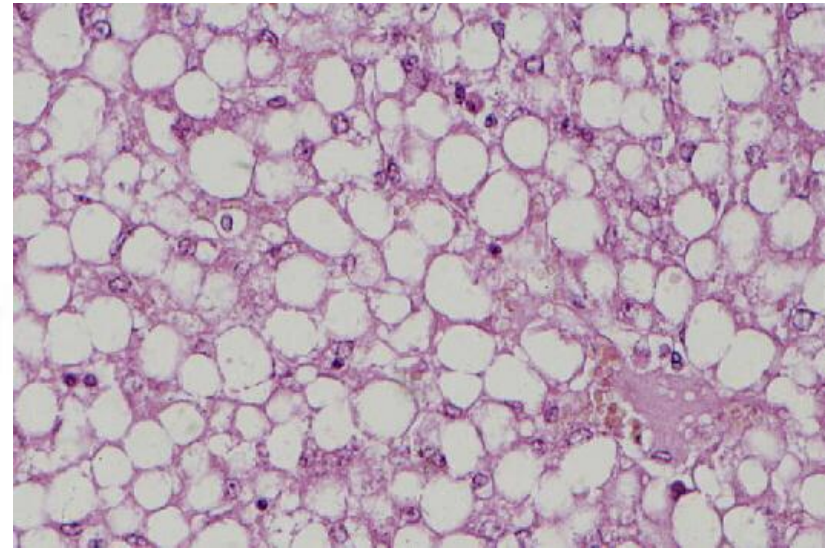
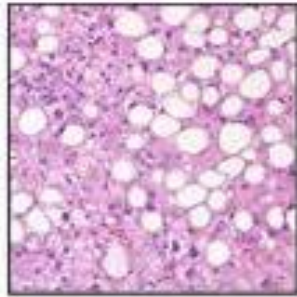
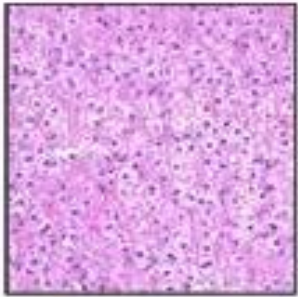
DEGENERAÇÃO GORDUROSA

Em condições normais – hepatócitos retiram da circulação ácidos graxos e triglicérides provenientes da absorção

- Produção de colesterol
- Síntese de lipídeos
- Energia

A LESÃO APARECE TODAS AS VEZES QUE UM AGENTE INTERFERE NO METABOLISMO DOS ÁCIDOS GRAXOS DA CÉLULA - AUMENTANDO SUA SÍNTESE OU DIFICULDADE SUA UTILIZAÇÃO, TRANSPORTE OU EXCREÇÃO

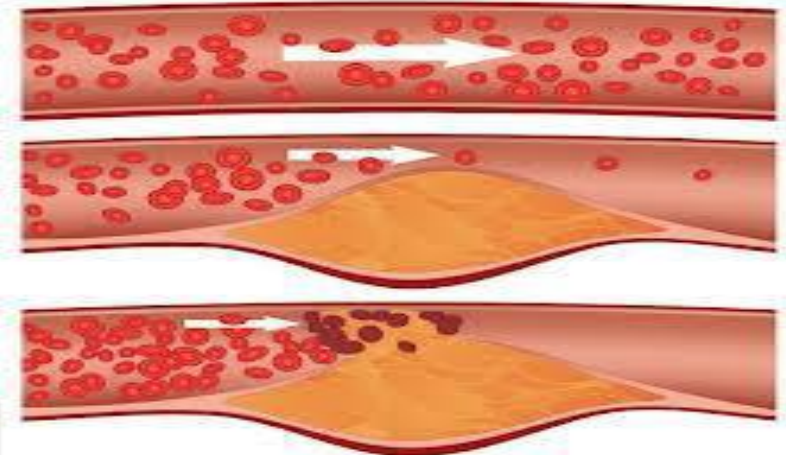
A esteatose é causada por agente tóxicos, hipóxia, alterações a dieta, etanol e distúrbios metabólicos de origem genética



Fígado normal

Esteatose

ATEROSCLEROSE



É uma degeneração lipídica, causada pelo acúmulo de lipídeos de baixa densidade (LDL) na camada íntima das grandes artérias.

DEGENERAÇÃO GORDUROSA

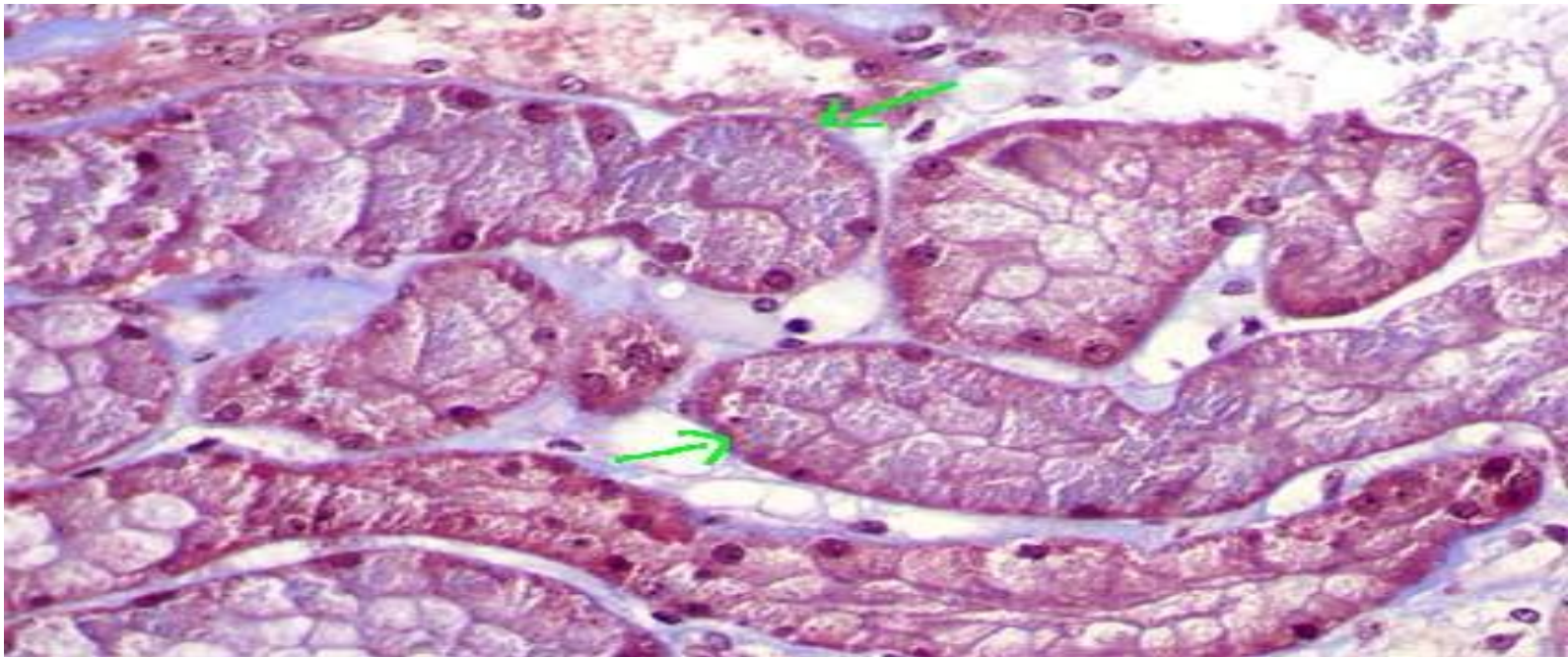
Evolução e consequências:

- No fígado os hepatócitos repletos de gordura podem se romper e formar verdadeiros lagos de gordura (cistos gordurosos), podendo ocorrer reações inflamatórias
- Pode haver embolia gordurosa a partir da ruptura dos cistos gordurosos na circulação
- Etilismo crônico – fibrose com evolução para cirrose
- Insuficiência

DEGENERAÇÃO HIALINA

O ACÚMULO DE PROTEÍNAS NA CÉLULA LHE CONFERE UM ASPECTO TRANSLÚCIDO, HOMOGÊNEO E EOSINOFÍLICO, POR ISSO TAMBÉM É CONHECIDA POR DEGENERAÇÃO HIALINA.

PROTEÍNAS ACUMULADAS PODEM SER INTRACELULARES OU EXTRACELULARES.



Degeneração Hialina

Comum no alcoolismo crônico.

- Filamentos e grumos acidófilos no citoplasma dos hepatócitos.
- Resulta de condensação das proteínas do citoesqueleto por ação direta do álcool (quando ingerido em grandes quantidades).
- Geralmente associa-se à esteatose

- **Mecanismos:**

Penetração no citoplasma de proteínas complexas, com precipitação ou coagulação

Ocorre em células dos túbulos proximais, células da vilosidades intestinais do intestino delgado no recém nascido aleitado com colostro



Degeneração hialina

Extracelulares

(conjuntivo-vasculares)

- **DH PROPRIAMENTE DITA**

- **AMILOIDOSE**

Degeneração

Hialinas (DH)

Intracelulares

- **DH GOTICULAR**

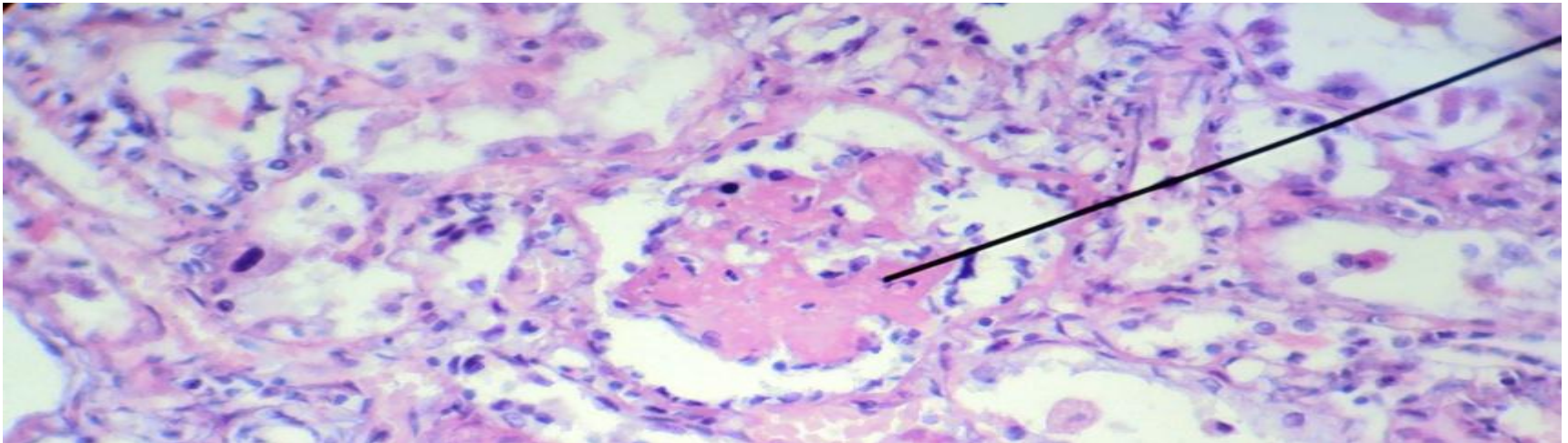
- **CORPÚSCULO DE RUSSELL**

- **CORPÚSCULO DE COUNCILMAN-ROCHA LIMA**

- **DH DE MALLORY**

DEGENERAÇÃO HIALINA - EXTRACELULAR

- **Degeneração hialina propriamente dita**
 - mais comum, atingindo o **tecido conjuntivo fibroso** (ex: cicatrizes antigas) e a parede de vasos (ex: arteríolas e capilares glomerulares: hipertensão, diabetes, lúpus eritematoso).



Houve necrose coagulativa e processo inflamatório agudo. A morte celular levou a inflamação o que ocasionou acúmulo de material protéico.

ARTERIOLOSCLEROSE HIALINA

Freqüente na hipertensão arterial benigna e no diabetes mellitus; fenômeno normal do envelhecimento.

- Origem: proteínas do plasma que vão gradualmente passando através do endotélio e depositando-se. A camada média sofre atrofia.
- Em consequência, há diminuição da luz da arteríola, levando a isquemia.

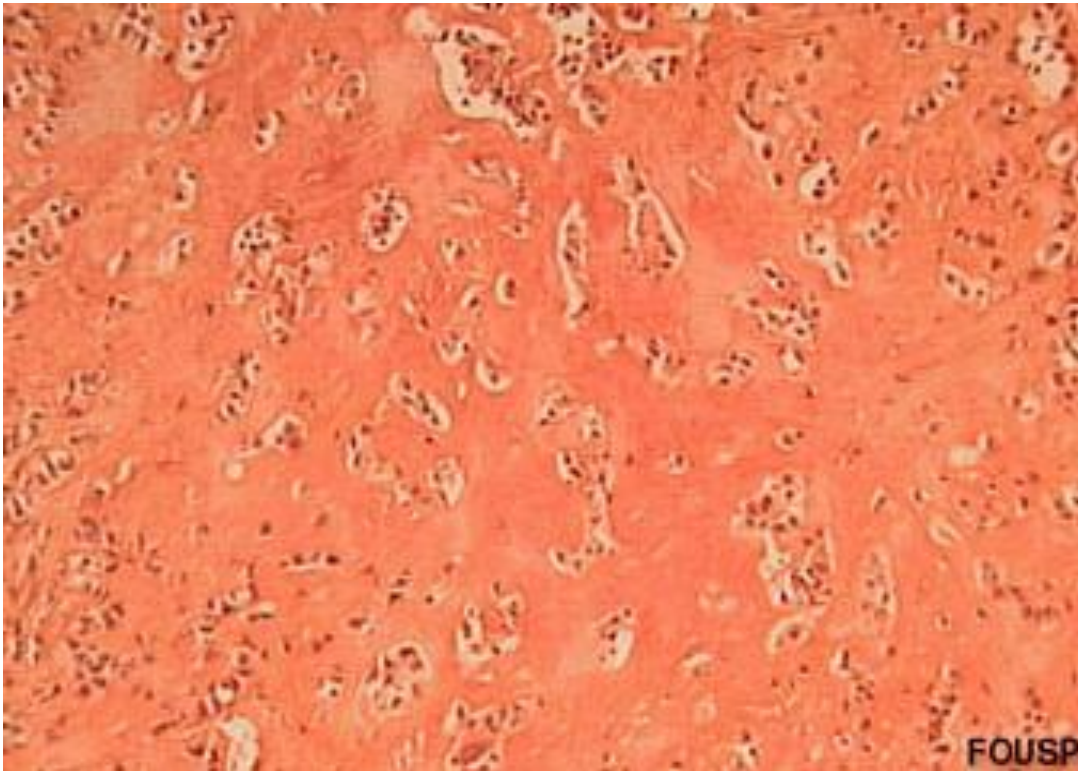
DEGENERAÇÃO HIALINA - EXTRACELULAR

Amiloidose : é uma doença caracterizada pelo depósito de proteína amilóide, intercelular ou na parede de vasos. (hipótese mais aceita para explicar a amiloidose seria a disfunção dos macrófagos)

- Acúmulo induz atrofia e isquemia das células adjacentes.
- Órgãos mais afetados: CORAÇÃO, RINS, TRATO GASTROINTESTINAL E SISTEMA NERVOSO CENTRAL.
- Acúmulos localizados: DOENÇAS CARDÍACAS, CEREBRAL (ALZHEIMER), TUMORAL
- Acúmulos sistêmicos: ARTRITES, MIELOMA, LINFOMAS, NEUROPATIAS E INSUFICIENCIA RENAL.

Diagnóstico:

- Confirmação diagnóstica → Biópsias mostrando depósitos hialinos, róseos.
- **Coloração → vermelho-congo**

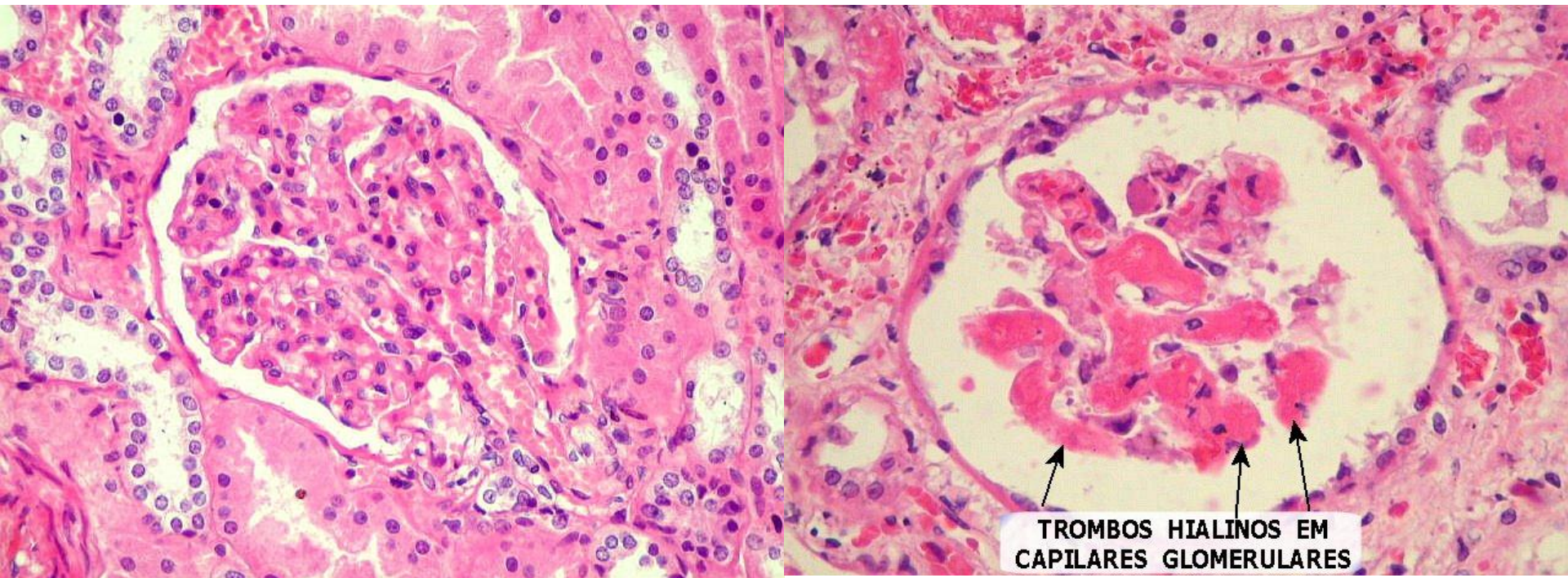


A substância amilóide assume uma coloração róseo-avermelhada quando corada com o vermelho-congo. Essa característica é que a diferencia dos outros tipos de substâncias hialinas ao exame microscópio.

DEGENERAÇÃO HIALINA - INTRACELULAR

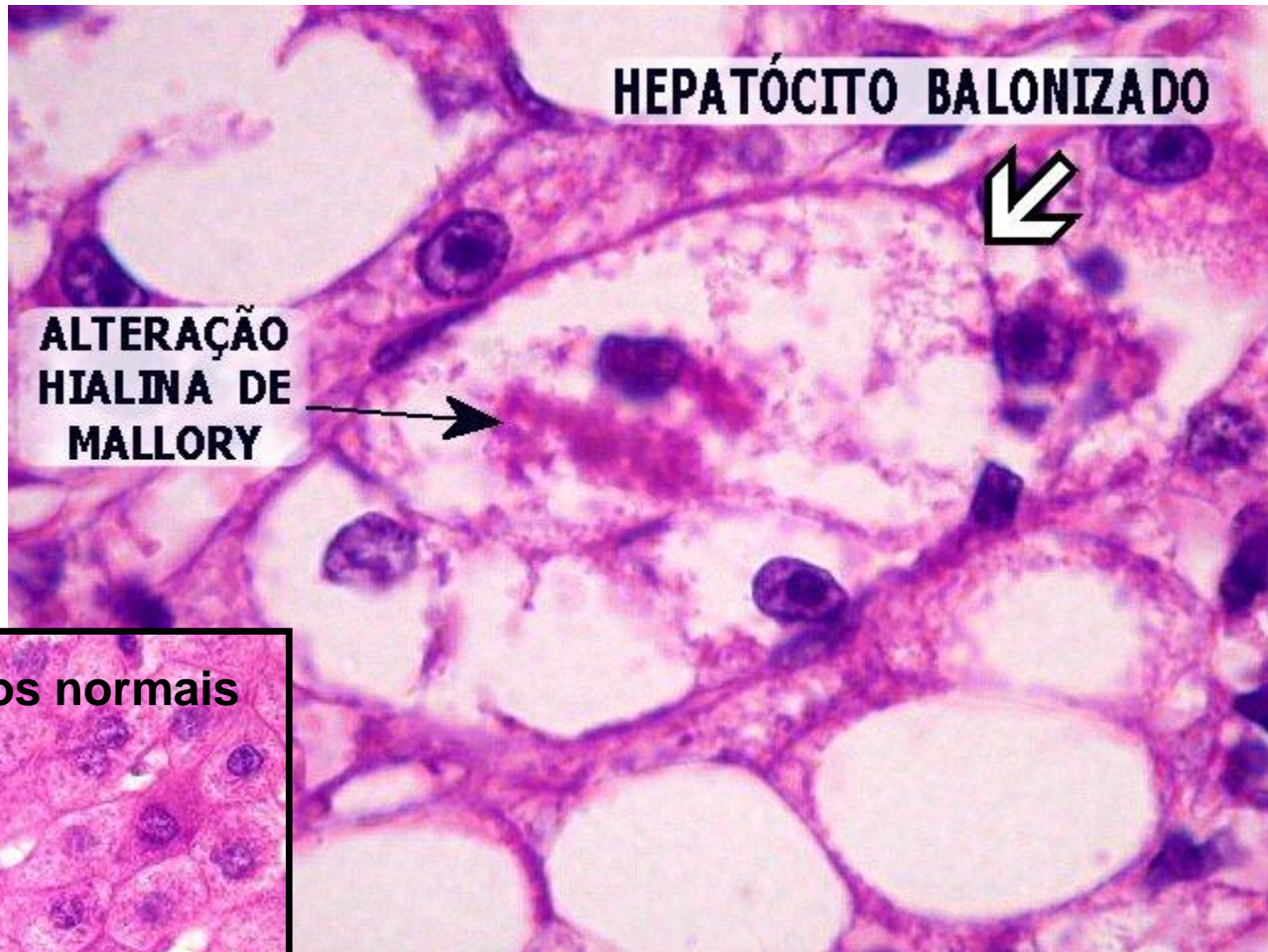
AS PRINCIPAIS CAUSAS DE ACÚMULOS **INTRACELULARES** SÃO A REABSORÇÃO DE PROTEÍNAS PELO EPITÉLIO TUBULAR RENAL, PRODUÇÃO EXCESSIVA DE PROTEÍNAS

**Degeneração
hialina glomerular**



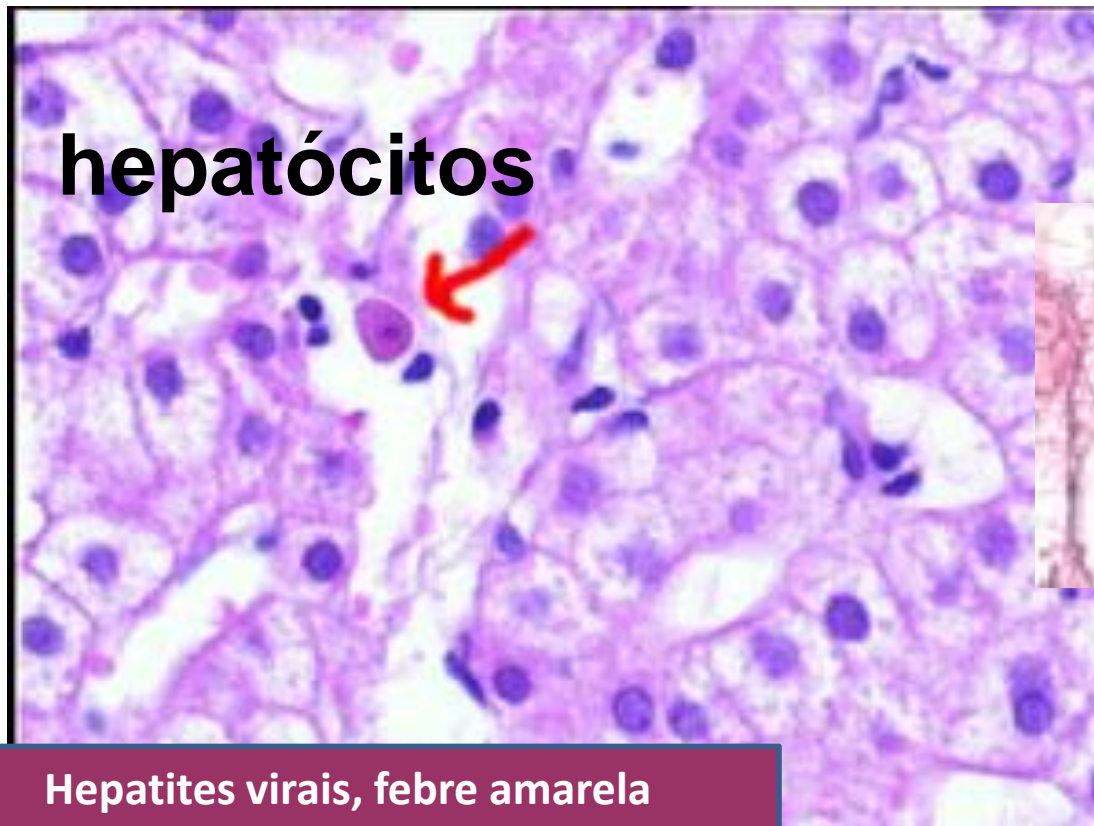
DEGENERAÇÃO HIALINA DE MALLORY

nos hepatócitos em casos de pacientes que são alcoólatras crônicos



CORPÚSCULO DE COUNCILMAN ROCHA-LIMA - representam hepatócitos em apoptose

Constituem uma alteração típica de **febre amarela**, mas não são **patognômicos**, pois podem ser encontrados na hepatite pelo vírus B e em algumas febres hemorrágicas virais.

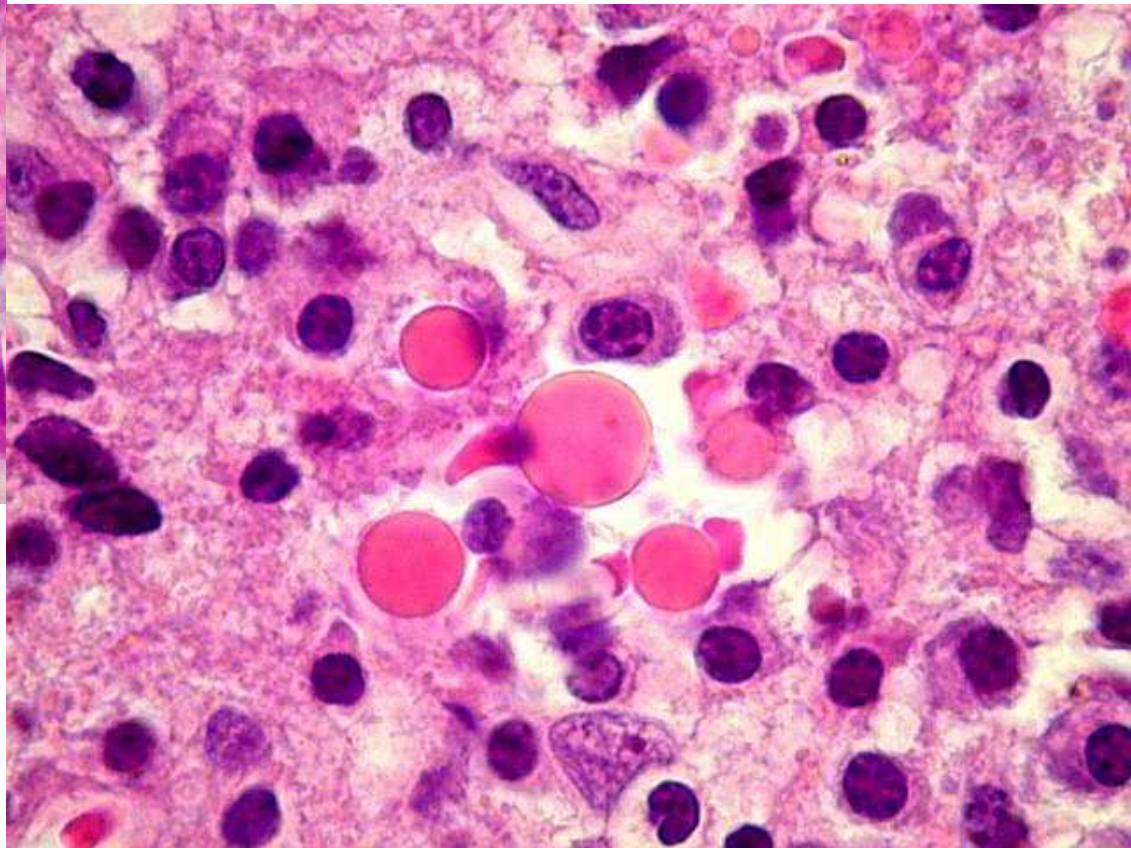


Hepatites virais, febre amarela

CORPÚSCULO DE RUSSEL



**Observado em certos
cânceres, não causa
manifestação clínica, e
infecções agudas e
crônicas**



DEGENERAÇÃO GLICOGÊNICA

ACÚMULO ANORMAL DE GLICOGÊNIO NAS CÉLULAS,
DECORRENTE DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS.

MACROSCÓPICAMENTE: não há lesão aparente se for induzida
por corticóides

MICROSCIPOCAMENTE: apresenta vacúolos claros mal
delimitados de diferentes tamanhos – aumento de volume
celular e aspecto fosco



Utiliza-se o método do ácido periódico de Schiff
(PAS) de coloração para diferenciar glicogênio de
água.

**AS MASSAS DE GLICOGENIO APARECEM
COMO VACÚOLOS CLAROS DENTRO DO
CITOPLASMA.**

NOS HEPATÓCITOS, OCORRE POR HIPERGLICEMIA, DOENÇA METABÓLICA INDUZIDA POR FÁRMACOS (EX: CORTICOSTERÓIDES); DEFICIÊNCIA ENZIMÁTICA OU POR TUMORES HEPATOCELULARES

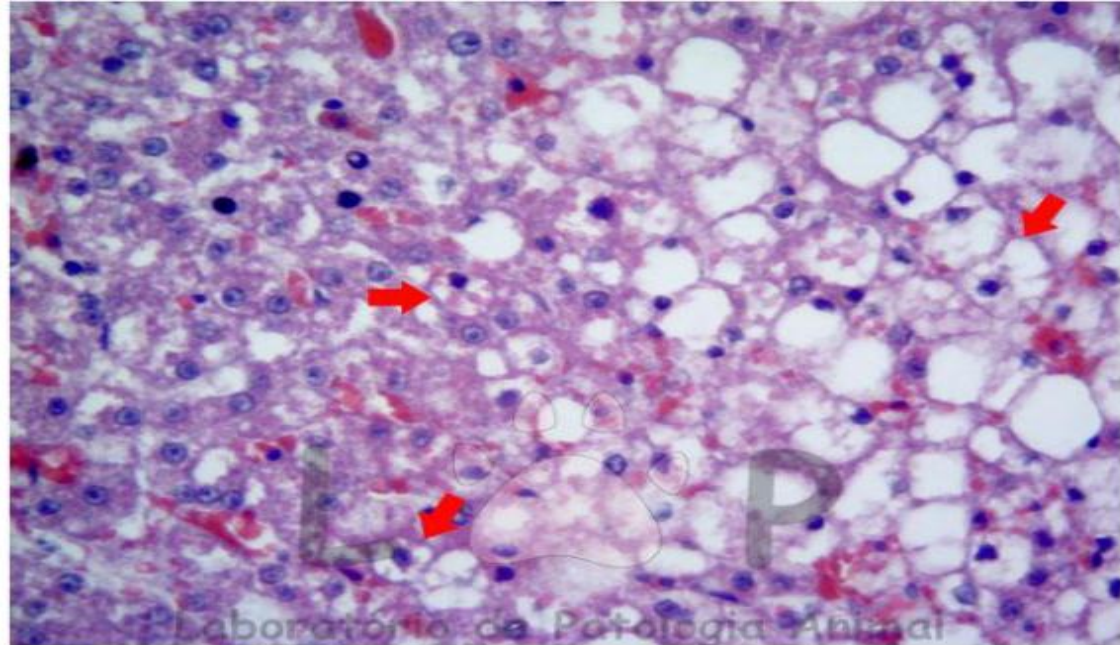
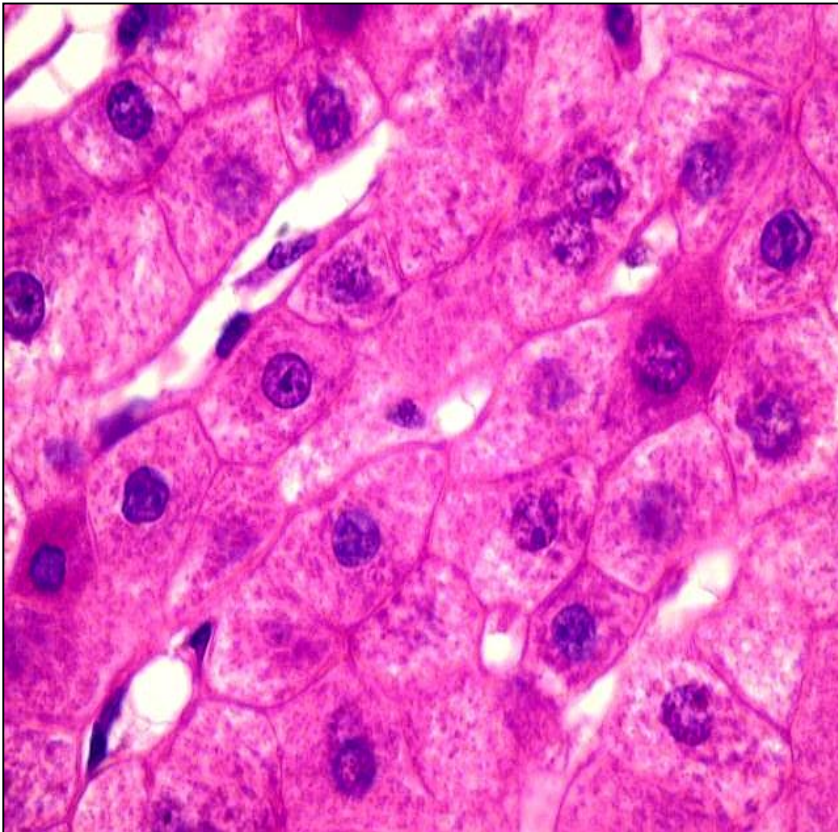
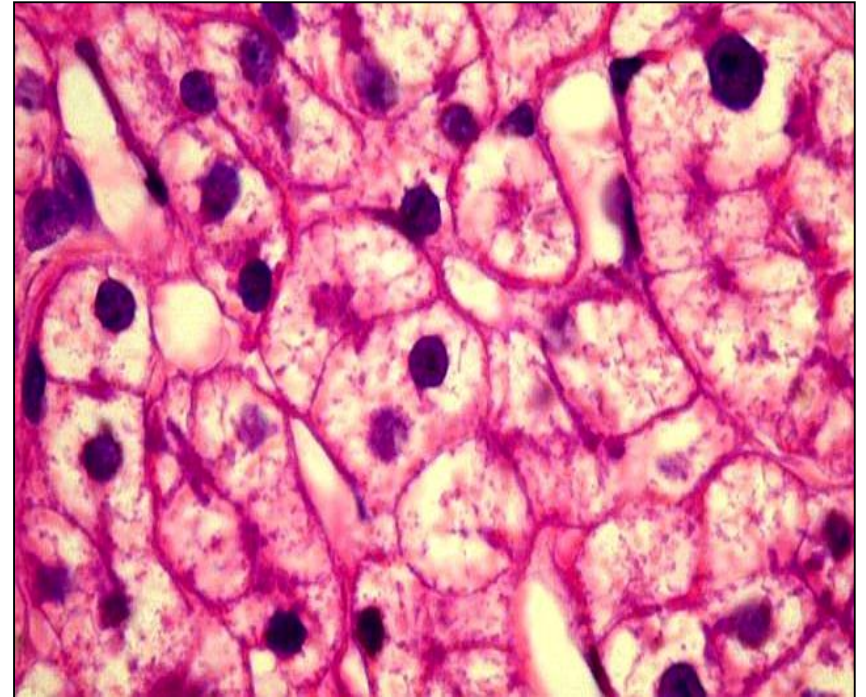


Figura 03 – Fígado. Degeneração glicogênica. Vacúolos mal delimitados de diversos tamanhos. HE. Objetiva 40x.

PACIENTES COM ANOMALIAS OU DE
METABOLISMO DE GLICOSE OU DO
GLICOGÊNIO



Hepatócitos normais



Glicogenólise hepática

DEGENERAÇÕES MUCÓIDES

➤ **ACONTECE NAS CÉLULAS EPITELIAIS QUE PRODUZEM MUCO -
HIPERPRODUÇÃO;**

Exemplo:

NAS INFLAMAÇÕES DAS MUCOSAS (INFLAMAÇÃO CATARRAL) – acúmulo excessivo de muco no interior das células;

EM ALGUNS CÂNCERES, COMO DO ESTÔMAGO, INTESTINO E OVÁRIO.

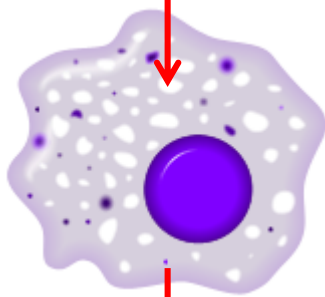


As células com esse tipo de degeneração são chamadas de células em anel de sinete pois o deslocamento do núcleo dá à célula o aspecto dos antigos anéis usados para colocar timbre no papel.

P I G M E N T O S

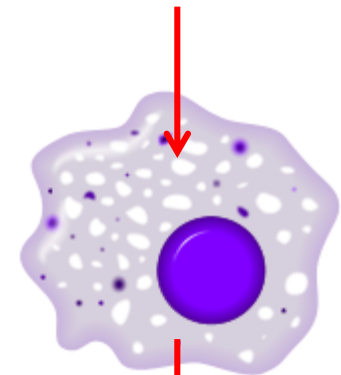
PODEM SER **EXÓGENOS** OU ENDOGÊNOS

CARVÃO



**PNEUMOCONIOSE
(ANTRACOSE)**

TATUAGEM



**FORMA DE PIGMENTAÇÃO
LOCALIZADA. OS PIGMENTOS
INOCULADOS SÃO FAGOCITADOS
POR MACRÓFAGOS DÉRMICOS,
NOS QUAIS RESIDEM PELO RESTA
DA VIDA DA PESSOA.**

PODEM SER EXÓGENOS OU ENDOGÊNOS

→ LIPOFUSCINA

PIGMENTOS DE DESGASTE OU DE ENVELHECIMENTO (MARROM AMARELO). NÃO É LESIVA PARA A CÉLULA. COMUM FÍGADO E CORAÇÃO.

→ MELANINA

PIGMENTOS MARROM FORMADO POR UMA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DA TIROSINA NOS MELANÓCITOS. DEPOSITADO NA PELE, TECIDO CONJUNTIVO E CARTILAGENS (OCRONOSE).



→ HEMOSSIDERINA

PIGMENTOS DERIVADO DA HEMOGLOBINA
(AMARELO DOURADA A MARROM), GRANULAR OU CRISTALINO, FORMA NA QUAL O FERRO É ESTOCADO NAS CÉLULAS.

QUANDO HOVER EXCESSO DE FERRO, A FERRITINA FORMA GRANULOS DE HEMOSSIDERINA – ACUMULAR!

Ex: hemorragias, contusão;



Hemoglobina
(vermelho-azulada)

Bilirrubina (azul-esverdeada)

Hemossiderina
(marrom-dourado)

BILIRRUBINA

É O PRINCIPAL PIGMENTO NORMAL ENCONTRADO NA BILE; SUA FORMAÇÃO E EXCREÇÃO SÃO VITAIS PARA A SAÚDE, E A ICTERÍCIA É UM DISTÚRPIO CLÍNICO COMUM DEVIDO AO EXCESSO DESTES PIGMENTO DENTRO DAS CÉLULAS E TECIDOS.



- Qual a diferença entre adaptação, lesão celular reversível e irreversível
- Neste tipo de degeneração, ocorre o acúmulo de substância no citoplasma de hepatócitos, induzida normalmente por fármacos, deficiência enzimática ou por tumores. Apresenta vacúolos claros, mal delimitados de diferentes tamanhos. Como é denominada esta degeneração:
- Descreva sobre a degeneração hialina. Quais as principais causas?
- O que é amiloidose?
- O que é hemossiderina?
- A icterícia é causada por qual pigmento?
- De exemplos de pigmento endógeno e exógeno