



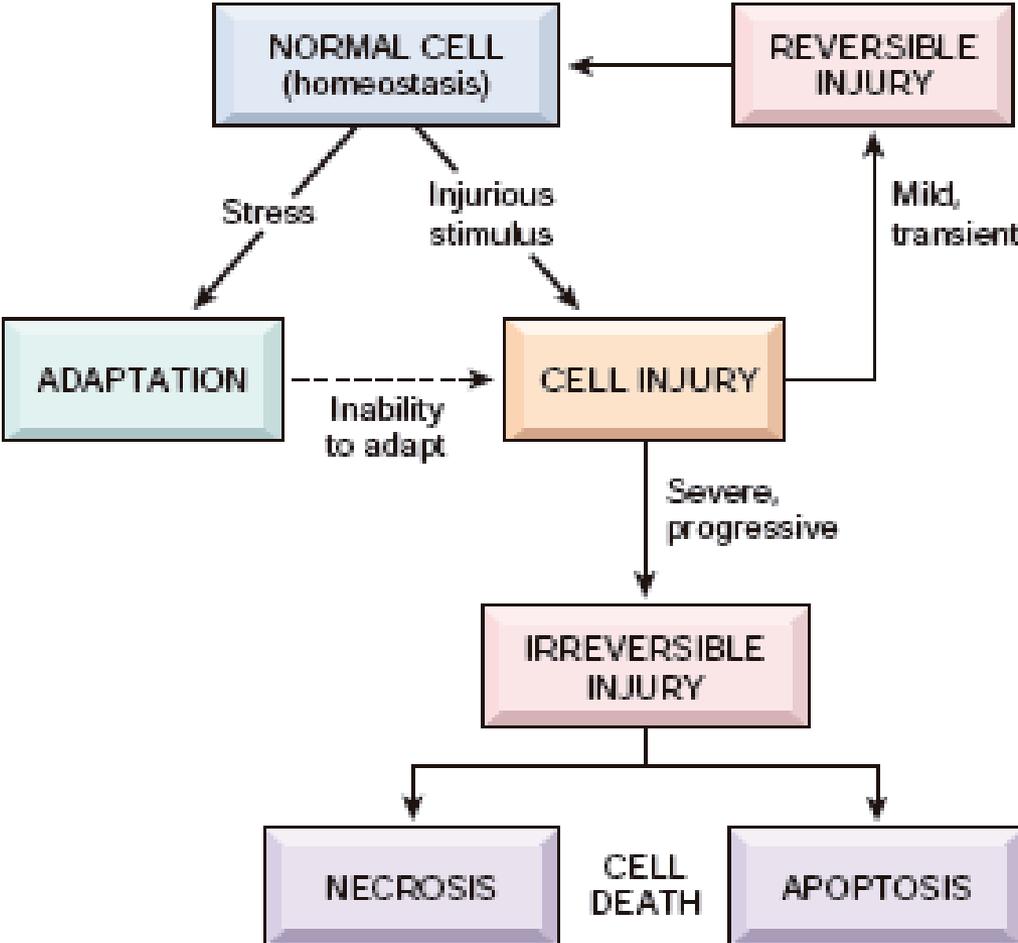
Lesão Celular – Necrose e Apoptose

Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Patologia



Lesão celular



Robbins, Pathologic basis of disease, 9th edition

Necrose x Apoptose

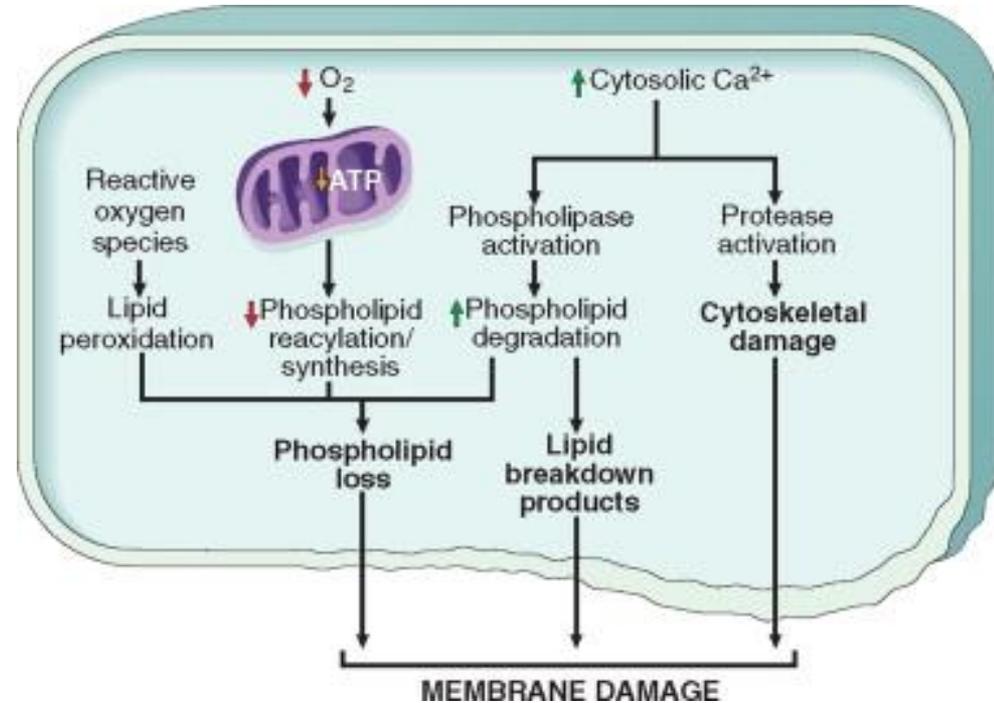
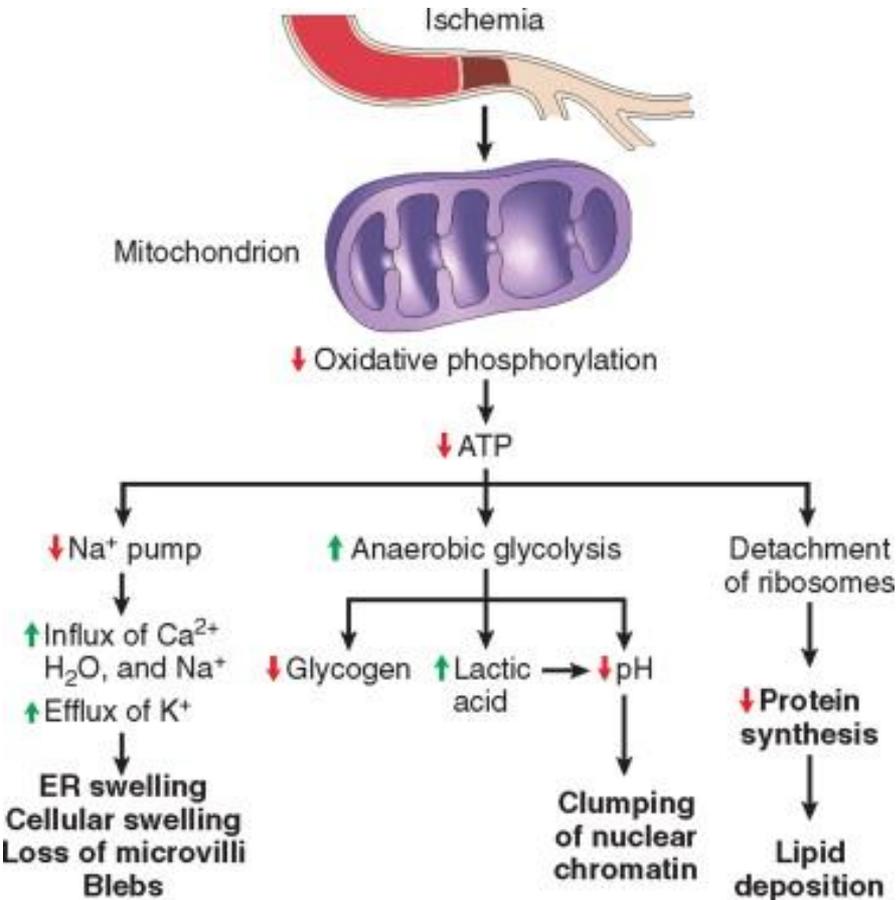
- **NECROSE:**
 - Processo de desestruturação de proteínas intracelulares e digestão enzimática de células que já apresentam dano letal!
- **APOPTOSE:**
 - Morte celular programada através da ativação enzimática que desencadeia mecanismos que culminam com um dano letal!

Lesão Reversível

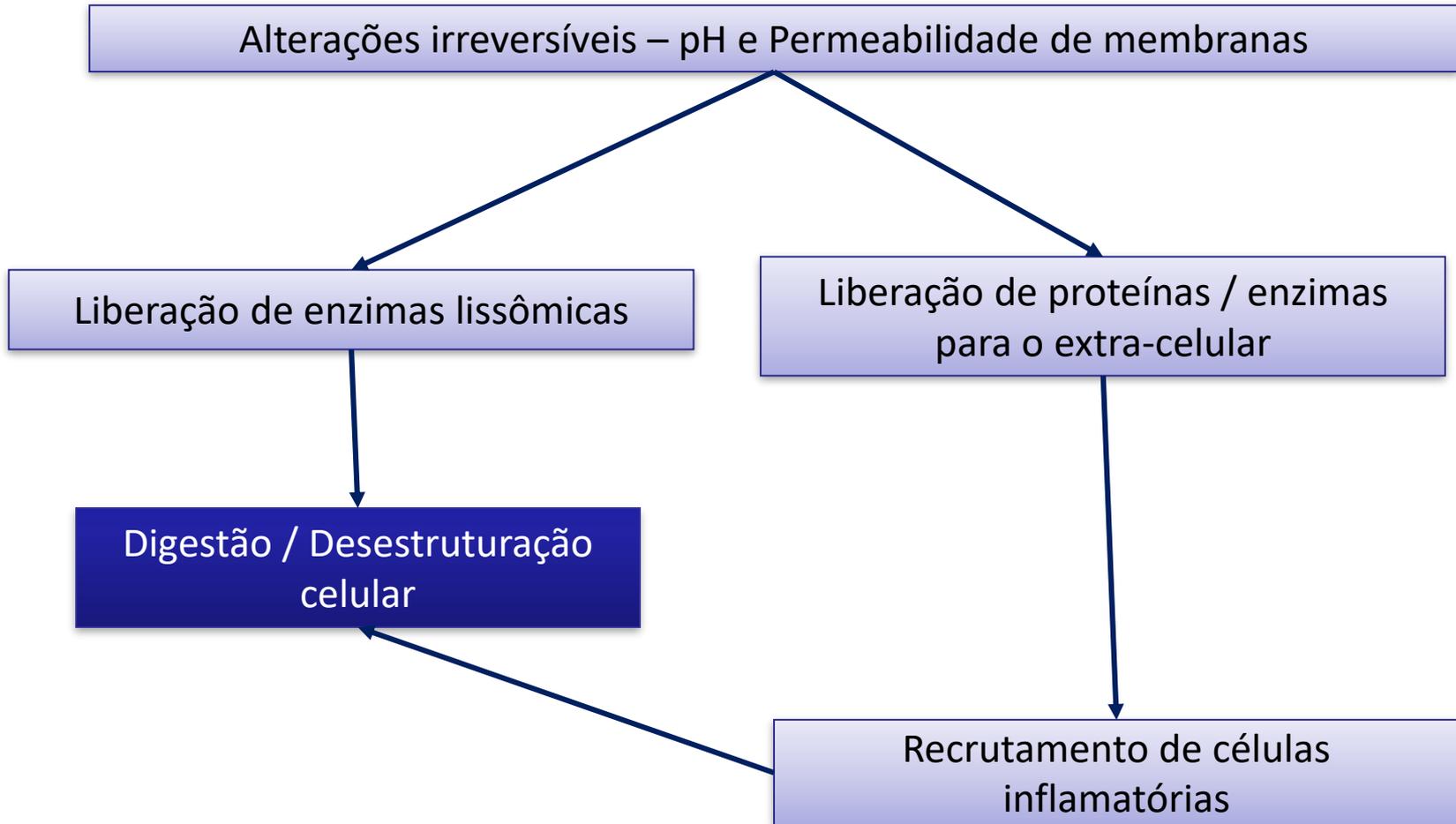
Versus

Lesão Irreversível

Necrose

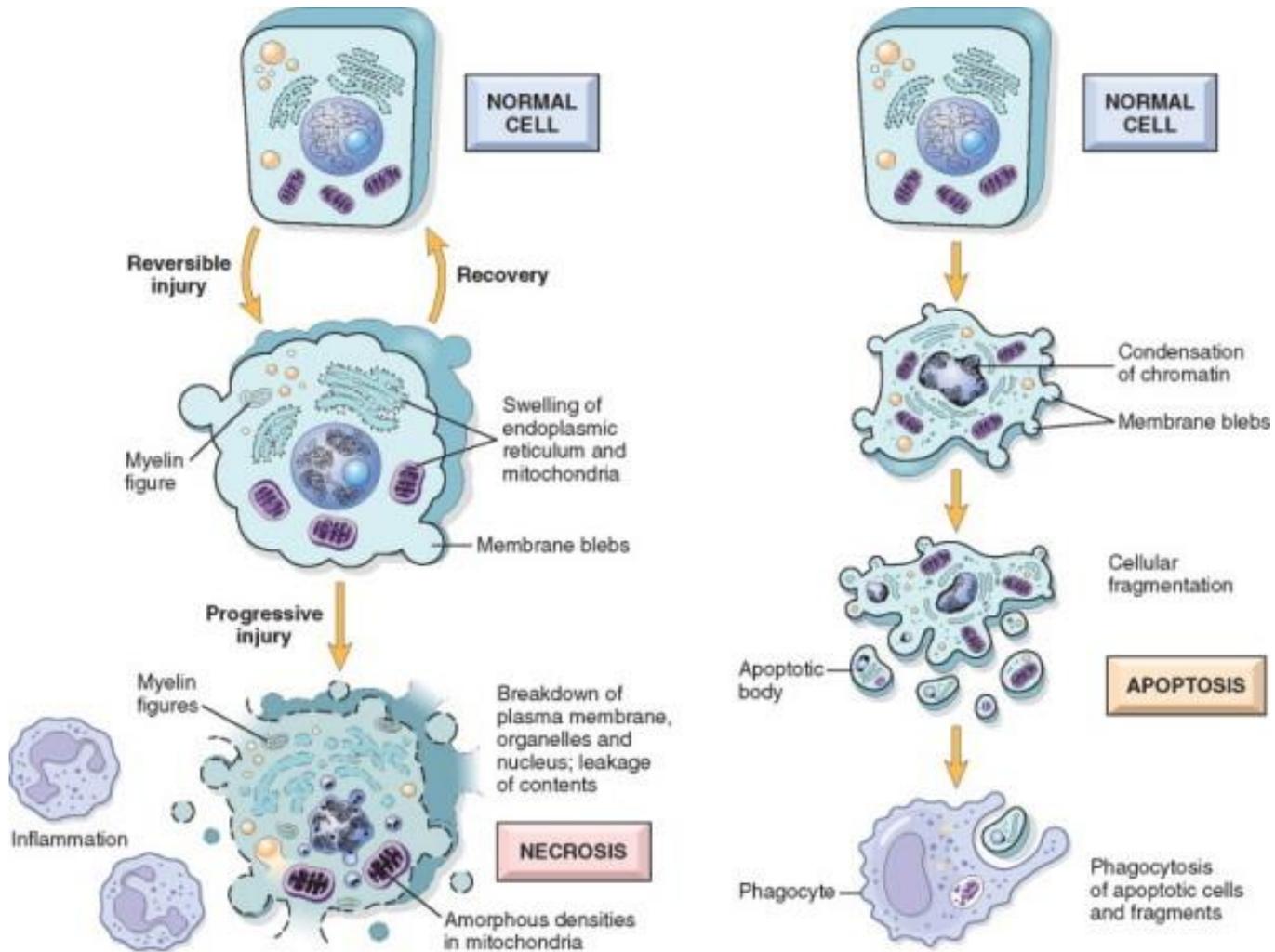


Necrose



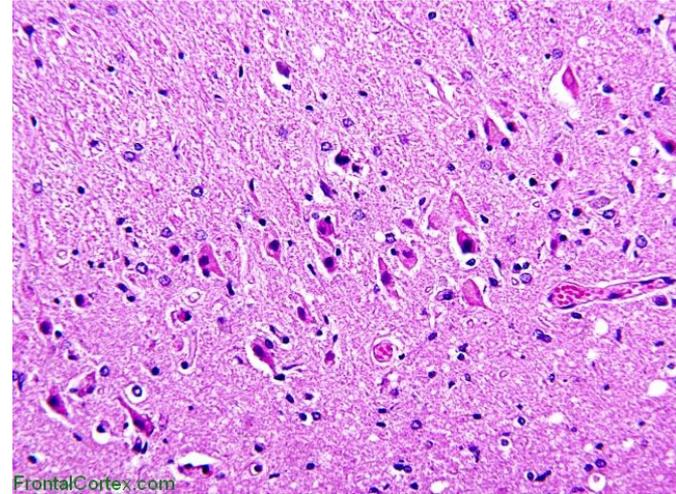
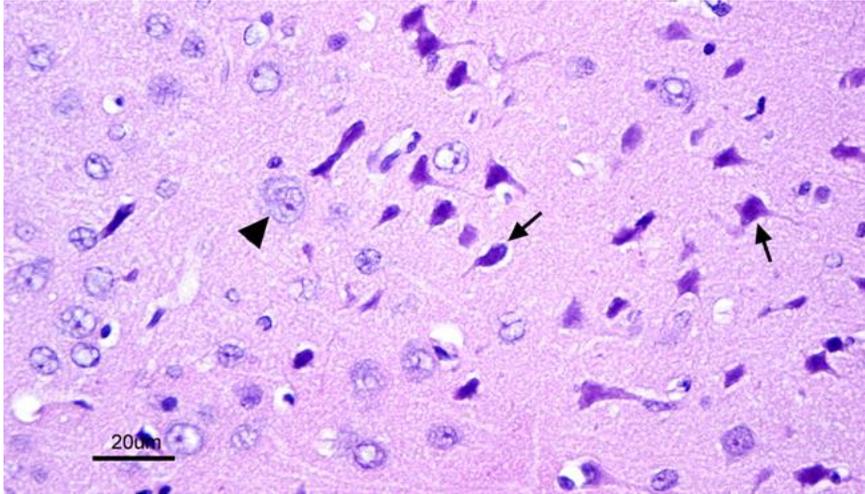
CÉLULA X ARCABOUÇO

Necrose

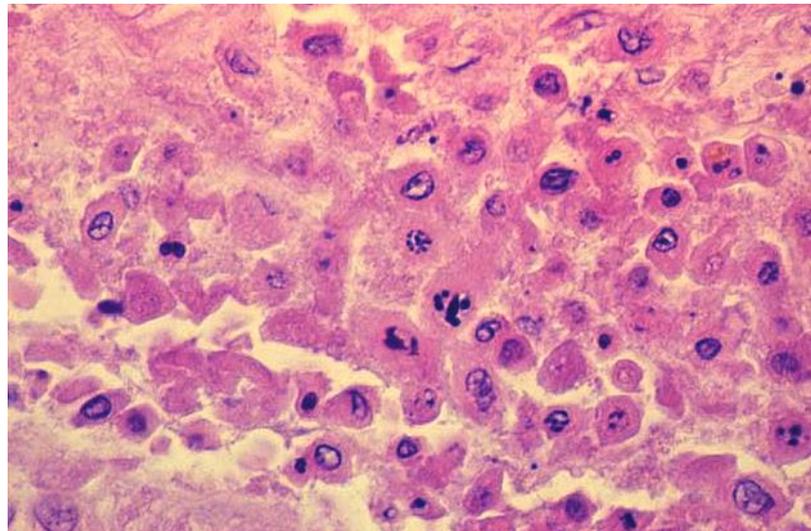


Necrose - Morfologia

- Eosinofilia – perda RNA / desnaturação protéica

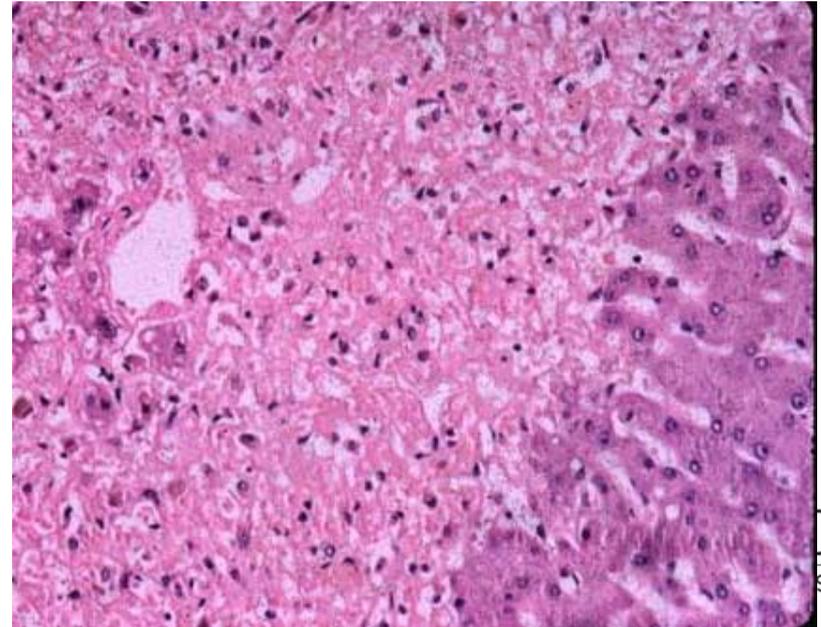
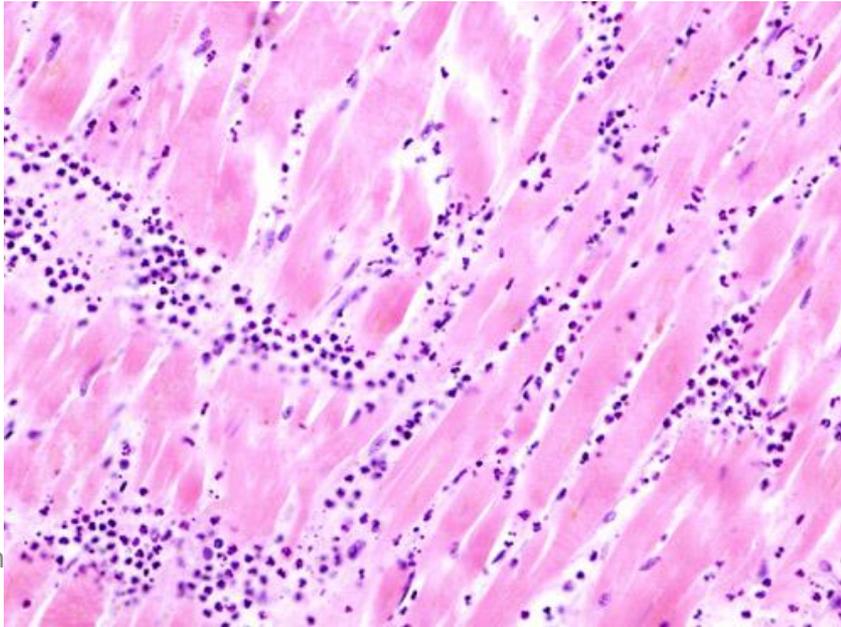


- Picnose e Cariorexis



Necrose – Tipos

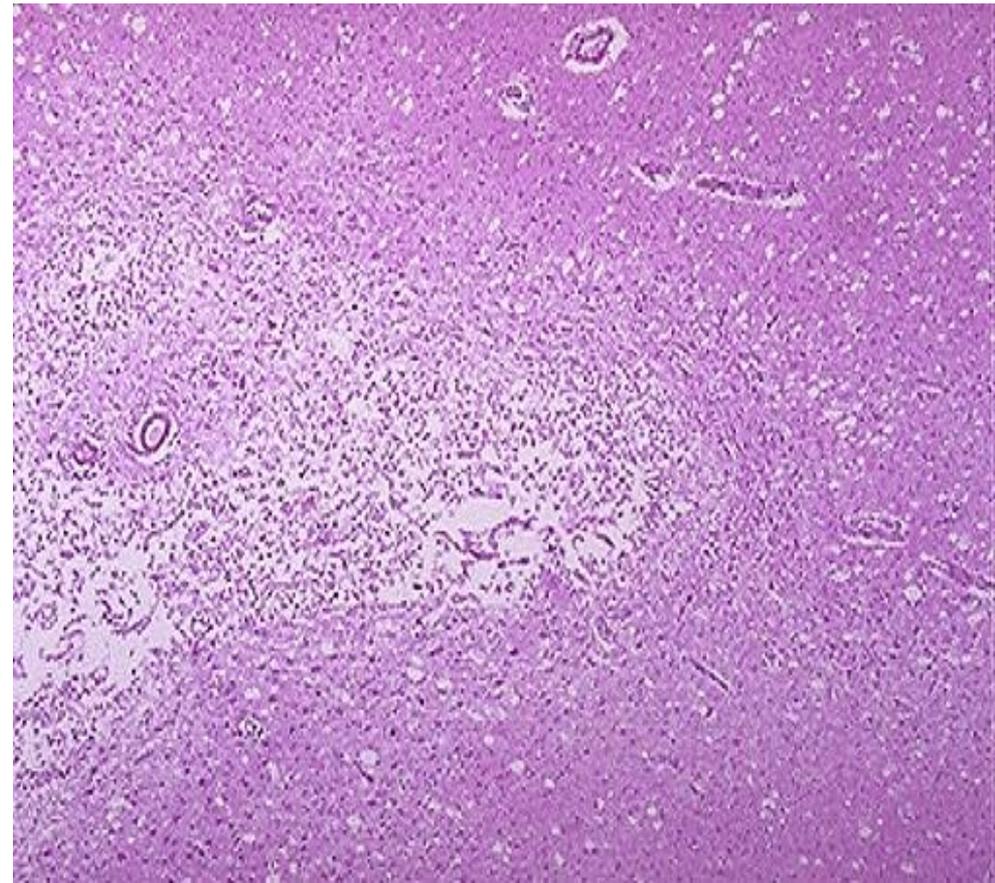
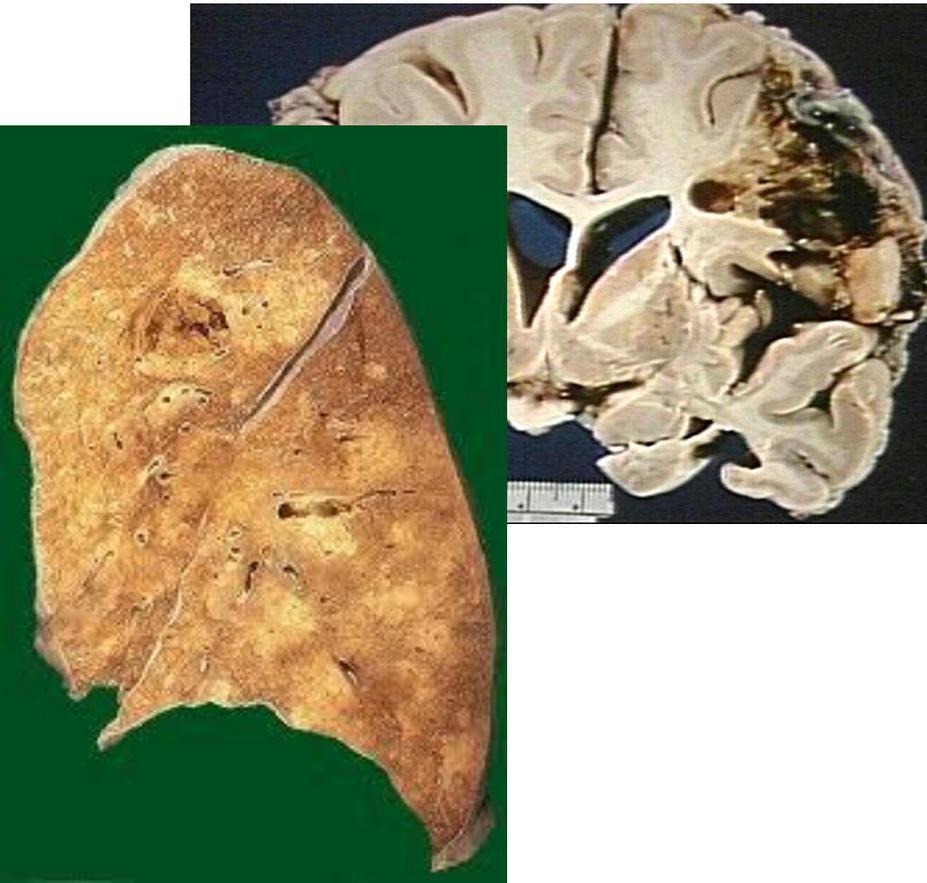
- COAGULATIVA (DE COAGULAÇÃO)
 - Tecidos de circulação terminal – baço, coração
 - Desnaturação celular com arcabouço mantido
 - Fantasmas de células / perda de núcleos
 - Exemplo do IAM – Liberação de enzimas e tempo de aparecimento



Necrose – Tipos

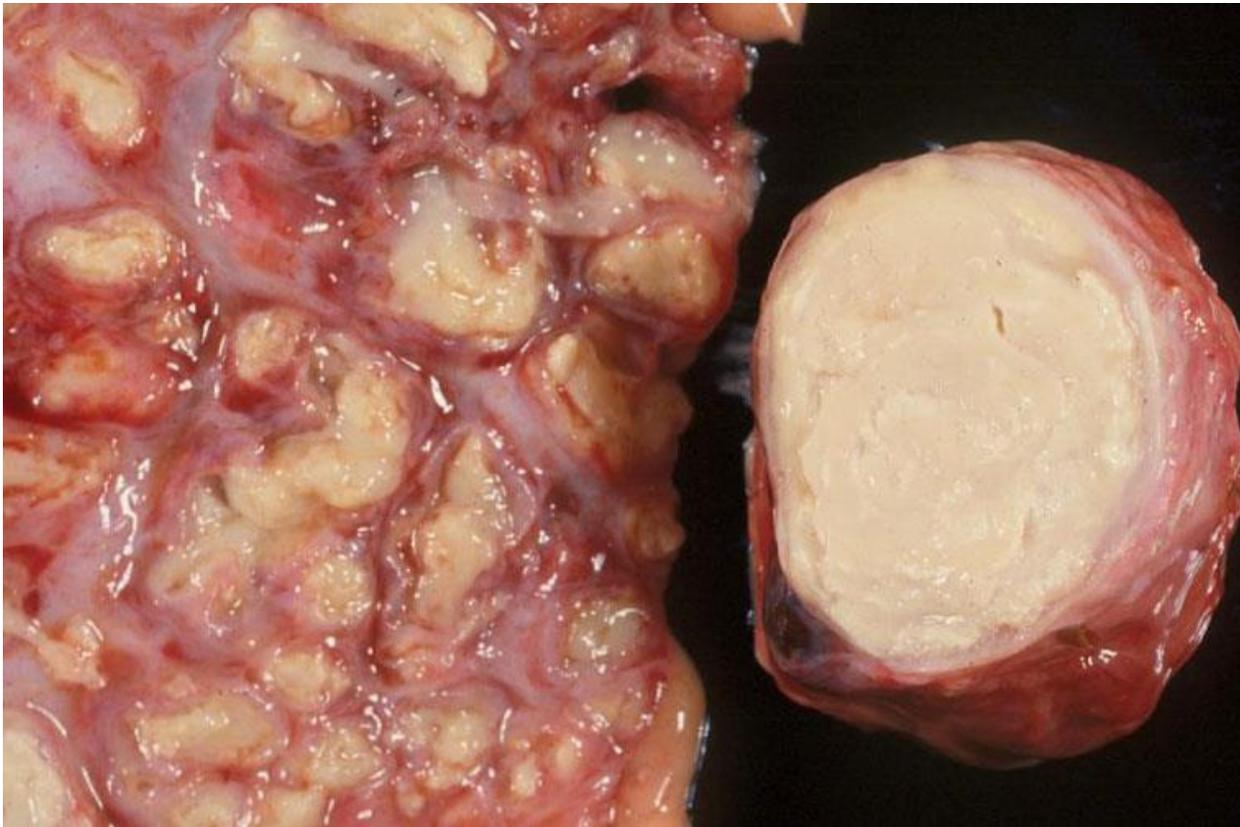
- LIQUEFATIVA

- Tecidos sem arcabouço (cérebro) ou quando o mesmo é destruído (abcessos) – digestão das células mortas

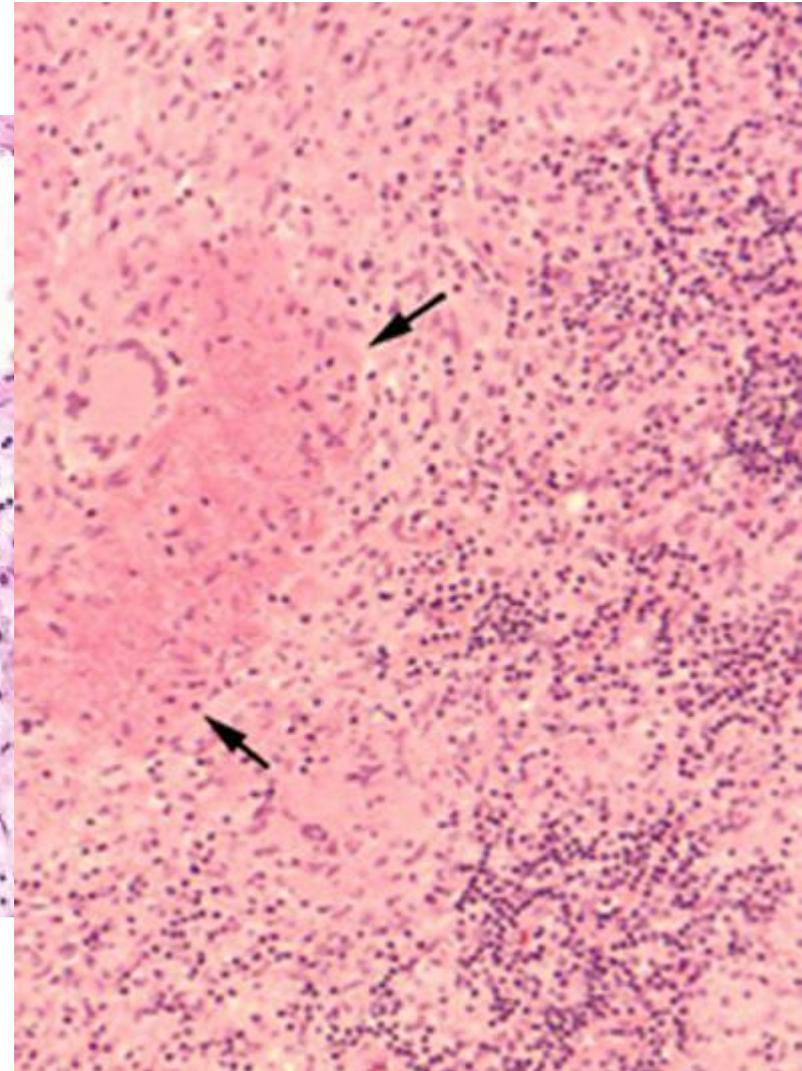
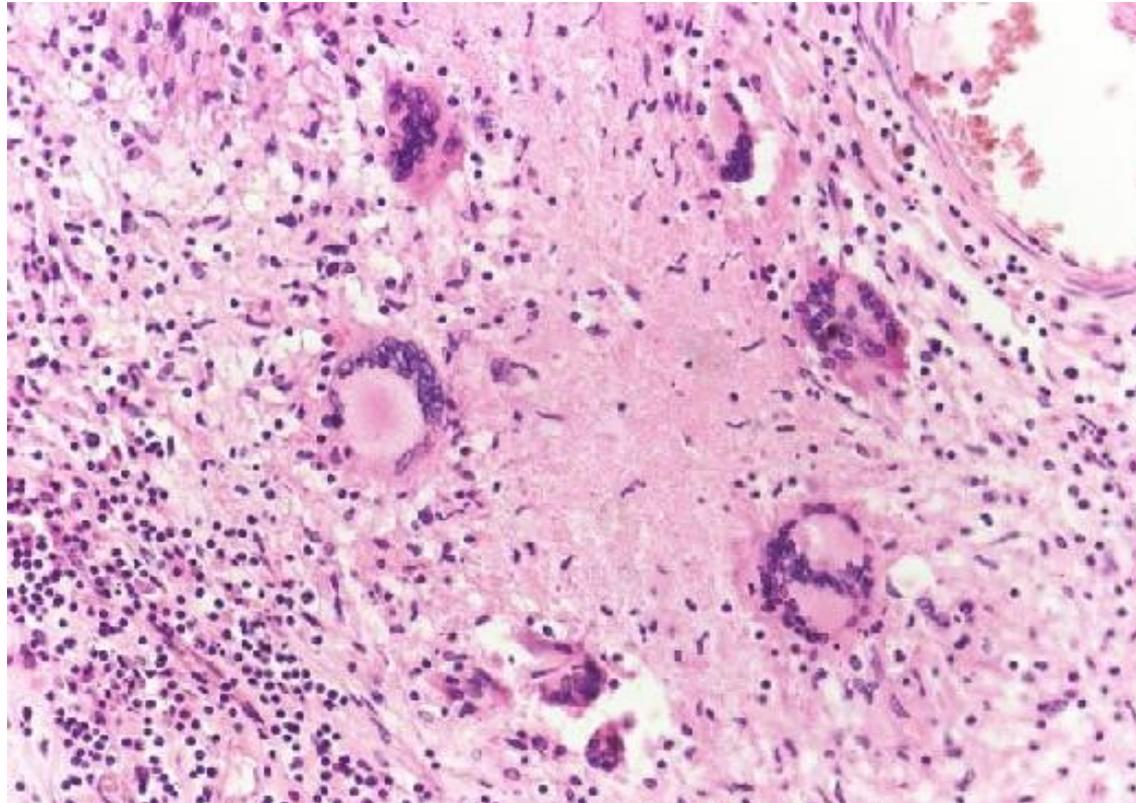


Necrose – Tipos

- CASEOSA
 - Geralmente associada ao granuloma da tuberculose – coleções de células fragmentadas em meio a debris amorfos com halo de células inflamatórias



Necrose – Tipos

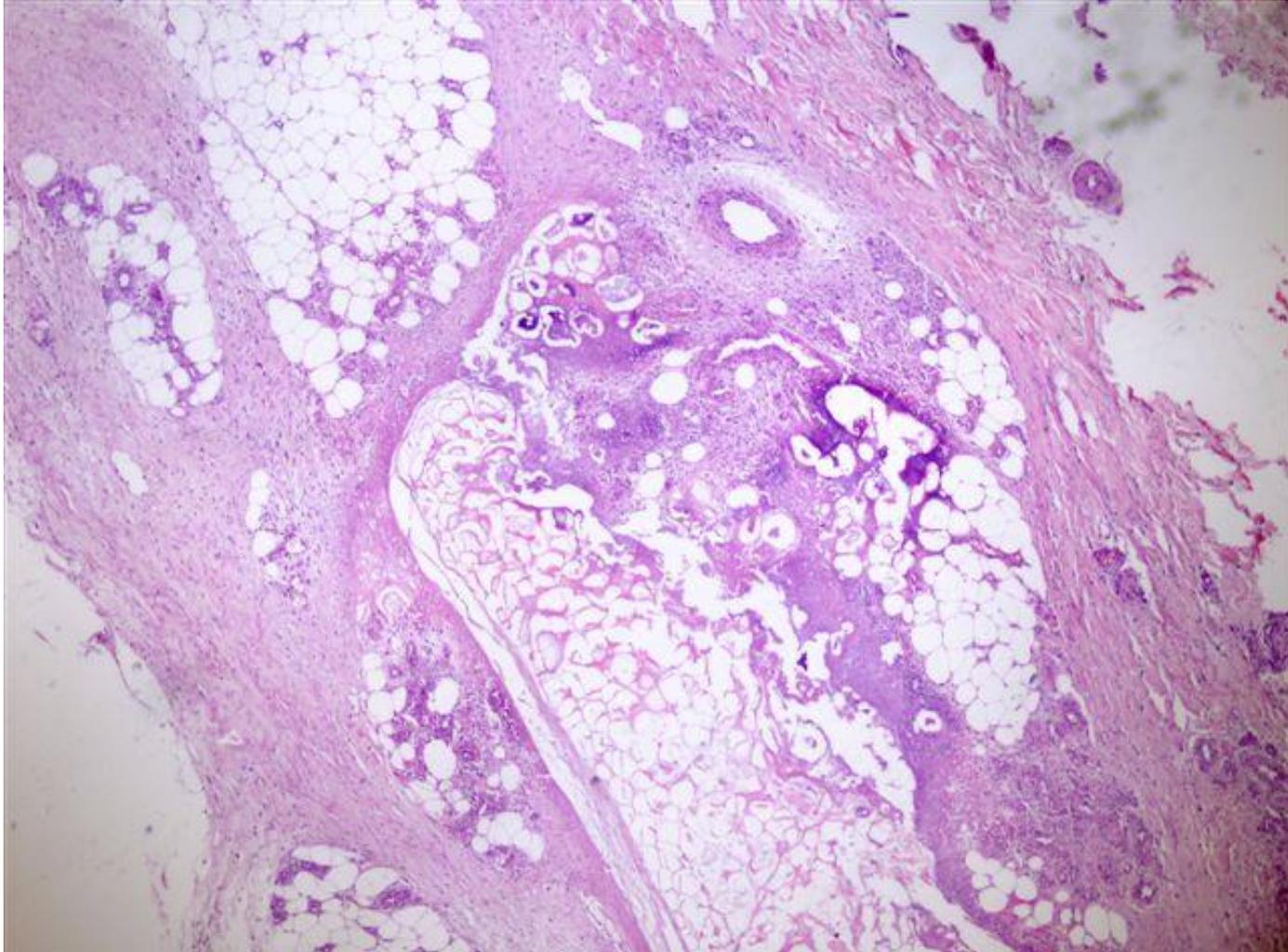


Necrose – Tipos

- GORDUROSA
 - Áreas focais de destruição gordurosa, especialmente ligadas à liberação de lipase pancreática – comum na pancreatite aguda

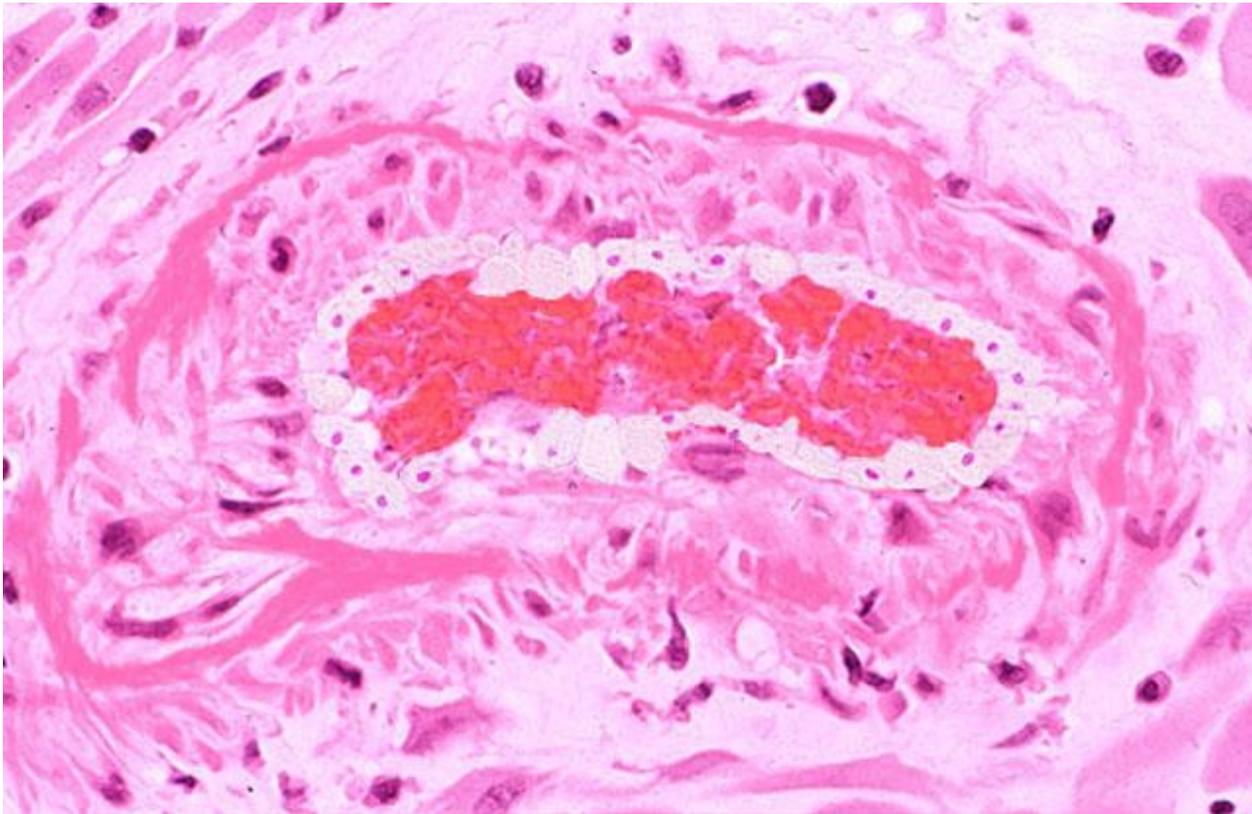


Necrose – Tipos



Necrose – Tipos

- FIBRINÓIDE
 - Geralmente em reações imunes em vasos – vasculites – associadas à deposição de complexo antígeno-anticorpo



Necrose – Tipos

- GANGRENOSA
 - Comprometimento de múltiplos tecidos – especialmente membros



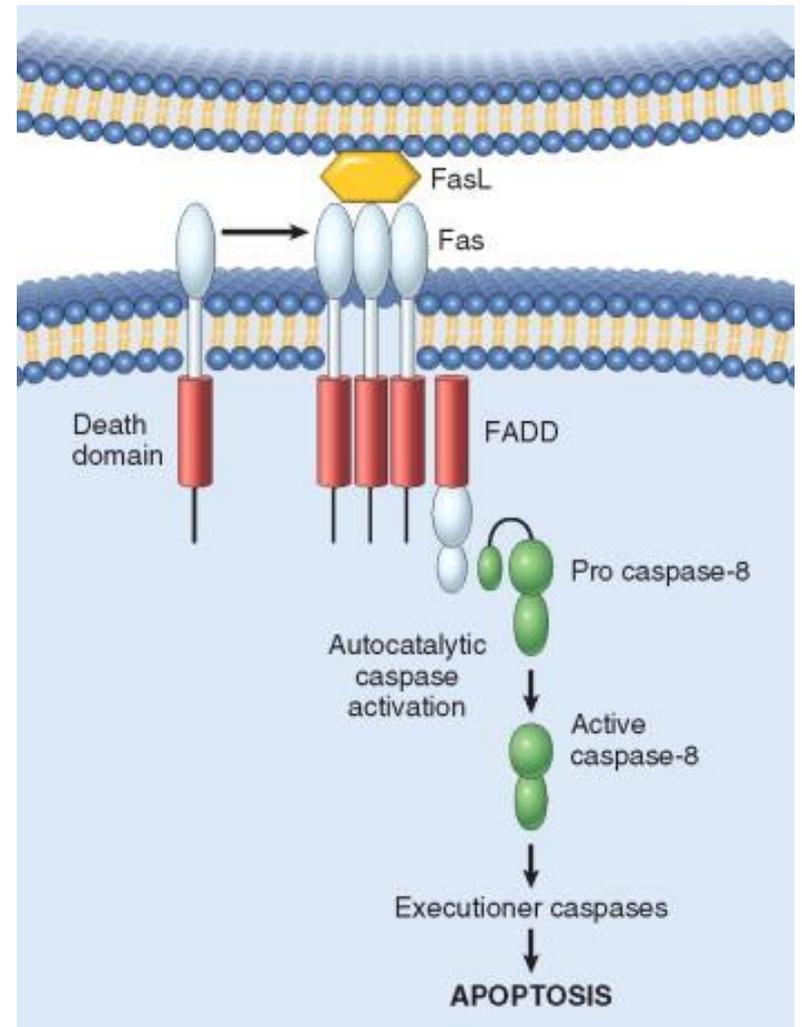
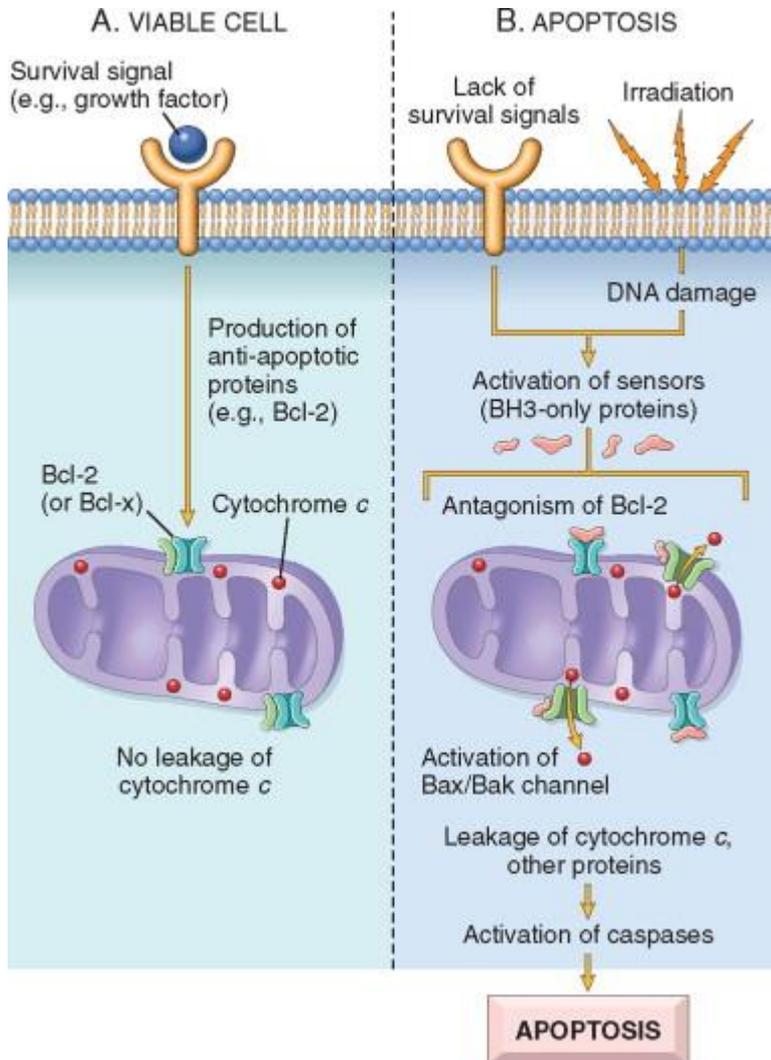
Apoptose - Causas

- SITUAÇÕES FISIOLÓGICAS
 - Embriogênese
 - Involução hormônio dependente
 - Tolerância imunológica
 - Morte de células inflamatórias residentes
- SITUAÇÕES PATOLÓGICAS
 - Dano ao DNA
 - Acúmulo de proteínas deformadas
 - Infecções (especialmente organismos intra-celulares)
 - Atrofia patológica

Apoptose - Mecanismos

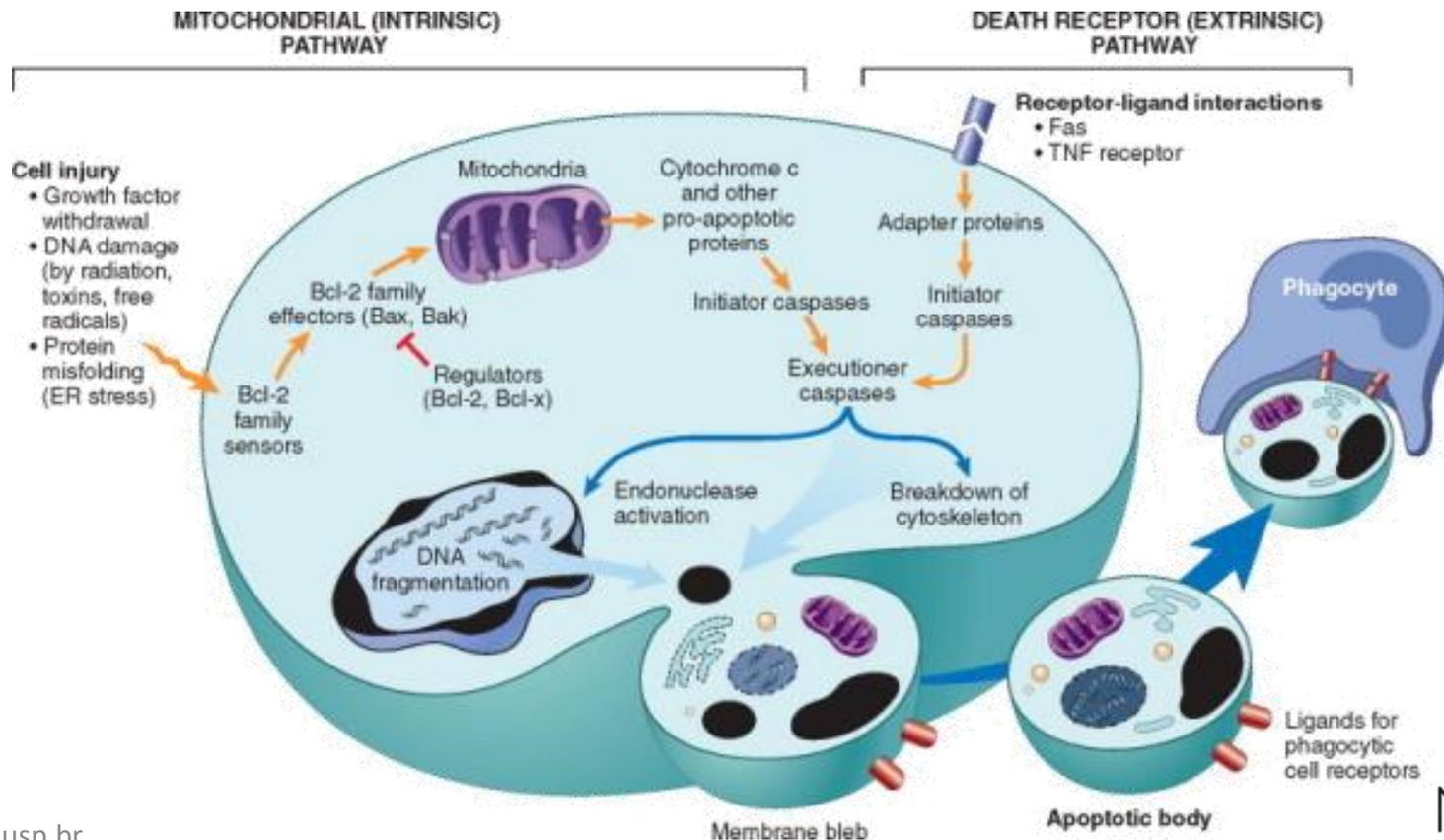
- Sinalização
- Controle e Integração
- Execução
- Remoção dos fragmentos celulares das células apoptóticas

Apoptose - Mecanismos



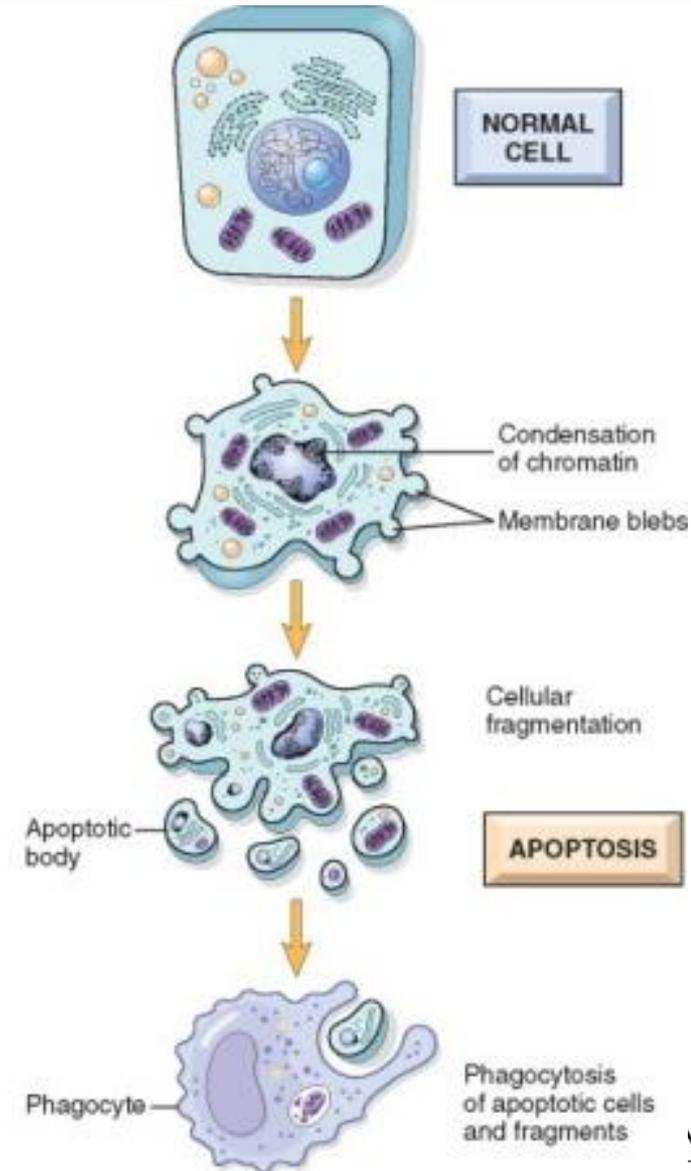
Apoptose – Mecanismos e Morfologia

- Contração celular
- Condensação da cromatina
- Formação de bolhas e corpúsculos apoptóticos
- Fagocitose por macrófagos

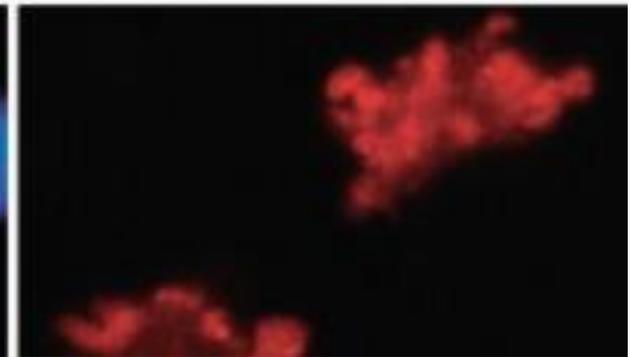
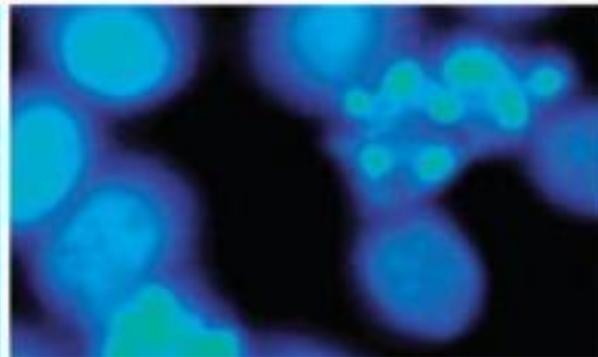
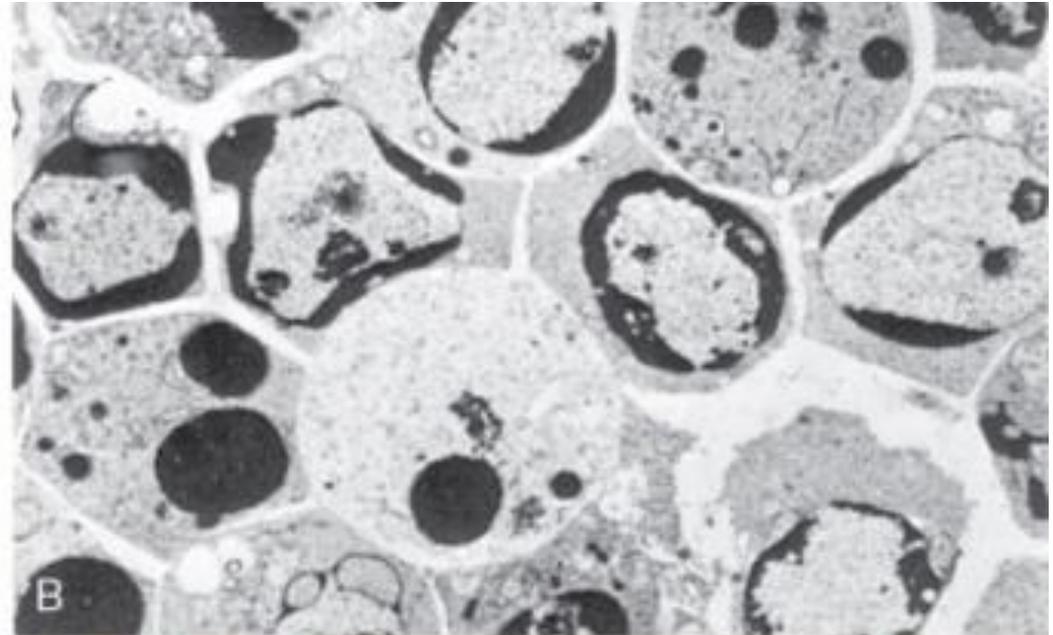
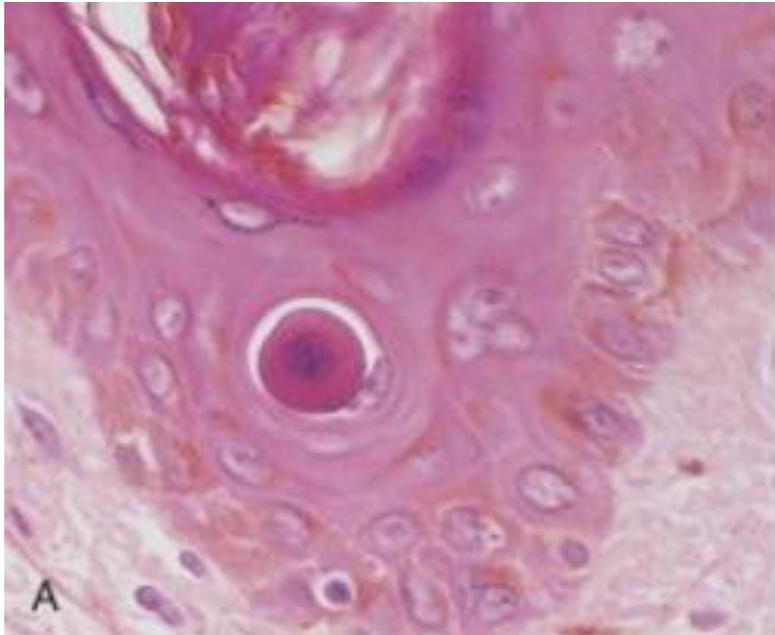


Apoptose – Mecanismos e Morfologia

- Contração celular
- Condensação da cromatina
- Formação de bolhas e corpúsculos apoptóticos
- Fagocitose por macrófagos



Apoptose – Mecanismos e Morfologia



Apoptose - Mecanismos

Pró-Apoptóticos	Anti-Apoptóticos
Clivagem do Citocromo C	Bcl2 / Bclx / Mcl1
Bax / Bac	IAP (inibidores fisiológicos da apoptose)
APAF1	FLIP (ligação caspase 8 sem clivar)
Fas / FasL	
TNFR	

Necrose x Apoptose - Morfologia

Característica	Necrose Típica	Apoptose
Tamanho da célula	Aumentado (edema)	Reduzido
Núcleo	Picnótico a ausente	Fragmentado
Membrana plasmática	Rompida	Íntegra
Conteúdos celulares	Digestão enzimática	Intactos
Inflamação adjacente	Presente	Ausente
Papel no organismo	Sempre patológico	Fisiológico ou patológico

Apoptose – Correlações Clínicas

- Falta de fator de crescimento – Via Intrínseca
- Dano ao DNA – Papel do p53 □ Bax / Bak
- Erros de dobras protéicas – quando foge dos mecanismos de reparo: redução da transcrição e chaperones
- Apoptose relacionada ao TNF – papel duplo – eliminação de linfócitos auto-reagentes e ao mesmo tempo pode aumentar a produção de anti-apoptóticos bclx e bcl2
- Apoptose nas respostas de Linfócitos T Citotóxicos
- Apoptose inibida: Relação com doenças auto-imunes e neoplasias
- Apoptose excessiva: Doenças neurodegenerativas

Necroptose ou Necrose Programada

