



Acúmulos

Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Patologia

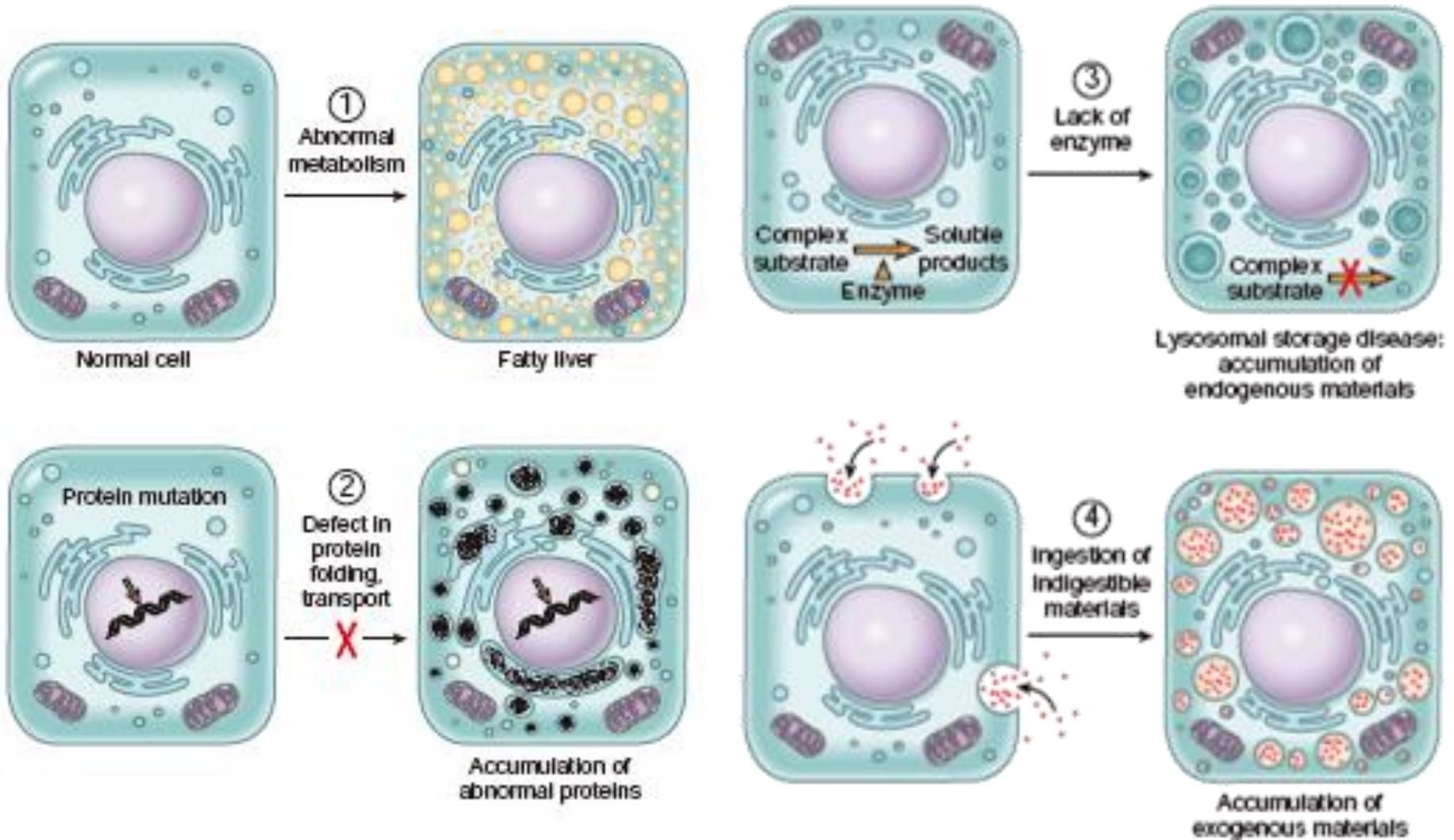


burns@usp.br

Acúmulos Intracelulares

- Resposta a distúrbios do metabolismo
 - Constituinte normal da célula
 - Água, lípidos, proteína
 - Substância anormal, de origem exógena ou endógena
 - Proteína anormal, cálcio, mineral
 - Pigmento

Acúmulos Intracelulares



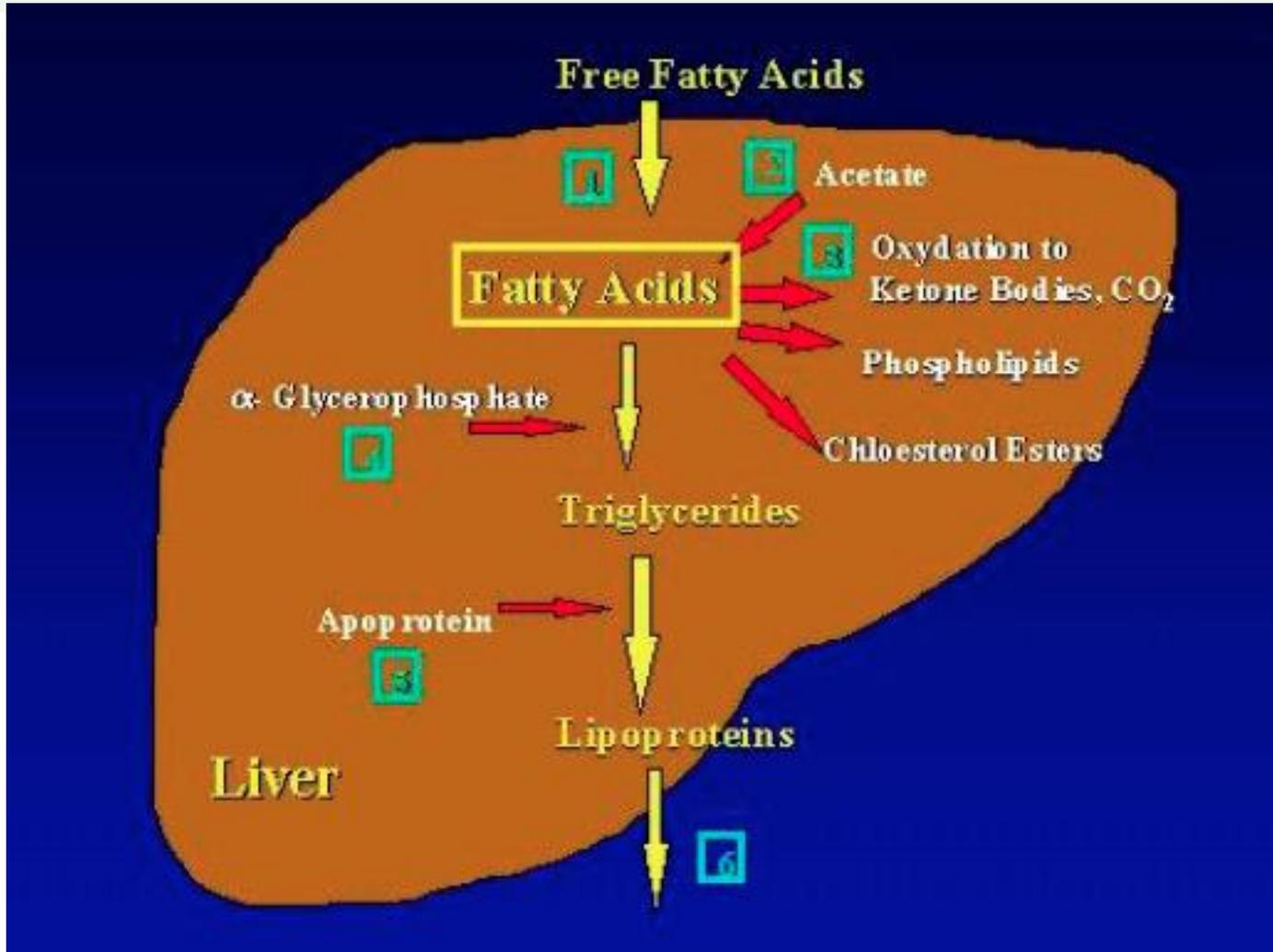
Acúmulos Intracelulares

- Toxicidade
- Localização
- A célula pode produzir ou armazenar
- Tipos principais de acúmulos
 - Substância endógena: > produção ou < metabolismo
 - Acúmulo consequente a defeito genético / adquirido
 - Substância exógena anormal é depositada

Acúmulos – Lípidos

- Esteatose
- Mais comum no fígado (metabolizador de gorduras), pode ocorrer também no coração, rim e músculo
- Causas mais comuns:
 - Desnutrição
 - Alcoolismo
 - Doenças metabólicas (diabete mellitus, obesidade, dislipidemia)

Acúmulos – Lípides

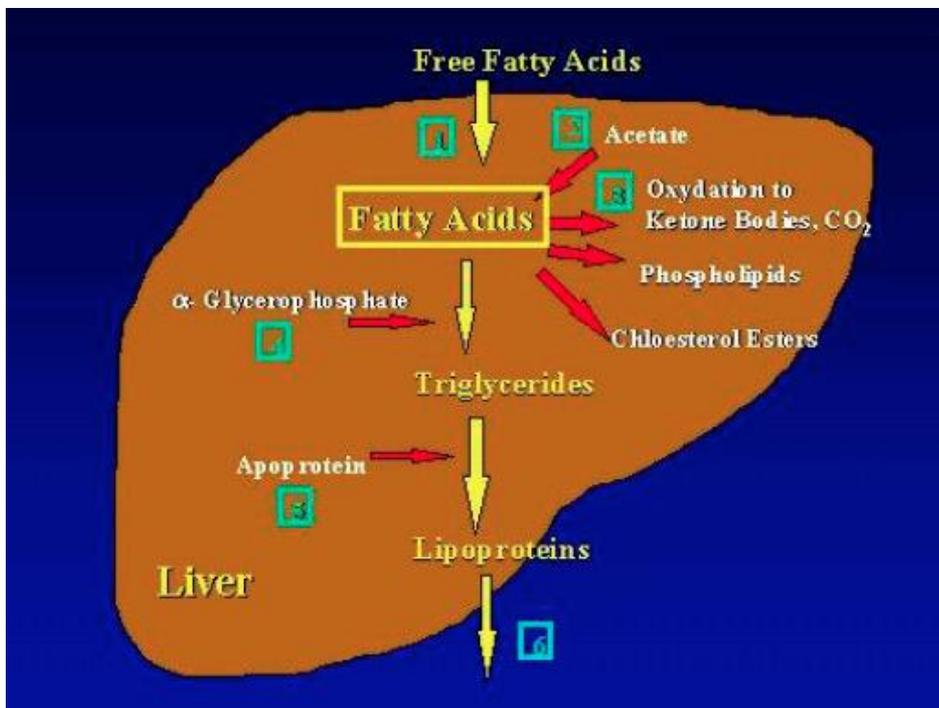


Acúmulos – Lípidos

- Excesso de oferta de ácidos graxos no fígado
 - Jejum ou desnutrição
 - Doenças metabólicas (diabetes descompensado)
 - Ambos causam intensa mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo
- Diabetes – ativação excessiva da lipase hormônio sensível devido à falta de insulina
- Esterificação dos ácidos graxos e acúmulo no citoplasma na forma de triglicérides

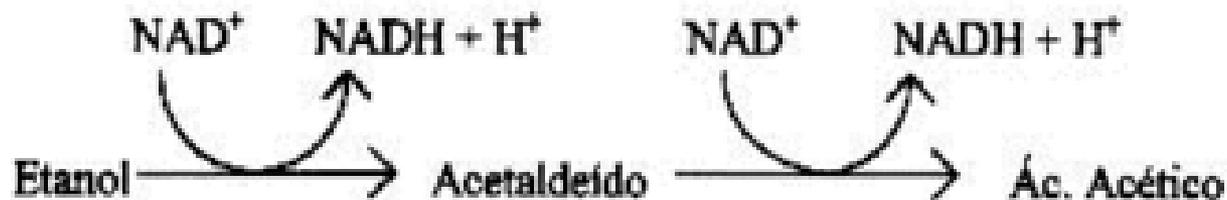
Acúmulos – Lípides

- Exportação de lipídeos do hepatócito requer conjugação com lipoproteínas - VLDL
 - Inanição – Redução de lipoproteínas
 - Tetracloreto de carbono



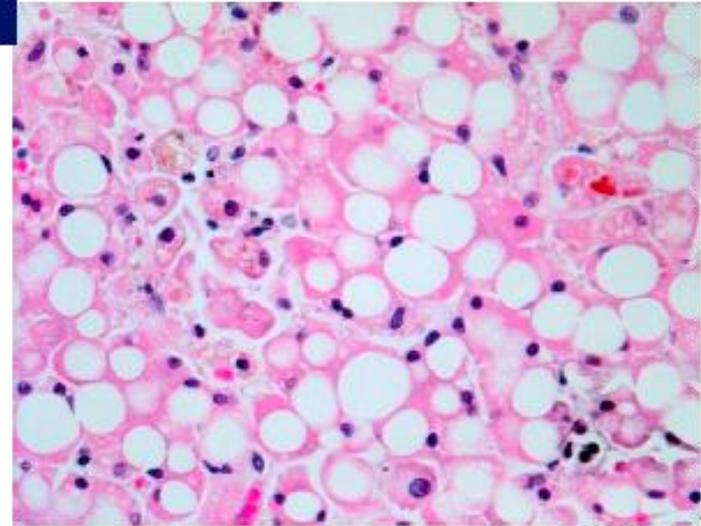
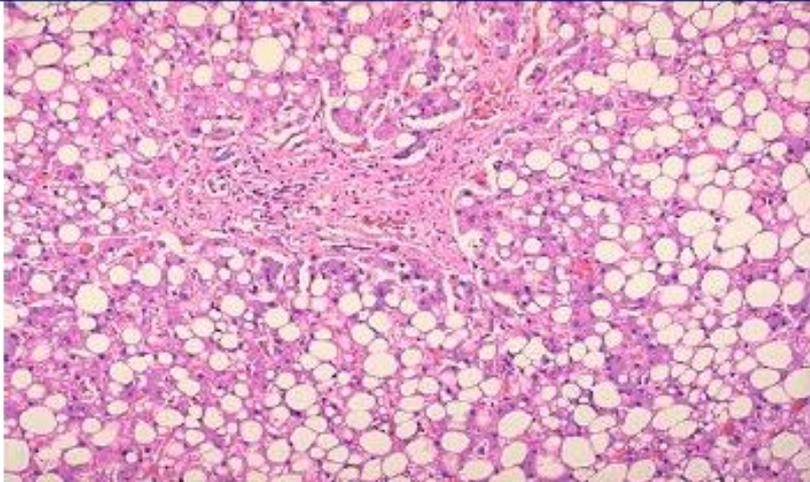
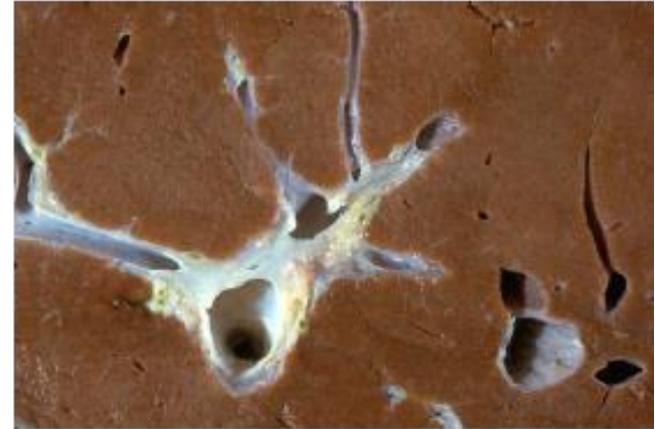
Acúmulos – Lípides

- Desnutrição crônica
- Ação direta lesiva nos hepatócitos



- Metabolismo do álcool produz ácido acético em excesso – utilizado para sintetizar ácidos graxos

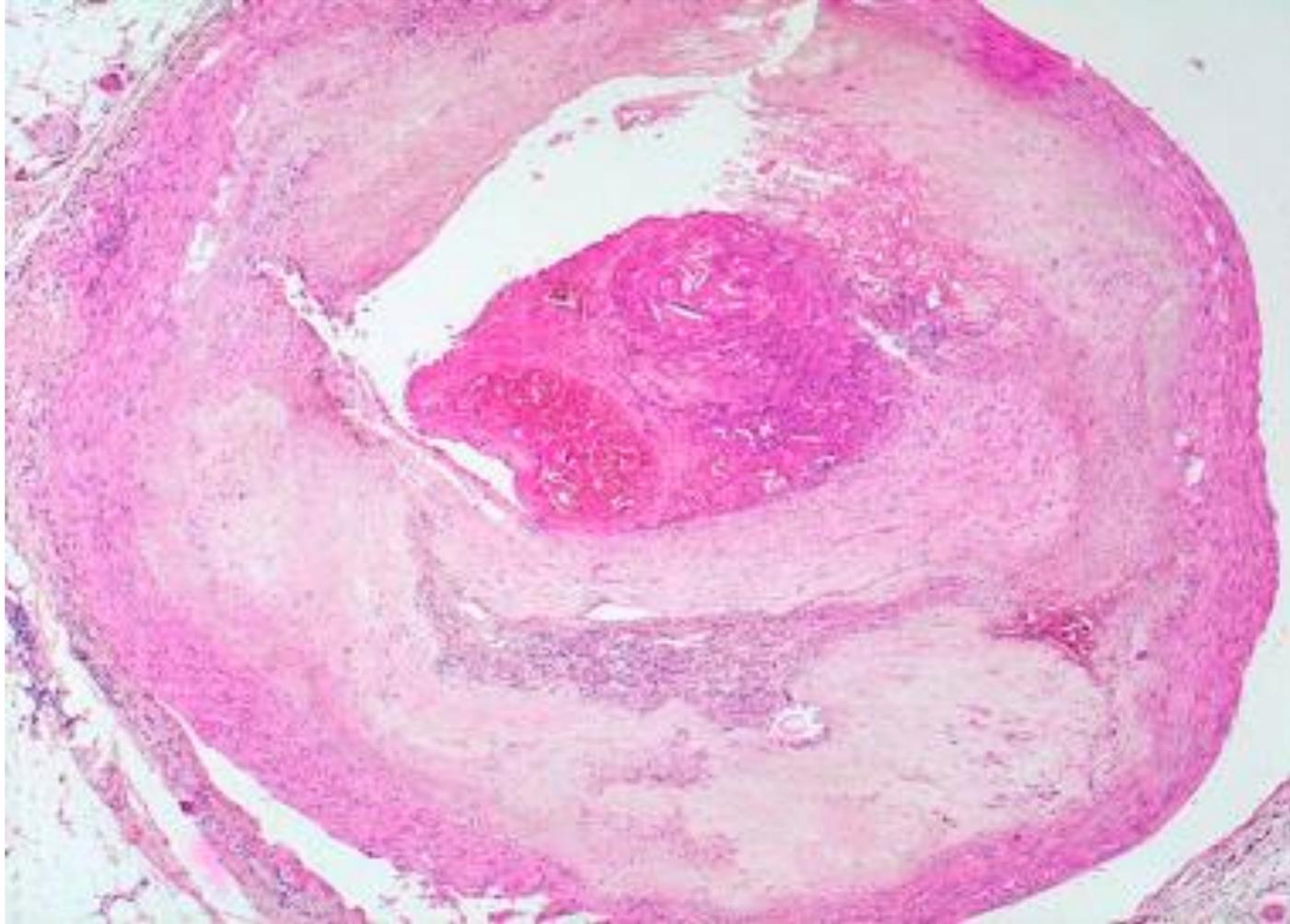
Acúmulos – Lípidos



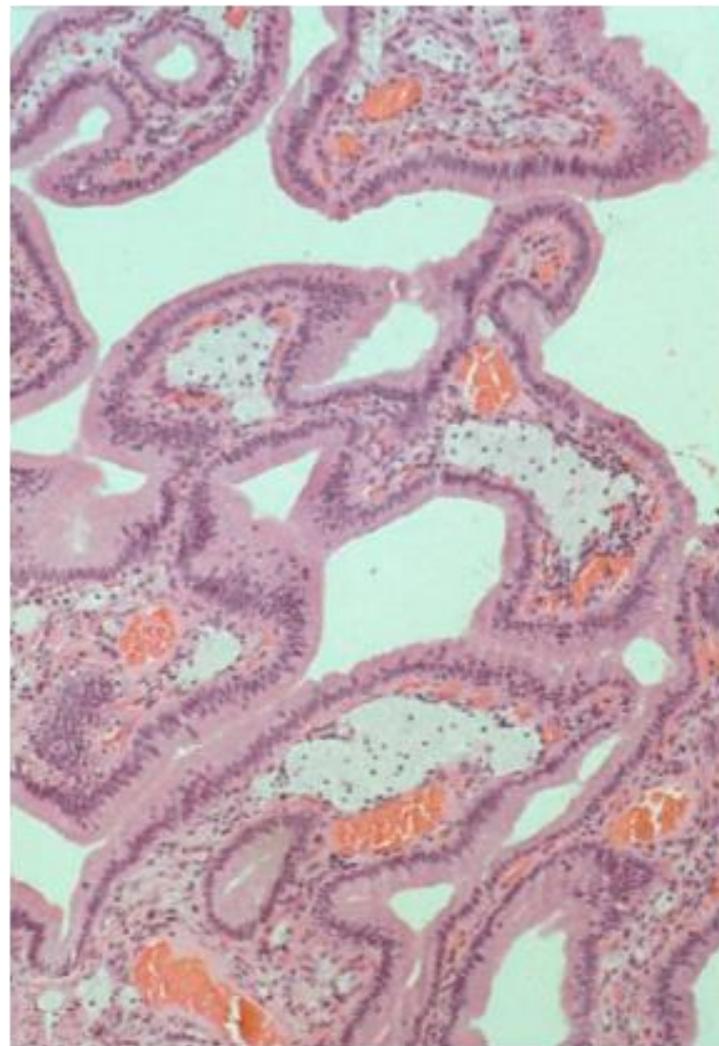
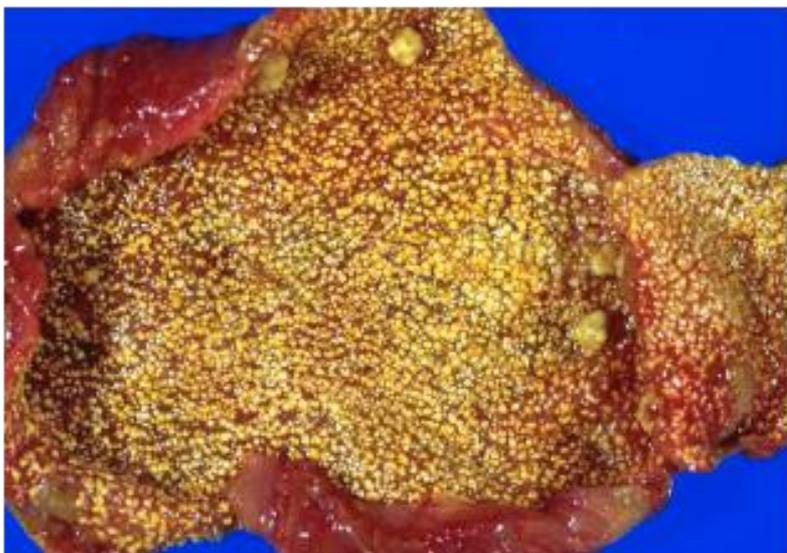
Acúmulos – Lípidos

- Colesterol e ésteres de colesterol
 - Normalmente utilizado na síntese de membranas celulares
 - Aterosclerose
 - Colesterolose
 - Xantomas

Acúmulos – Lípidos

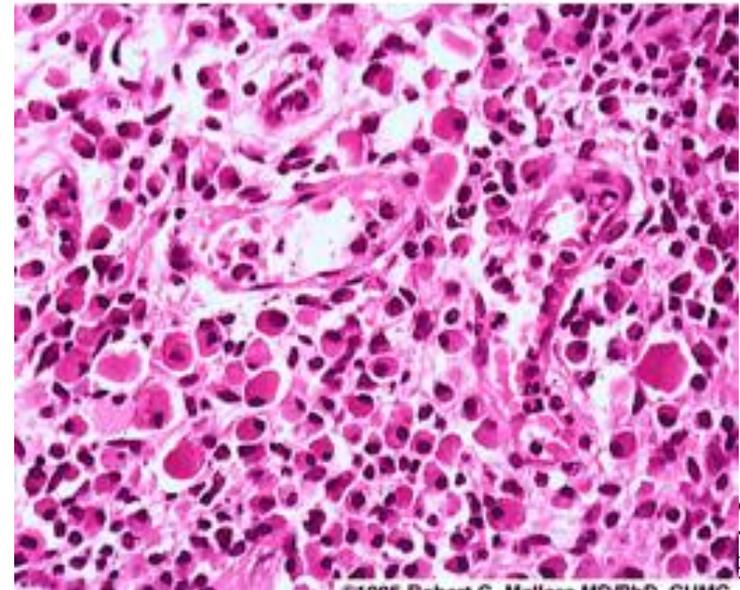
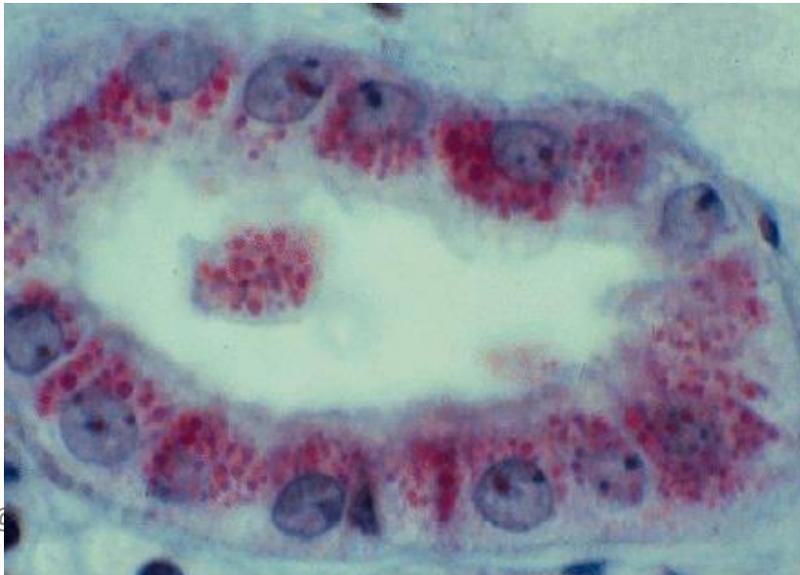
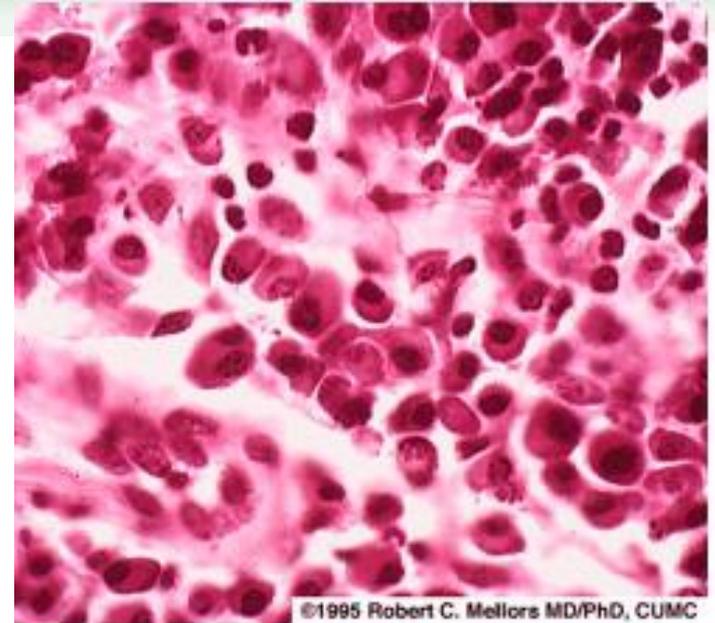


Acúmulos – Lípidos

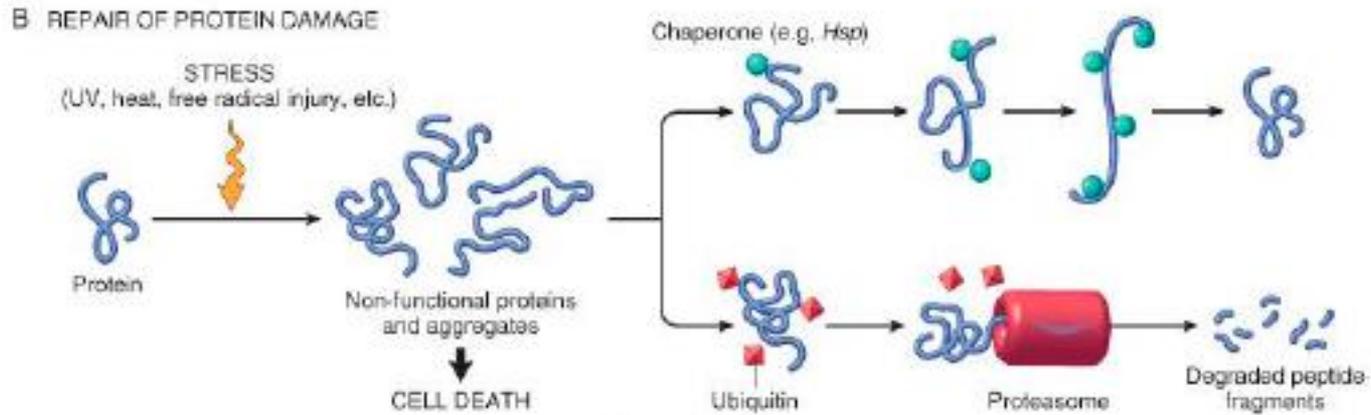
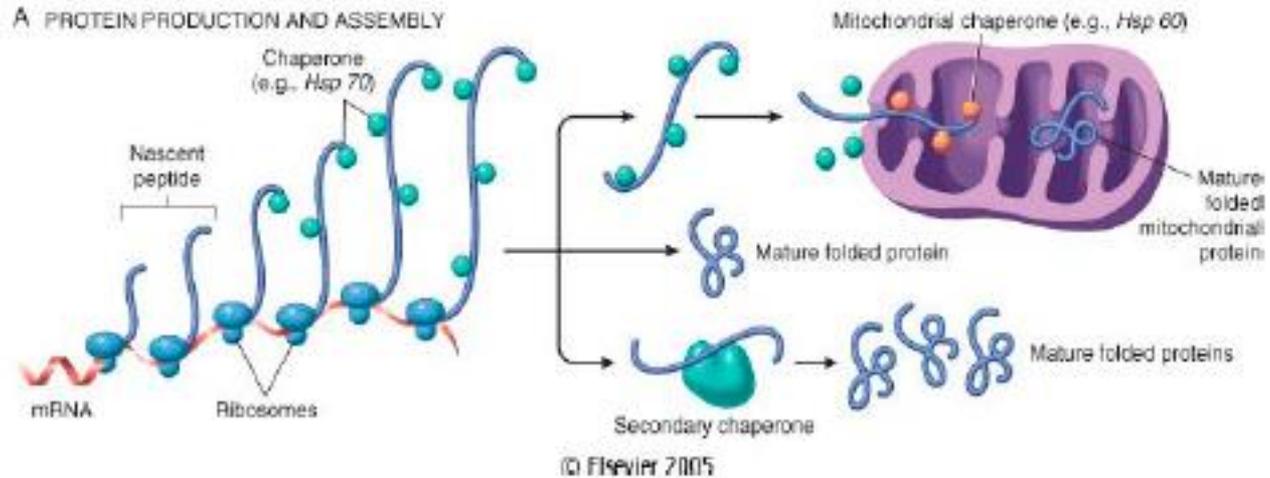


Acúmulos – Proteínas

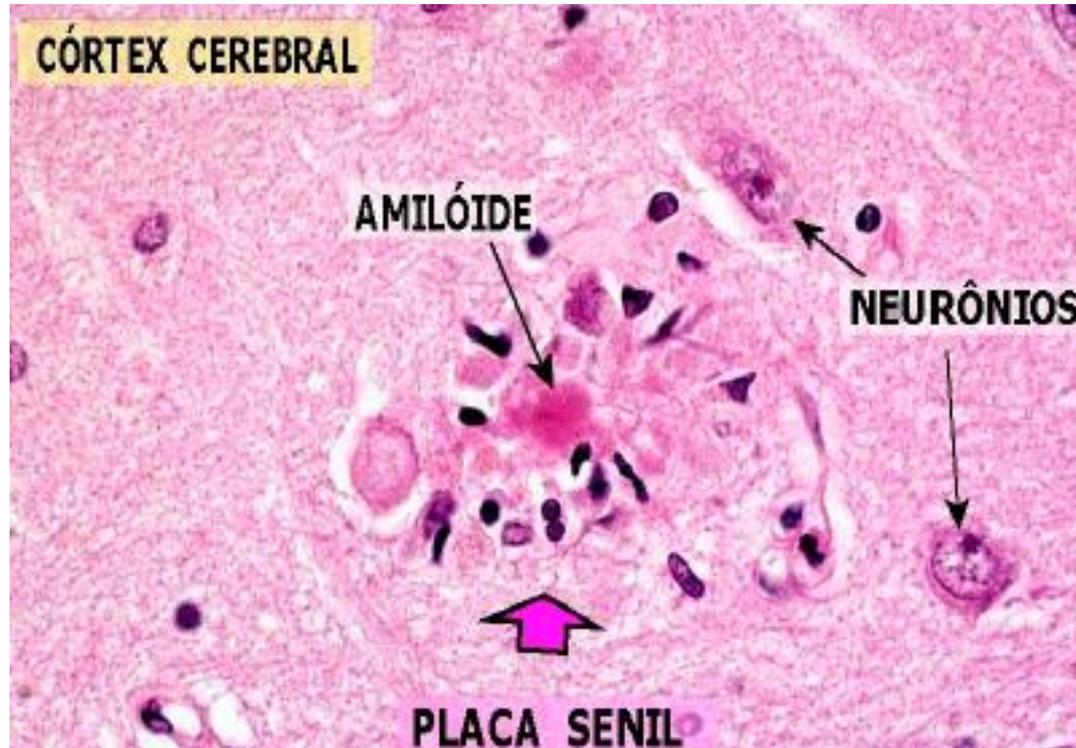
- Diferentes causas
- Visíveis ao microscópio ótico
 - Glóbulos, cristais, acúmulo amorfo
- Excesso de produção
 - Plasmócitos – Mieloma
- Dificuldade de reabsorção
 - Células renais



Acúmulos – Proteínas

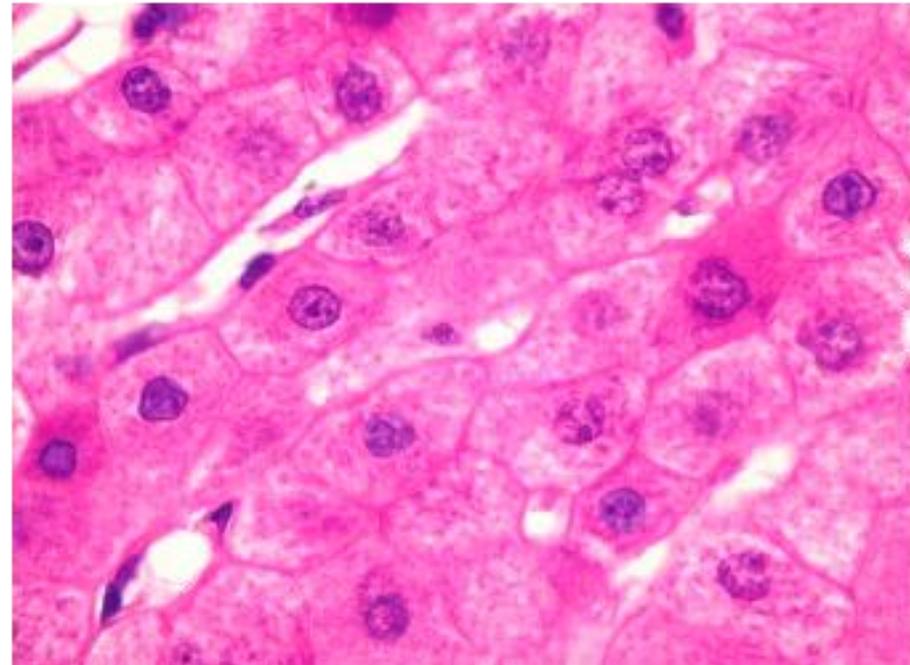
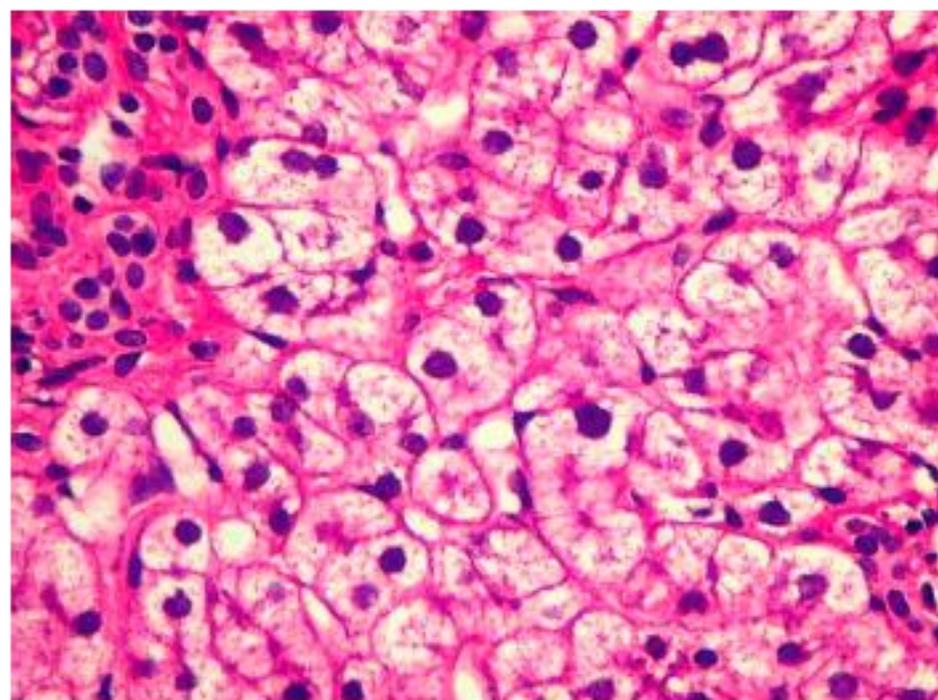


Acúmulos – Proteínas



Acúmulos – Glicogênio

- Fonte rápida de energia estocada no organismo
- Causas de acúmulo:
 - Distúrbio adquirido do metabolismo – Diabetes
 - Defeitos genéticos - Glicogenoses



Acúmulos – Glicogênio

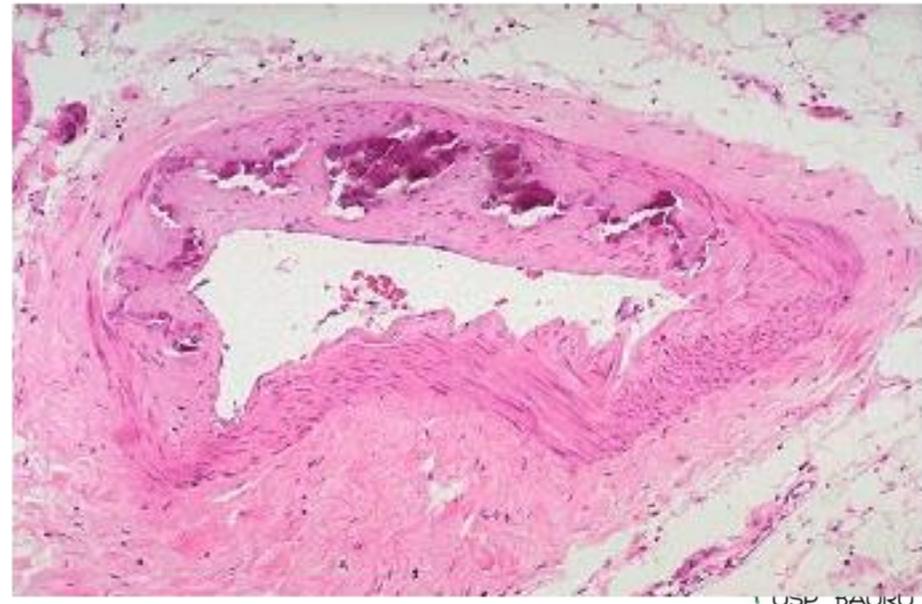
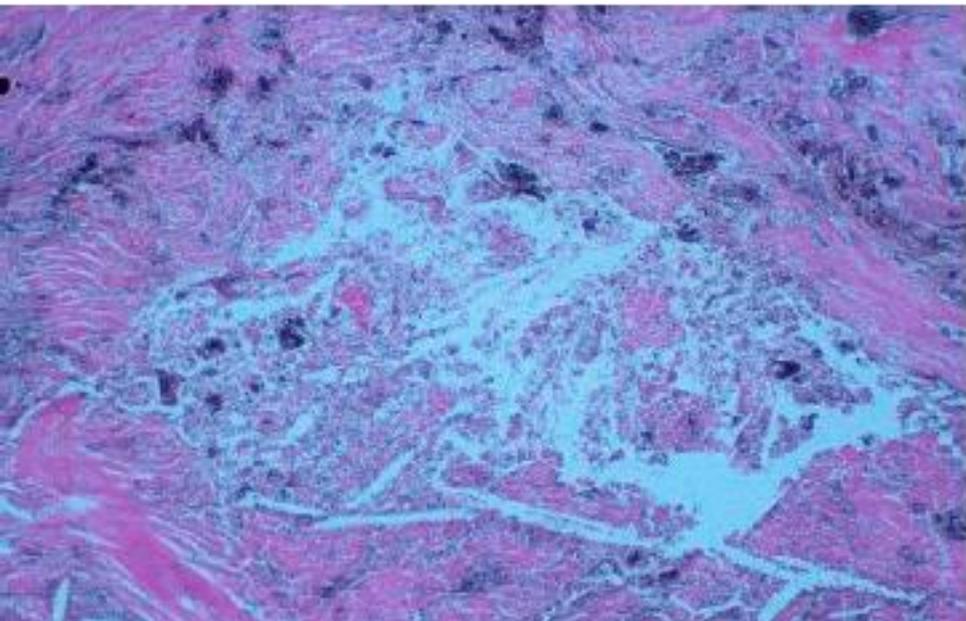
Name	Type	Enzyme Deficiency	Tissues Chiefly Affected	Clinical Consequences
Von Gierke's Disease	I	Glucose 6-phosphatase	Liver, kidney	Severely enlarged liver, severe hypoglycemia, lactic acidosis, ketosis, hyperuricemia, hyperlipemia
Pompe's Disease	II	1,4-D-Glucosidase (lysosomal)	Liver, heart, muscle	Cardiac failure in infancy
Cori's Disease	III	Amylo-1,6-glucosidase ("Debranching" enzyme)	Liver, muscle	Similar to Type I, but milder
Andersen's Disease	IV	"Branching" enzyme	Liver	Liver cirrhosis, death usually before 24 months
McArdle's Disease	V	Phosphorylase	Muscle	Muscle cramps, easily fatigued
Hers' Disease	VI	Phosphorylase	Liver	Similar to Type I, but milder
Tarui's Disease	VII	Phosphofructokinase	Muscle	Similar to Type V
	VIII	Phosphorylase kinase	Liver	Enlarged liver, hypoglycemia
	IX	Glycogen synthase	Liver	

Calcificação Patológica

- Deposição ANORMAL de sais de cálcio
- **DISTRÓFICA**
 - Tecidos necróticos
 - Independente da concentração de cálcio
 - Independente de distúrbios do metabolismo do cálcio
- **METASTÁTICA**
 - Reflete distúrbio no metabolismo do cálcio → hipercalemia → deposição
 - Ocorre em tecidos viáveis / normais

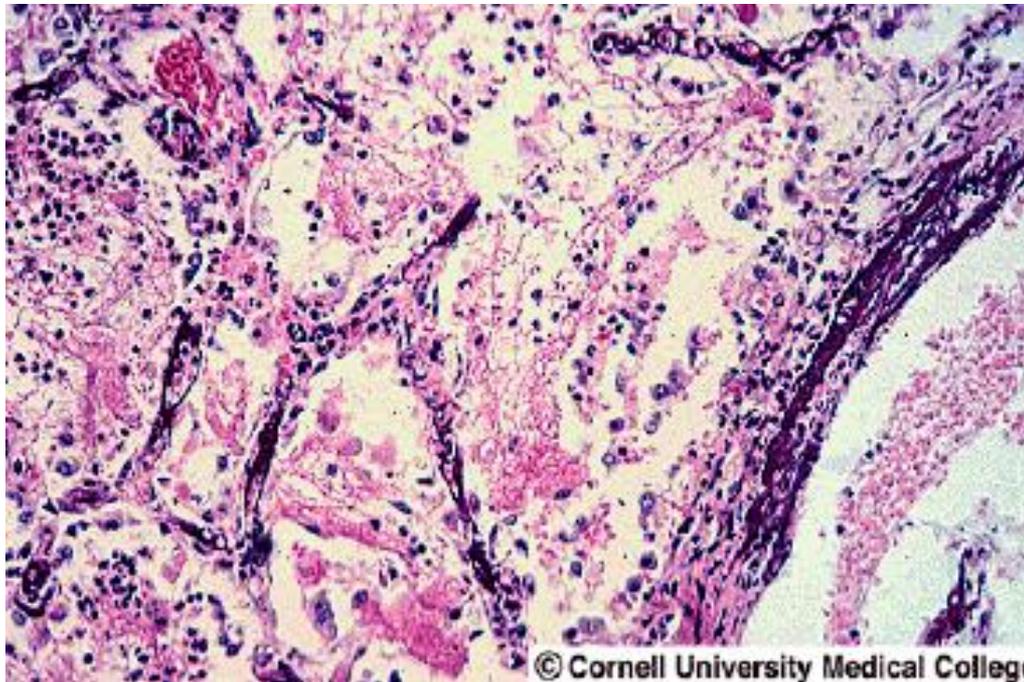
Calcificação Patológica – Distrófica

- Necrose (caseosa)
- Aterosclerose: placas de aterosclerose de Monckberg –
médias dos vasos
- Valvas cardíacas alteradas – senilidade e febre reumática
- Tumores necróticos
- Cicatrizes antigas



Calcificação Patológica – Metastática

- Aumento da secreção de PTH → aumento da reabsorção óssea
- Destruição do tecido ósseo: mieloma, metástases ósseas
- Distúrbios relacionados à vitamina D
- Insuficiência renal → retenção de fosfato → diminuição do cálcio sérico → hiperparatireoidismo secundário

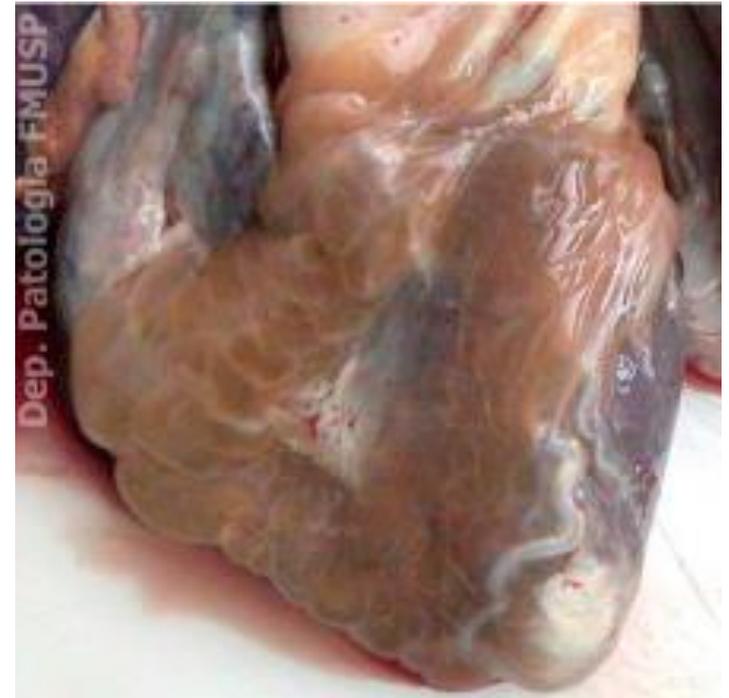
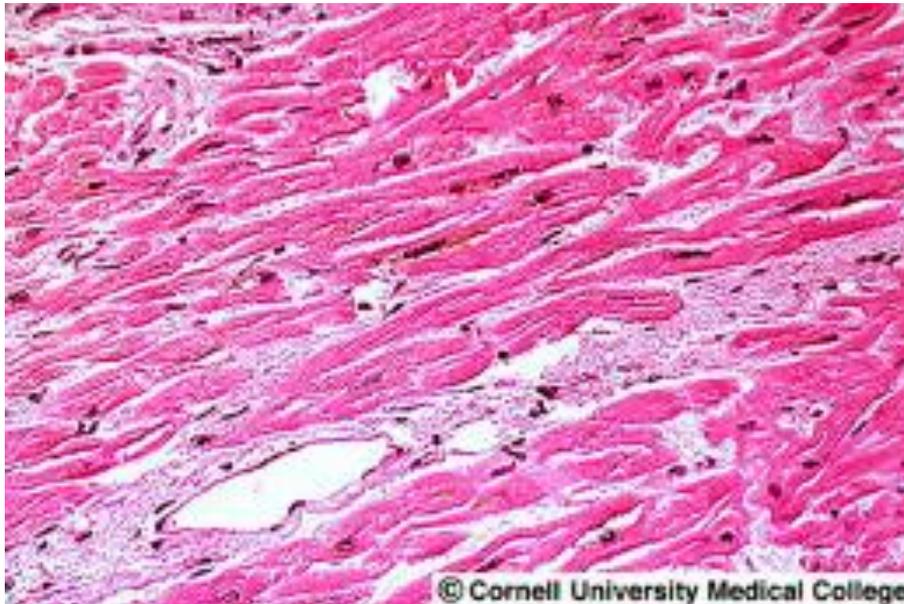


Acúmulos – Pigmentos



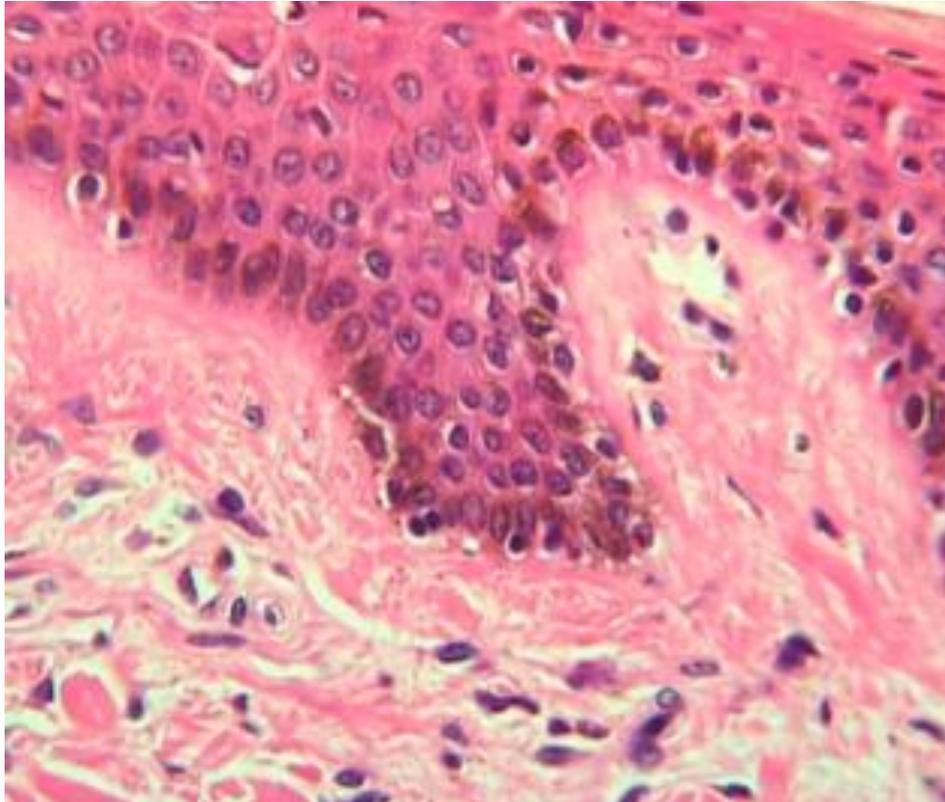
Acúmulos – Pigmentos

- Lipofucsina
 - Pigmento do envelhecimento
 - Resultado da peroxidação lipídica das membranas celulares
 - Atóxico
 - Atrofia Parda



Acúmulos – Pigmentos

- Melanina
 - Tirosina → Dihidroxifenilalanina
 - Enzima tirosinase em melanócitos
 - Único pigmento endógeno fisiológico marrom

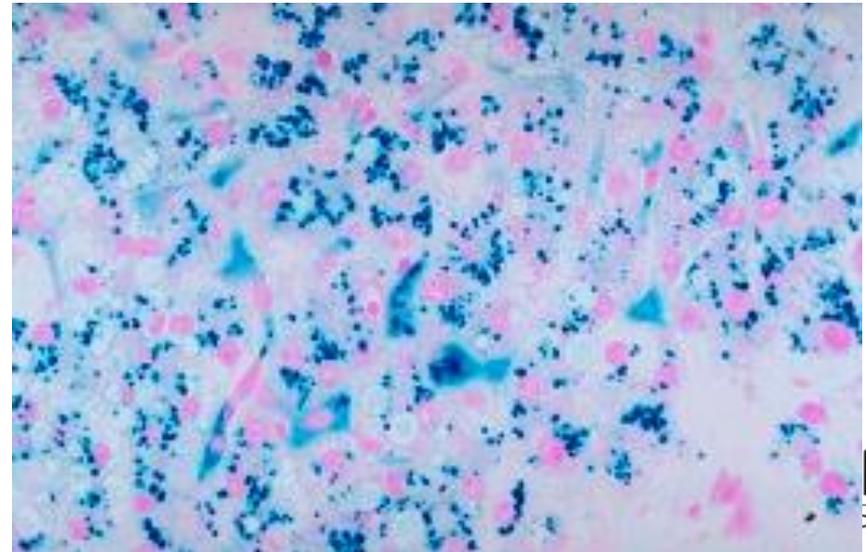
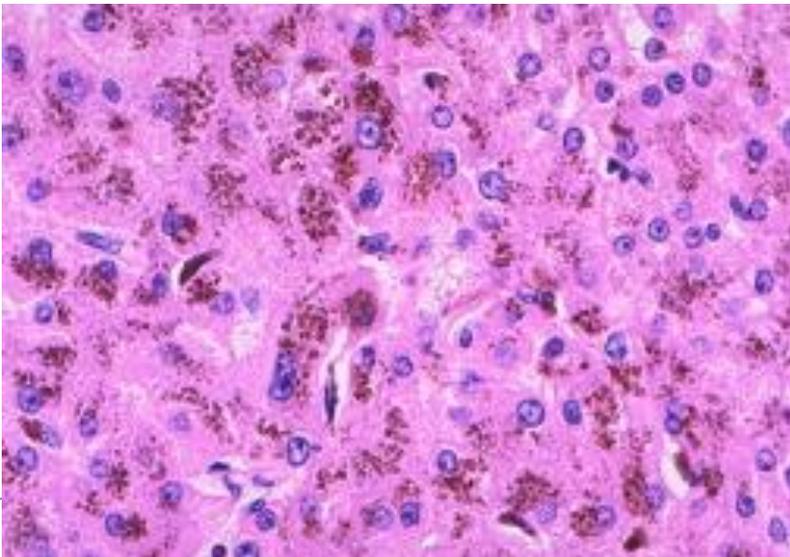


Acúmulos – Pigmentos

- Hemosiderina
 - Pigmento derivado da hemoglobina
 - Amarronzado, granular e brilhante nas células
 - Ferro + Apoferritina → micelas de ferritina
 - Acúmulo de ferritina → grânulos de hemossiderina
 - Fígado, medula óssea e baço

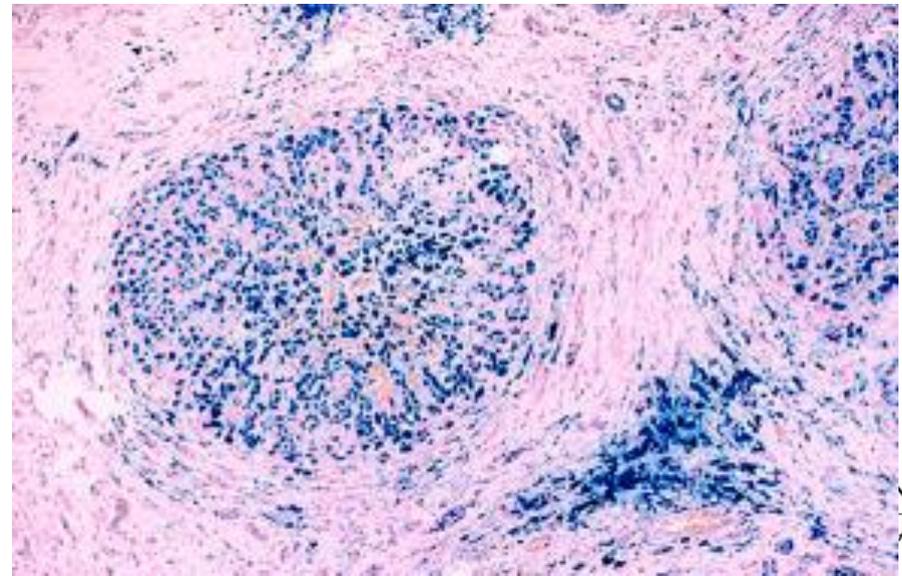
Acúmulos – Pigmentos

- Situações de aumento da quebra de hemáceas
 - Hemorragias
 - Hemólises
- Transfusões de repetição
- Aumento da absorção de ferro ou aumento do ferro na dieta



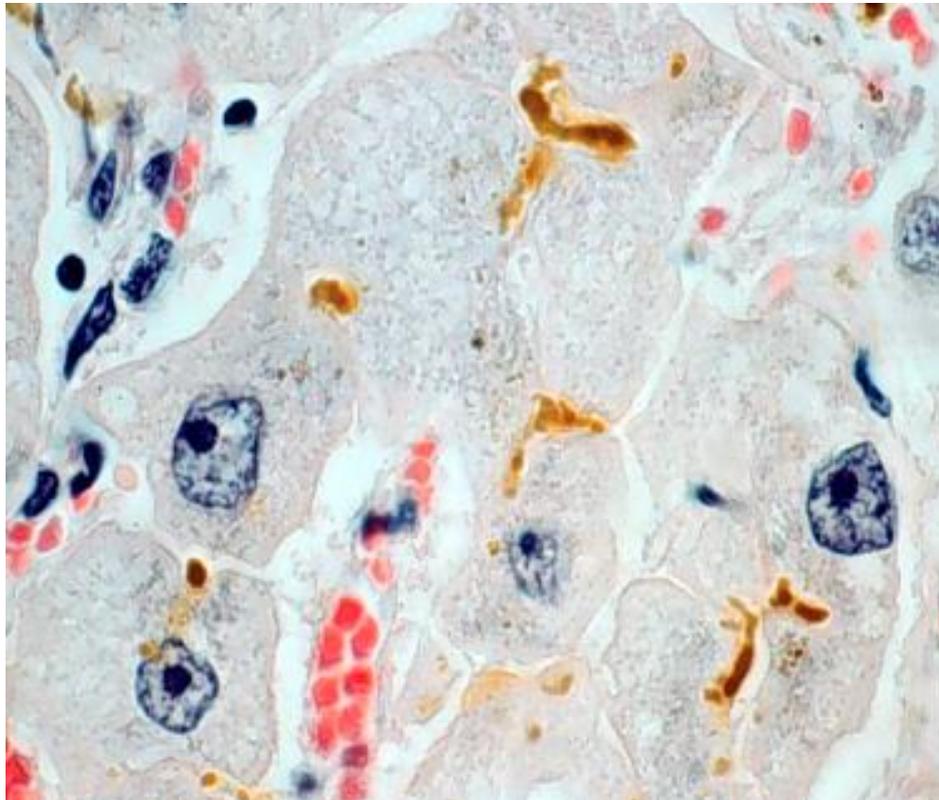
Acúmulos – Pigmentos

- Hemocromatose pode ser primária ou secundária
- Genético – defeito na absorção de ferro
 - Pigmentação bronze na pele
 - Diabestes mellitus
 - Arritmias cardíacas
- Prevalência é de 1:200 a 1:500 pessoas nos EUA



Acúmulos – Pigmentos

- Bilirrubina
 - Principal componente da bile
 - Deriva da hemoglobina, mas não tem ferro
 - Icterícia – e impregnação biliar de órgãos – amarelo esverdeado



Acúmulos – Pigmentos

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DOS PIGMENTOS E SUBSTÂNCIAS MINERAIS

Classificação

