

# Renovação = Regeneração e Reparo dos tecidos

Patologia Geral  
Genevieve Reis Achilles

# Introdução

- A lesão as células e tecidos coloca em movimento uma série de eventos que contém a lesão e o processo de cura.

•  
Regeneração



•  
Reparo

## Regeneração

- Restituição completa do tecido
- Proliferação de células e tecidos para substituir estruturas perdidas
- Tecidos com alta capacidade proliferativa

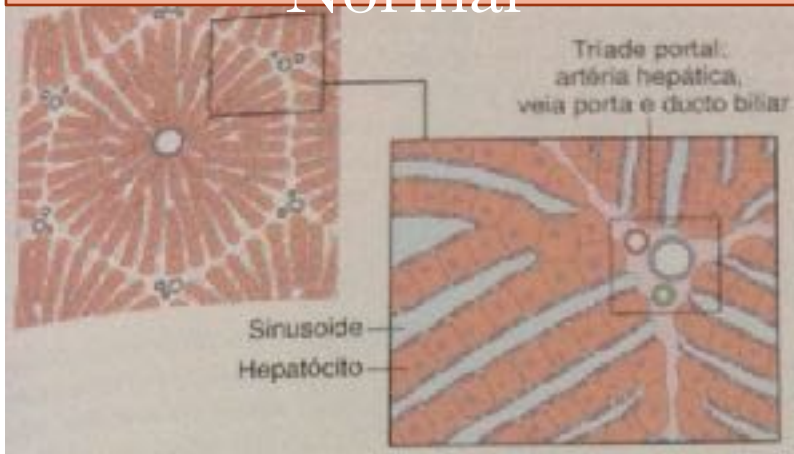
## Reparo

- Restaura as estruturas, causando desarranjos estruturais
- Combinação de regeneração e formação de cicatrização pela deposição de colágeno.
- Este tecidos não possuem alta capacidade de proliferação

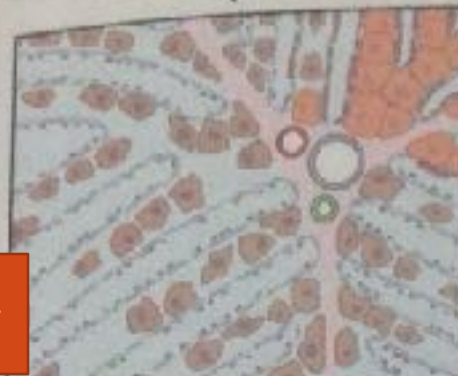
A regeneração ou reparo depende:

- Habilidade do tecido em regenerar
- Extensão da lesão

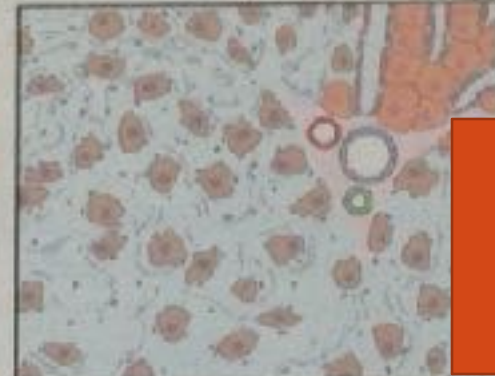
# Lóbulo Hepático Normal



Lesão celular



Lesão às células e à matriz



Proliferação das células residuais na matriz intacta



REGENERAÇÃO



REPARO POR CICATRIZAÇÃO

Depósito de tecido conjuntivo; proliferação de células residuais na matriz desorganizada


# Diferenciando...

- **Parênquima** é o tecido composto por células que desempenham a função principal de determinado órgão (Rins, Neurônios, Fígado, Pulmão)
- O **parênquima** se contrapõe ao **estroma**.
- O **estroma** (**MEC**) que serve de suporte ao parênquima.


# Atividade proliferativa do tecido

- Os tecidos do corpo são divididos em três grupos com base na atividade proliferativa das suas células:
  - Tecidos em divisão contínua (tecidos lábeis)
  - Quiescentes (tecidos estáveis)
  - Tecidos que não se dividem (tecidos permanentes)

Epitélio estratificado escamoso da pele, a cavidade oral, vagina e colo do uterino; a mucosa de revestimento de todos os ductos excretores de glândulas do corpo (gland. salivares, pâncreas, vias biliares); o epitélio colunar do trato gastrointestinal e do útero; o epitélio de transição das vias urinárias e células da medula óssea e tecidos hematopoiéticos.



Capacidade do fígado de se regenerar. Com a lesão osteócitos, condrócitos, músculo liso e fibroblasto proliferam. Os fibroblastos, em particular, podem proliferar extensivamente, nos casos de cura e fibrose.



Os neurônios e células musculares cardíacas e esqueléticas.

# Regeneração Hepática

- A ressecção de 60% do fígado de doadores vivos resulta na duplicação do fígado remanescente em torno de 1 mês.
- Ocorre o crescimento por aumento dos lobos que restaram após a cirurgia, um processo conhecido como **crescimento compensatório** ou **hiperplasia compensatória**.
- Outros órgãos: glds adrenais, tireóide, pâncreas
- Ocorre a restituição da massa funcional em vez da reconstituição da forma original.

# Regeneração

- Restituição completa do tecido
- Proliferação de células e tecidos para substituir estruturas perdidas
- Tecidos com alta capacidade proliferativa



# Reparo

---

# Cura e reparo, formação de cicatriz e fibrose

- **Lesão grave ou crônica** = nas células parenquimatosas e no arcabouço de estroma (MEC)= reparo.
- **Reparo** é uma resposta fibroproliferativa (“remenda”) objetivando restaurar o tecido, porém este tecido passa a apresentar um desarranjo estrutural.
- O **principal processo** de cura por reparo ocorre por deposição de colágeno e outros elementos do MEC, promovendo a formação da **cicatrização**.

# Cura e reparo, formação de cicatriz e fibrose

- O termo **cicatriz** geralmente está associado à cura de feridas na pele, porém é usado também para descrever a substituição de células parenquimatosas de qualquer órgão, por colágeno, como ocorre no coração após infarto do miocárdio.
- O reparo inclui as seguintes características básicas:
  - Inflamação
  - Angiogênese
  - Migração e proliferação de fibroblastos (FIBROSE)
  - Formação de cicatriz
  - Remodelamento do tecido conjuntivo

# Tipos de reparo

- **Primeira Intenção ou União primária**

- O tipo mais simples **Reparo por incisão cirúrgica limpa não infectada, aproximada por suturas cirúrgicas** - Cicatrização é denominada cura por **união primária ou primeira intenção**. A incisão provoca a morte de um número limitado de células epiteliais e células do tecido conjuntivo, bem como ruptura da continuidade da membrana basal. A reepitelização para fechar a ferida ocorre com a formação de uma cicatriz relativamente fina.

# Tipos de reparo

- **Segunda Intenção ou União secundária**

- O tipo mais complicado são as feridas que criam **grandes defeitos na superfície da pele**, provocando perda excessiva de células e tecidos. A cura dessas feridas envolve uma reação inflamatória mais intensa, formação abundante de tecido de granulação e extensa deposição de colágeno levando a formação de cicatriz substancial que geralmente se contrai. Essa forma de cura é denominada **união secundária ou cura por segunda intenção**.



# Cura de feridas : Fases

## Entendendo o reparo

- Formação de coágulo sanguíneo
- Formação de tecido granulomatoso
- Proliferação celular e deposição de colágeno (FIBROSE)
- Formação de cicatriz
- Contração da ferida
- Remodelamento do tecido conjuntivo
- Recuperação da força tênsil

# Formação do coágulo sanguíneo

- Ferida → Ativação das vias de coagulação

Plaquetas,  
hemácias,  
fibrina,  
fibronectina,



Formação do coágulo  
sanguíneo

Deter o  
sangramento

Arcabouço para as  
células em migração

Os neutrófilos na  
borda da incisão e  
migram para o coágulo,  
usando o arcabouço  
produzido pela fibrina.  
Essas células liberam  
enzimas proteolíticas  
que removem os restos  
necróticos e bactérias.

← 24 h

Desidratação  
na superfície  
externa do  
coágulo,  
formando  
uma crosta

VEGF - ↑ da  
permeabilidade do  
vaso e ao edema



# Formação do tecido granulomatoso

- Nas primeiras 24 a 72 horas do processo de reparo, os **fibroblastos e as células endoteliais vasculares** proliferam e formam um tipo especializado de tecido chamado tecido de granulação, que é o **ponto de referência do reparo tecidual**.
- O termo deriva de sua aparência granular, rósea e macia, na superfície das feridas.
- Característica histológica é a **presença de novos e pequenos vasos sanguíneos** (angiogênese) e **proliferação de fibroblastos**. Esses vasos neoformados são permeáveis, permitindo a passagem de fluído e proteínas plasmáticas para o espaço extracelular. Portanto, o novo tecido de granulação normalmente exhibe edema.

# Formação do tecido granulomatoso

- Progressivamente, o tecido de granulação invade o espaço da incisão; a quantidade de tecido de granulação que é formado depende do tamanho do defeito no tecido criado pela ferida e da intensidade da inflamação.
- Por conseguinte, é mais proeminente na cura por união secundária. Por volta de **5 a 7 dias**, o tecido de granulação preenche a área da ferida e a neovascularização atinge seu ponto máximo.

# Proliferação celular e deposição de colágeno

- Por volta de 48 a 96 horas, os neutrófilos são amplamente substituídos por macrófagos. Os **macrófagos** representam os constituintes celulares **chave no reparo tecidual**, removendo resíduos extracelulares, fibrina e outros materiais estranhos no local de reparo e **promovendo angiogênese e deposição de MEC**.
- A **migração de fibroblastos** e sua subsequente **proliferação** é desencadeada por múltiplos fatores de crescimento e quimiocinas. Os macrófagos são as primeiras fontes destes fatores, embora outras células inflamatórias e as plaquetas também os produzam.

# Proliferação celular e deposição de colágeno

- Em 24 a 48 horas, **grupos de células epiteliais movem-se para as bordas das feridas**. Elas se fundem na linha média, abaixo da superfície da crosta, **produzindo uma fina camada epitelial que fecha a ferida**.
- A epitelização total da ferida é mais lenta na cura por união secundária porque a lacuna a ser preenchida é maior. A subsequente proliferação celular espessa a camada epidérmica. **Os macrófagos estimulam a produção de fibroblastos e IL-6, que aumentam a migração e proliferação dos ceratinócitos.**

# Proliferação celular e deposição de colágeno

- SIMULTANEAMENTE à epitelização, as **fibrilas colágenas** tornam-se mais abundantes e começam a formar **pontes na incisão**.
- O **TGF- $\beta$**  é agente fibrogênico mais importantes e é produzido pela maioria das células do tecido granulação, provocando:
  - a migração e a proliferação de fibroblastos,
  - aumentando a síntese de colágeno e fibronectina e
  - diminuindo a degradação da matriz pelas metaloproteinases.
- **A epiderme recupera sua espessura e arquitetura normais e a queratinização superficial.**

# Fibrose

Paradoxalidade

- É um processo normal da cura
- Entretanto, o termo fibrose indica a deposição excessiva de colágeno e outros componentes da MEC.
  - Indica deposição de colágeno em doenças crônicas (Cirrose, pancreatite crônica, fibrose pulmonar)

# Formação da cicatriz

- O infiltrado leucocitário, o edema e o aumento da vascularização desaparecem, durante a segunda semana.
- **Empalidecimento**, devido ao *aumento do acúmulo de colágeno* na área da ferida e a *regressão dos canais vasculares*.
- Finalmente, **o arcabouço de tecido de granulação original é convertido em uma cicatriz avascular e pálida, composta de fibroblastos fusiformes, colágeno denso, fragmentos de tecidos elásticos e outros componentes da MEC.**
- Os anexos dérmicos, que foram destruídos na linha de incisão, são perdidos permanentemente, exemplo, folículos pilosos.

# Contração da ferida

- Geralmente em **grandes feridas** de superfície.
- **Objetivo:** A contração ajuda a fechar a ferida diminuindo a lacuna entre suas margens dérmicas e reduzindo a área de superfície da ferida.
- As etapas iniciais da contração da ferida envolvem a formação, na margem da ferida, de uma rede de **miofibroblastos**. Essas células contraem-se nas feridas e produzem grandes quantidades de componentes da MEC.



# Remodelamento do tecido conjuntivo

- O equilíbrio entre síntese e degradação da MEC resulta no remodelamento da trama de tecido conjuntivo.
- Este processo é dependente da ativação das **metaloproteinases**, enzimas que degradam esses componentes da MEC.

# Cão resgatado no Manoa por graduanda de medicina veterinária

- Amanda Cristina S. de Almeida



se.

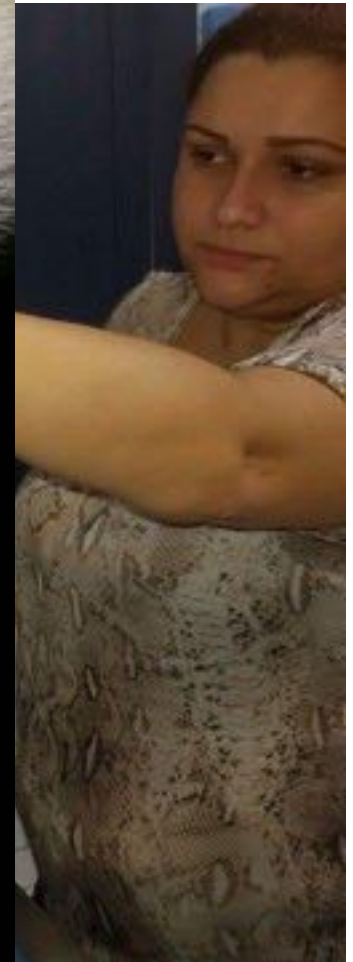








Foto  
disponibilizada no  
dia 28 de outubro  
de 2015 pela  
graduanda de  
medicina  
veterinária, **Ylla  
Carolinne F.  
Biavatti.**

# Instagram - pecuariabrasiloficial

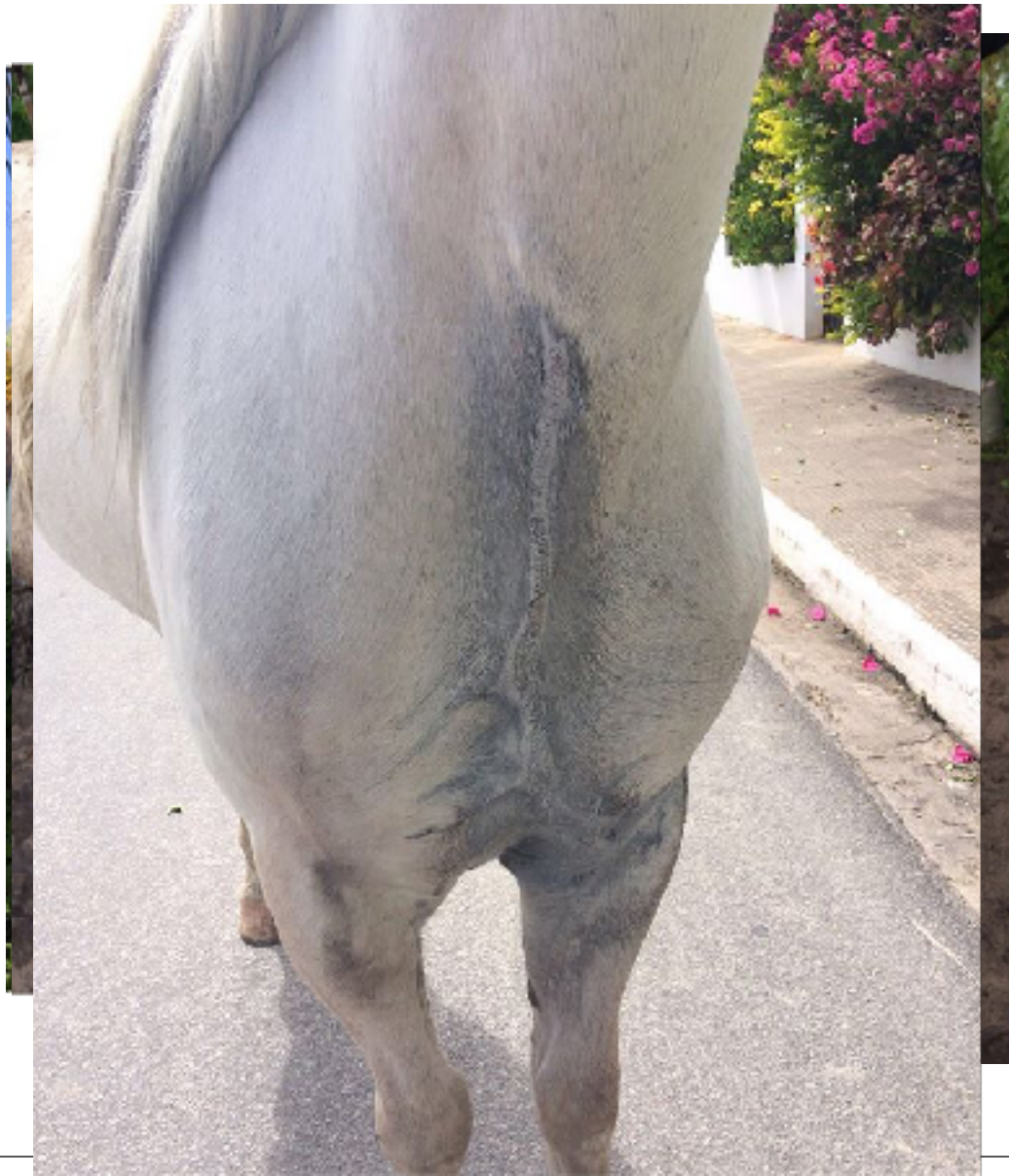


Foto: Rubem  
Natário Silveira  
Filho de  
Piaçabuçu –  
Alagoas

Fenilbutazona –  
Plantas  
medicinais



# Recuperação da força tênsil

- Os **colágenos fibrilares** formam a principal porção do tecido conjuntivo nos locais de reparo e são essenciais para o desenvolvimento da força tênsil nas feridas em cicatrização.
- Contudo, o acúmulo final de colágeno depende não apenas do aumento de síntese, mas também da diminuição da degradação.
- Quando a sutura é removida a resistência da ferida é de aproximadamente **10%** daquela apresentada pela pele intacta.
- A recuperação da força tênsil resulta do excesso da síntese de colágeno que ultrapassa a degradação durante os primeiros 2 meses.

# Fatores sistêmicos que influenciam a cura de feridas

- **Nutrição** – deficiência de proteínas e de vitamina C inibem a síntese de colágeno e retarda a cicatrização
- **Estado metabólico** – Diabetes mellitus atrasa a cicatrização
- **Estado circulatório** – o suprimento sanguíneo inadequado, causado por anomalias venosas que retardam a drenagem venosa, também compromete a cura.
- **Hormônios, como glicocorticóides**, possuem efeitos anti-inflamatórios que influenciam vários componentes da inflamação. Estes agentes inibem a síntese de colágeno.

# Fatores locais que influenciam a cura de feridas

- **Infecção** retarda a cura porque resulta em lesão e inflamação persistente.
- **Fatores mecânicos movimento precoce das feridas podem retardar a cura**, por compressão de vasos ou separação de margens da ferida
- **Corpos estranhos** como suturas desnecessárias ou fragmentos de aço, vidro ou até mesmo osso, constitui impedimento para a cura.
- **Tamanho, localização e o tipo de ferida.** Feridas em áreas mais vascularizadas como a face, cicatrizam mais rapidamente do que aquelas situadas em áreas mal vascularizadas como o pé. Feridas menores cicatrizam mais rapidamente que as feridas maiores. Feridas penetrante cicatriza mais rapidamente que as feridas dilacerante.



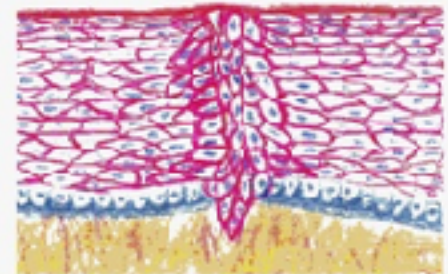
Ferida  
Aberta



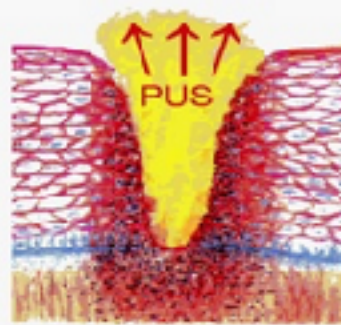
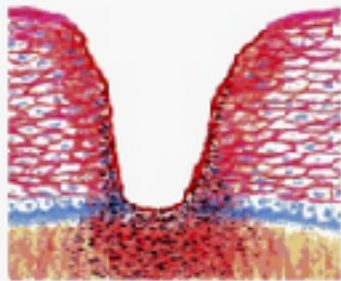
Tecido de  
granulação



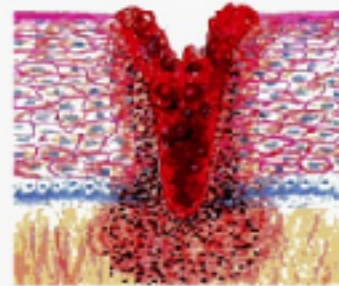
Cicatriz



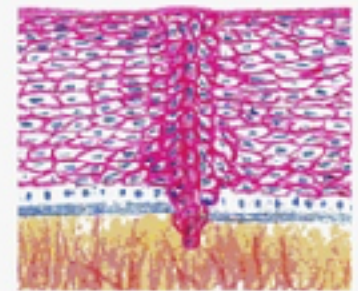
Ferida  
Aberta



Tecido de  
granulação



Cicatriz



# Aspectos patológicos do reparo

- **Formação deficiente da cicatriz** – tipos:
  - **Deiscência das feridas:** Deiscência da ferida é mais comum após a cirurgia de abdômen, devido ao aumento da pressão abdominal. Vômitos ou tosse podem produzir um estresse mecânico sobre a ferida abdominal.
  - **Ulceração da ferida** -as feridas podem ulcerar quando há uma vascularização inadequada durante a cura. Exemplo, doença vascular periférica.
  - **Infecção** – Retarda o processo de cicatrização frente a resposta imunológica.

