

LESÃO CELULAR

PATOLOGIA GERAL

CARLOS EDUARDO MATOS CARVALHO
BASTOS

@PATOLINDOS

Lesão Celular

/Carlos Eduardo Matos Carvalho Bastos
/Patologia Geral
/ instagram @patolindos

Ocorre quando as células são estressadas tão excessivamente que não são mais capazes de se adaptar ou quando são expostas a agentes lesivos ou são prejudicadas por anomalias intrínsecas, afetando muitas vias metabólicas e organelas celulares.

Lesão reversível

Nos estágios iniciais ou nas formas leves de lesão, as alterações morfológicas e funcionais são reversíveis se o estímulo nocivo for removido. Nesse estágio, embora existam anomalias estruturais e funcionais significativas, a lesão ainda não progrediu para um dano severo à membrana e dissolução nuclear.

Morfologicamente, é caracterizada pela tumefação celular e degeneração lipídica (surgimento de vacúolos lipídicos, grandes ou pequenos, no citoplasma).

Com a persistência do dano, a lesão torna-se irreversível e, com o tempo, a célula não pode se recuperar e morre pelo mecanismo de apoptose ou necrose.

Geralmente, é consequência de distúrbios na função da membrana ou da incapacidade de reverter a disfunção mitocondrial (perda da fosforilação oxidativa e geração de ATP).

Danos irreperados no DNA ou acúmulo persistente de proteínas mal dobradas também podem estimular a mitocôndria induzir à morte celular.

Lesão irreversível

Lesão Celular

Resposta Celular/

depende do:
/tipo celular
/duração do estímulo
/gravidade do estímulo

Consequências da lesão/

dependem do:
/tipo celular
/estado da célula
/grau de adaptação celular

Causas da Lesão Celular/

/hipóxia
/agentes físicos
/agentes químicos
/agentes infecciosos
/reações imunológicas
/fatores genéticos
/deficiências nutricionais
/envelhecimento

MECANISMOS DE LESÃO CELULAR

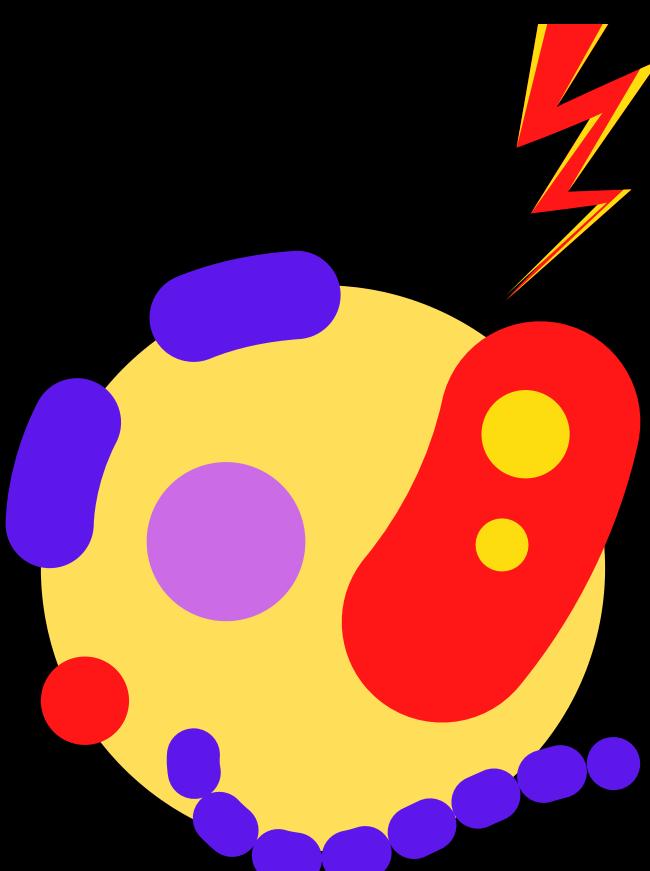
DEPLEÇÃO DE ATP



Causada principalmente por hipóxia, a falta de ATP ativa a glicólise anaeróbica, que leva à diminuição do glicogênio, ao aumento da produção de ácido láctico, e redução do pH celular, resultando na condensação da cromatina nuclear.

A atividade da bomba de Na/K fica reduzida, levando ao influxo de sódio, cálcio e água, causando uma tumefação celular, mitocondrial e no retículo endoplasmático rugoso, levando à perda das microvilosidades, formação de bolhas na membrana e diminuição da síntese proteica.

DANO MITOCONDRIAL



Suprimento diminuído de oxigênio, toxinas e radiação podem levar à disfunção mitocondrial, diminuindo a produção de ATP e aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio, o que pode culminar em morte celular por necrose.

Outros estímulos, como diminuição dos fatores de sobrevivência, danos no DNA e proteínas, podem aumentar a permeabilidade da membrana mitocondrial interna, liberando proteínas que levam à morte celular por apoptose.

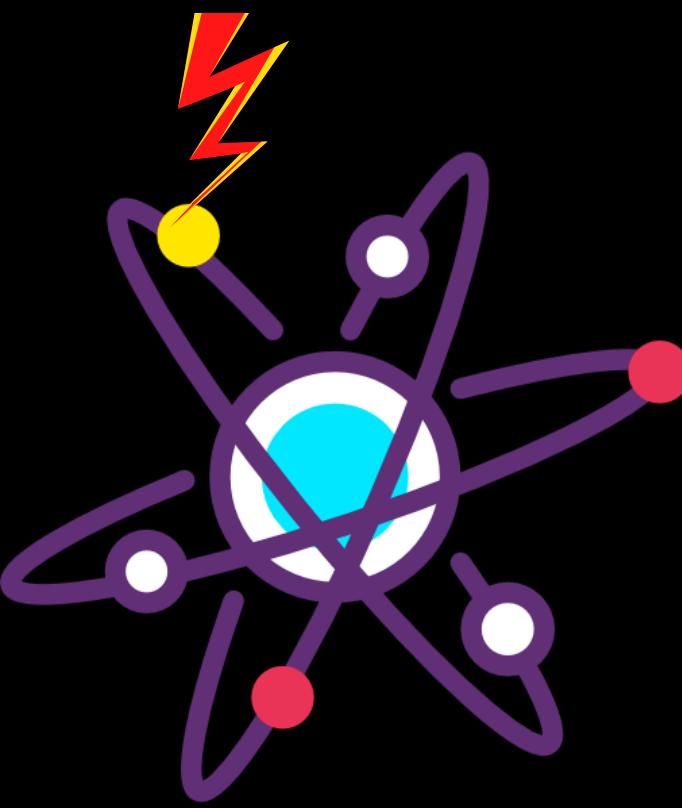
AUMENTO DO INFUXO DE CÁLCIO

O aumento intracelular de Ca²⁺, induzido por isquemia e toxinas, ativa várias enzimas que possuem efeitos celulares deletérios em potencial: ATPases (reduzindo os níveis de ATP), fosfolipase, proteases (produzindo danos nas membranas e citoesqueleto) e as endonucleases (gerando um dano nuclear). O aumento de níveis intracelulares Ca²⁺ também causa um aumento na permeabilidade mitocondrial e induz a apoptose.

20
Ca

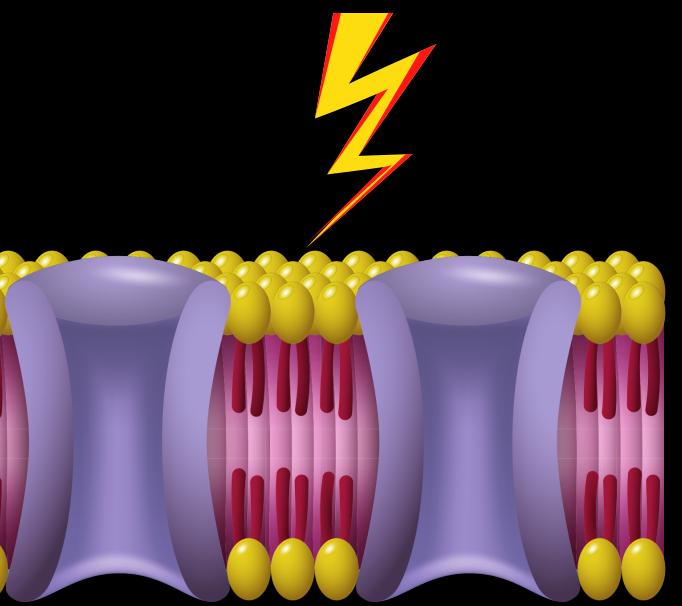
Calcium
40.078

MECANISMOS DE LESÃO CELULAR



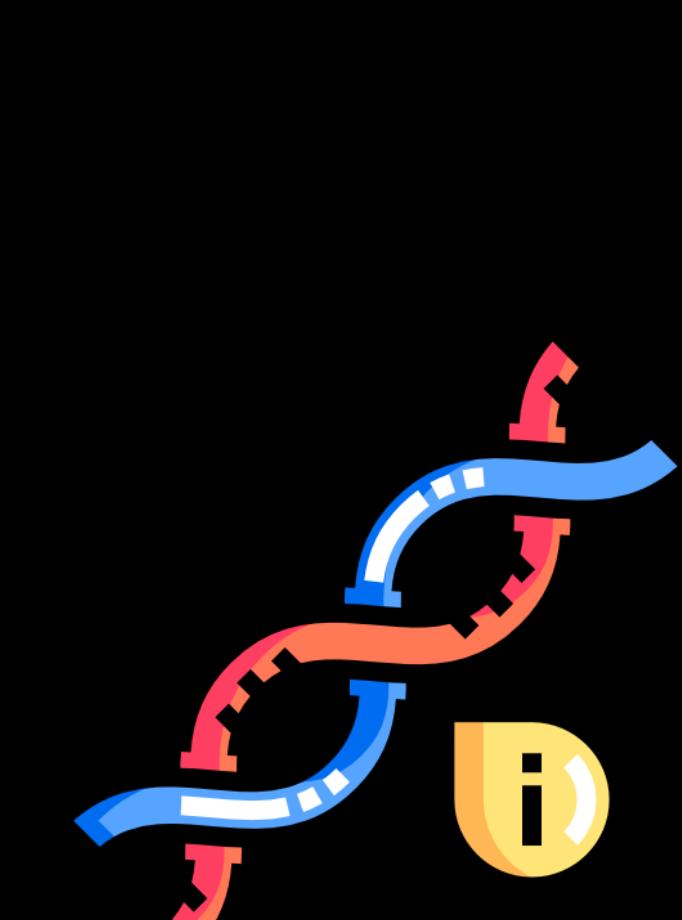
ACÚMULO DE RADICAIS LIVRES DERIVADOS DO OXIGÊNIO

Os efeitos das espécies reativas de oxigênio (EROs ou ROS), resultantes de interferências na atividade normal da mitocôndria, são amplos, com destaque à peroxidação lipídica na membrana, à modificação oxidativa das proteínas (levando ao seu mal dobramento ou sua desnaturação), e a danos ao DNA.



DEFEITOS NA PERMEABILIDADE DA MEMBRANA

Danos na membrana mitocondrial diminui a produção de ATP.
Danos na membrana plasmática leva a uma instabilidade da célula, por perda do controle osmótico, íons e constituintes celulares.
Danos na membrana lisossômica leva ao extravasamento e ativação de enzimas que levam à digestão dos componentes celulares.
Os defeitos nas membranas induz à morte celular por necrose



DANOS AO DNA E PROTEÍNAS

As células possuem mecanismos que reparam as lesões de DNA ou de proteínas mal dobradas, porém se o dano é muito grave para ser corrigido, a célula inicia seu programa de suicídio e morre por apoptose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo Patologia**. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins Patologia Básica**. 10a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.