

# ACÚMULOS INTRACELULARES E CALCIFICAÇÃO

Profa. Dra. Leda Ferraz  
Curso de Medicina





- ➔ Em algumas circunstâncias, as células podem acumular quantidades anormais de várias substâncias que podem ser inofensivas ou associadas com vários graus de lesão
- ➔ **Acúmulos intracelulares** = manifestações de alterações bioquímicas e metabólicas na célula
  - **origem** = endógenos ou exógenos
  - **local de deposição** = núcleo, citoplasma, organelas (lisossomos)
- ➔ **Acúmulos extracelulares** = depósitos na matriz extracelular (MEC)
- ➔ **Consequências** = amplamente variável de acordo com a substância e tipo celular afetado
  - nenhum prejuízo
  - alteração da função da célula
  - morte celular

➔ As substâncias acumuladas pertencem a três categorias:

1) **Constituintes celulares normais acumulados em excesso:** água, lipídios, proteínas e carboidratos.

2) **Substâncias anormais:**

2.1) **Exógenas:** mineral (ex.: chumbo), produtos de agentes infecciosos (toxinas).

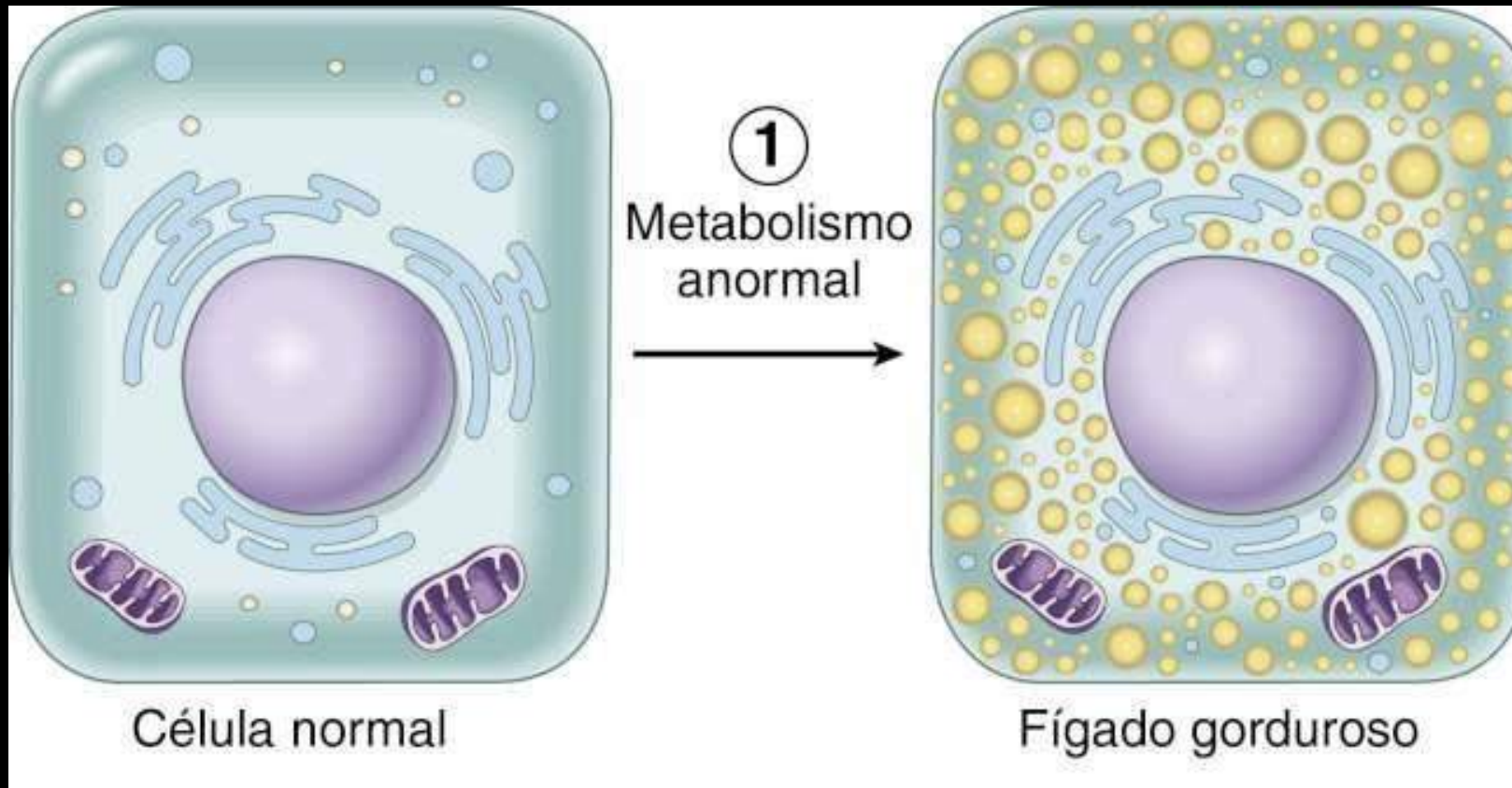
2.2) **Endógenas:** produto de uma síntese anormal ou do metabolismo (ex.: príndoença da vaca louca, proteína TAU - Doença de Alzheimer).

3) **Acúmulo de pigmentos:** melanina, hemossiderina, bilirrubina, lipofuscina, pigmento de carvão.

➔ Mecanismos de acúmulos intracelulares = 4 grupos

## 1) Remoção inadequada de uma substância normal

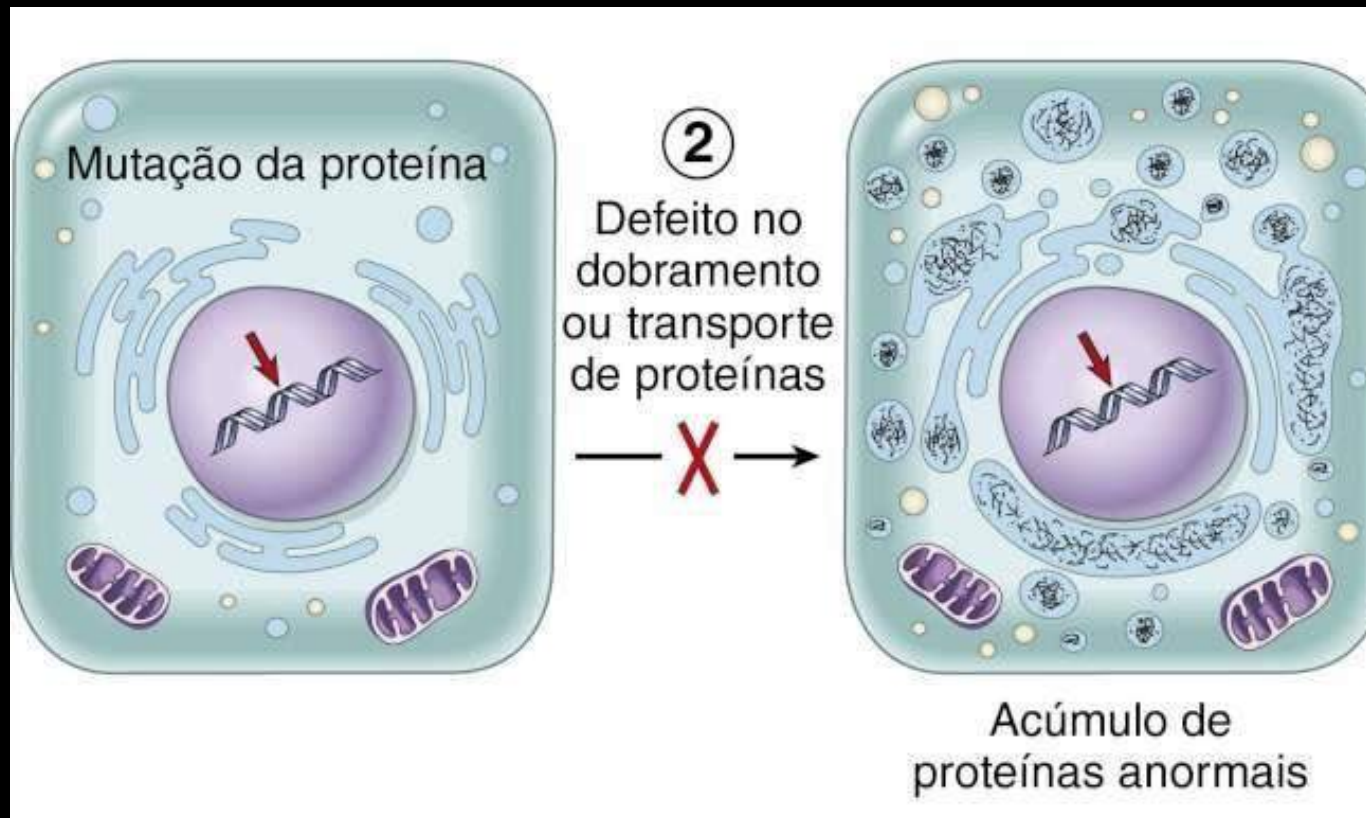
- defeito nos mecanismos de acondicionamento e transporte



➔ Mecanismos de acúmulos intracelulares = 4 grupos

## 2) Acúmulo de uma substância endógena anormal

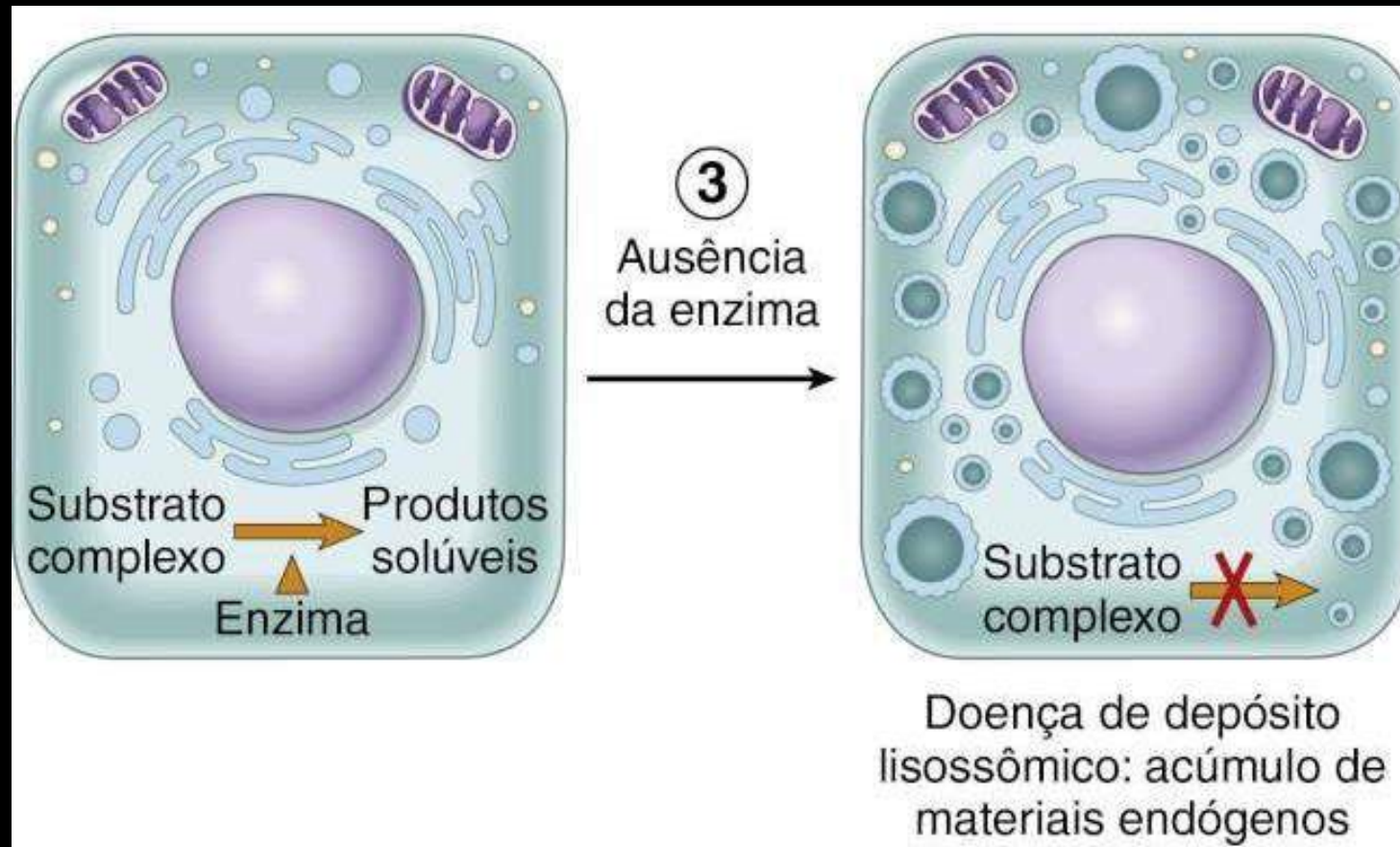
- resultado de defeitos genéticos ou adquiridos no dobramento, acondicionamento, transporte ou secreção



➔ Mecanismos de acúmulos intracelulares = 4 grupos

## 3) Deficiência enzimática

- falha na degradação de metabólitos por mutações em enzimas

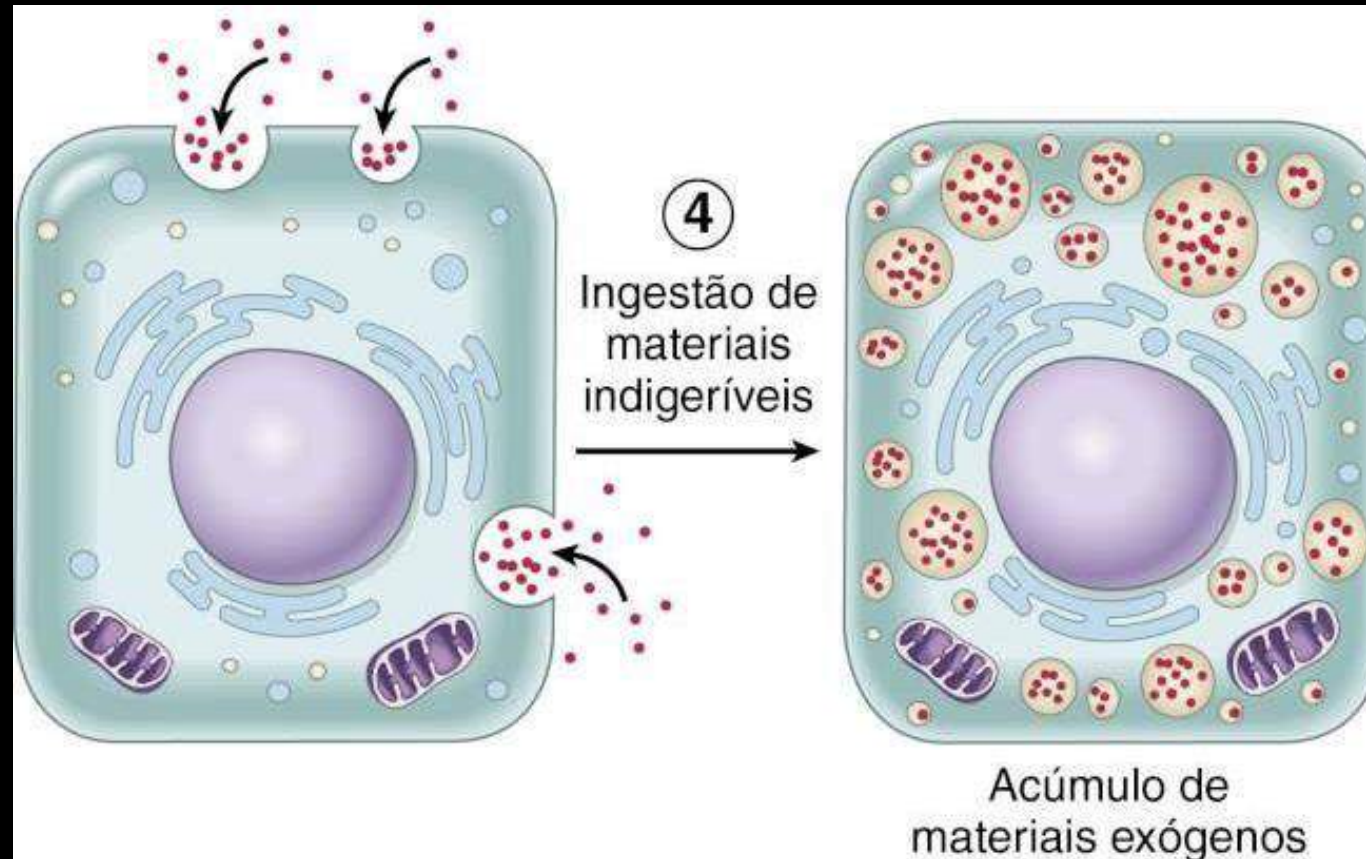




➔ **Mecanismos de acúmulos intracelulares = 4 grupos**

## 4) Depósito de substâncias exógenas

- substâncias exógenas incapazes de serem transportadas ou degradadas pelas células



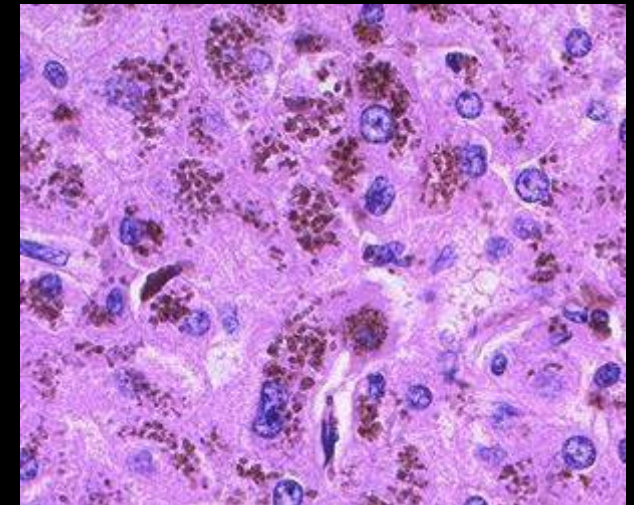
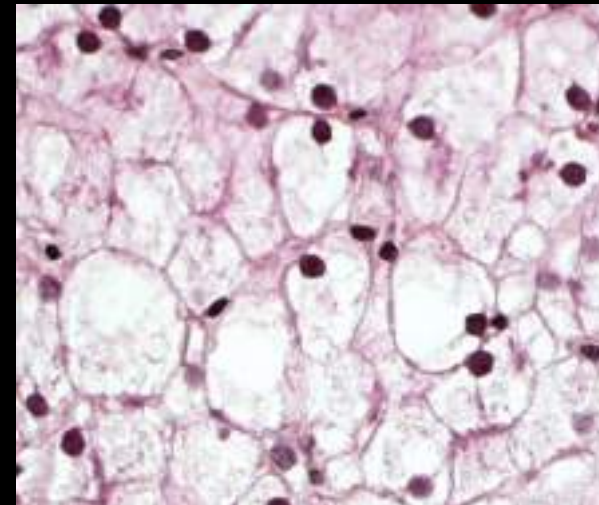
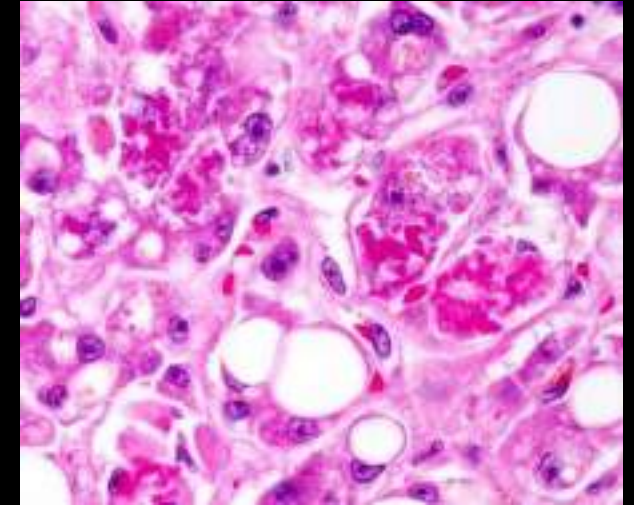
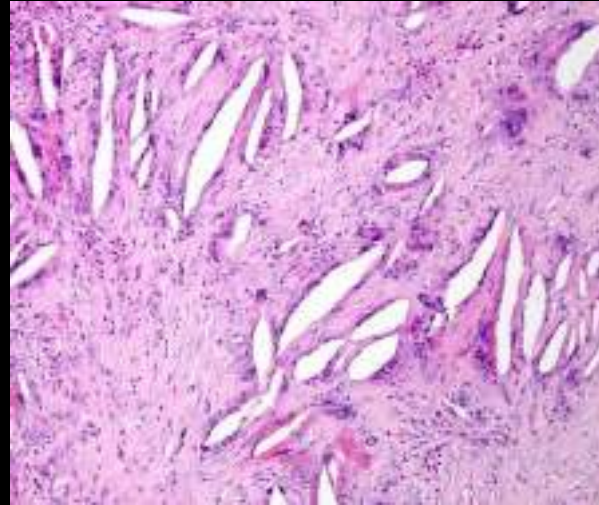
➔ Substâncias acumuladas =

- **LIPÍDIOS**

- **PROTEÍNAS**

- **GLICOGÊNIO**

- **PIGMENTOS**





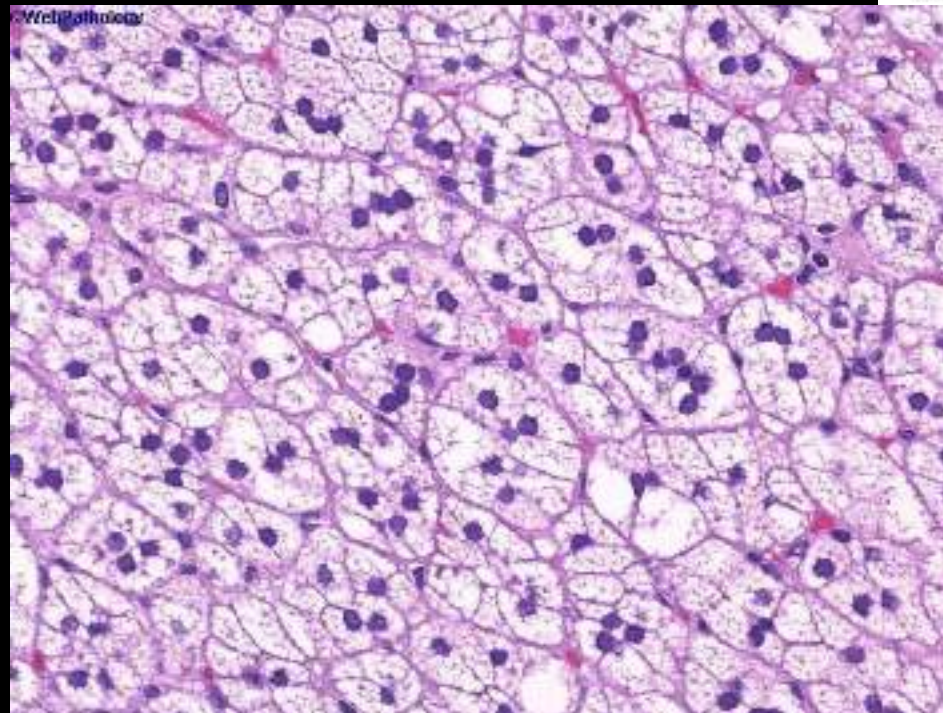
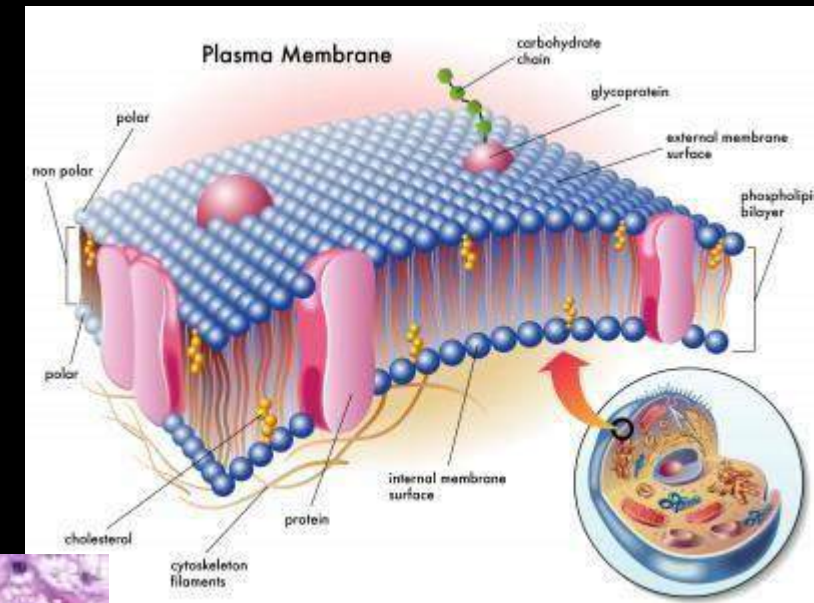
# Acúmulos de Lipídios

➔ **Lipídios** = constituintes essenciais das células

- formação das membranas celulares
- síntese de hormônios
- reserva energética

➔ Todas as **classes** de lipídios podem ser acumuladas

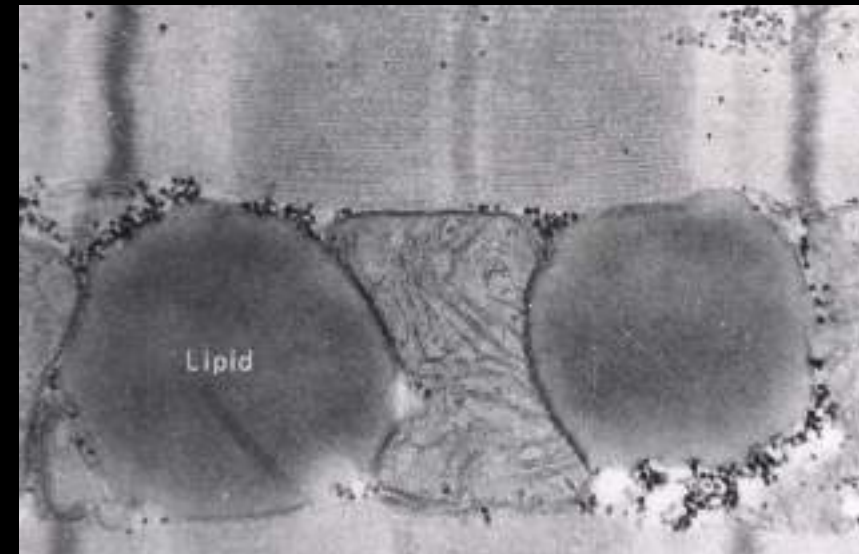
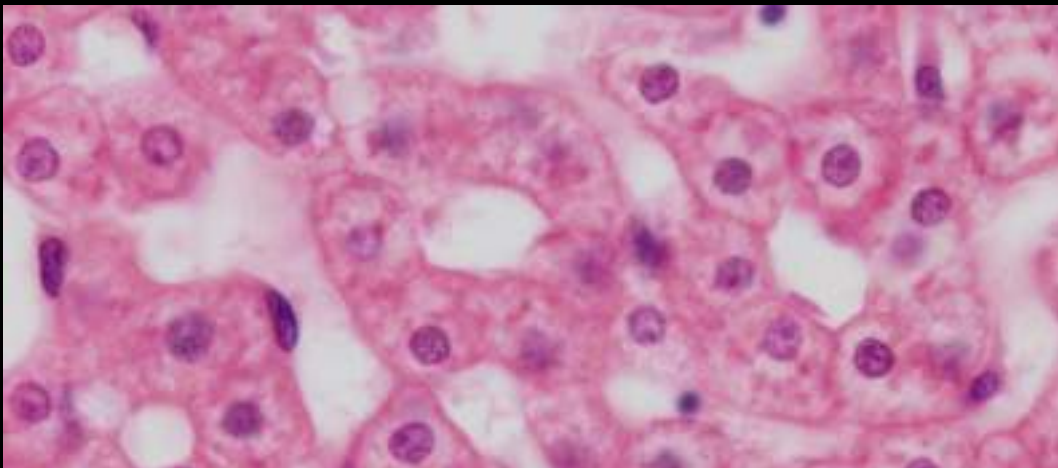
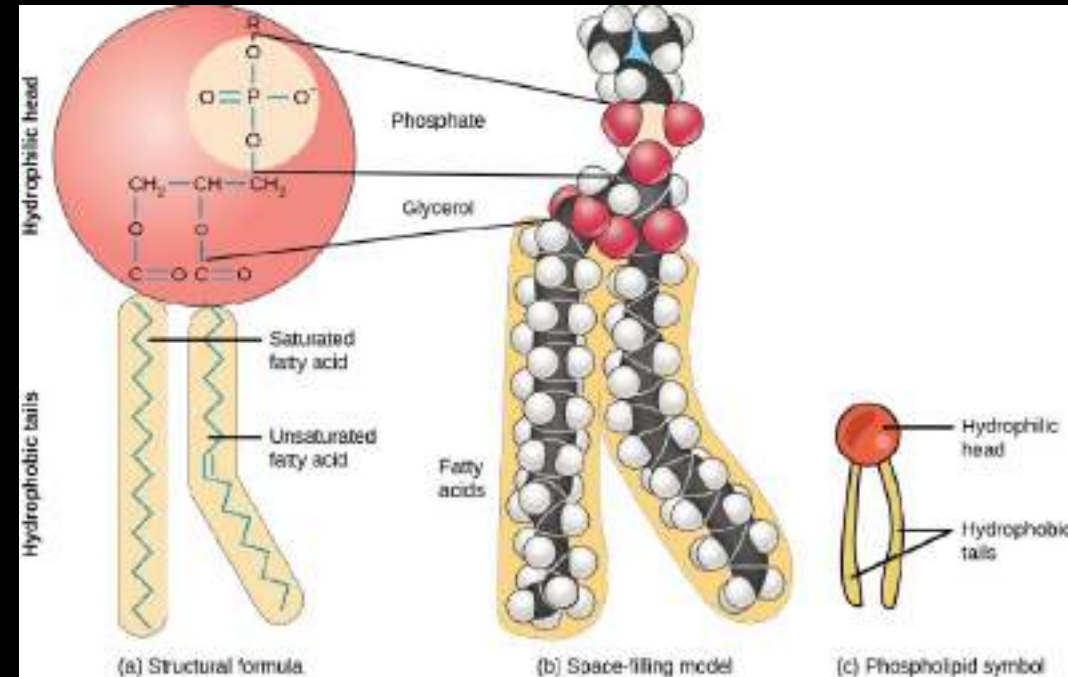
- triglicerídeos
- colesterol
- ésteres de colesterol
- fosfolipídios



# Acúmulos de Lipídios

## → Esteatose ou Alteração Gordurosa =

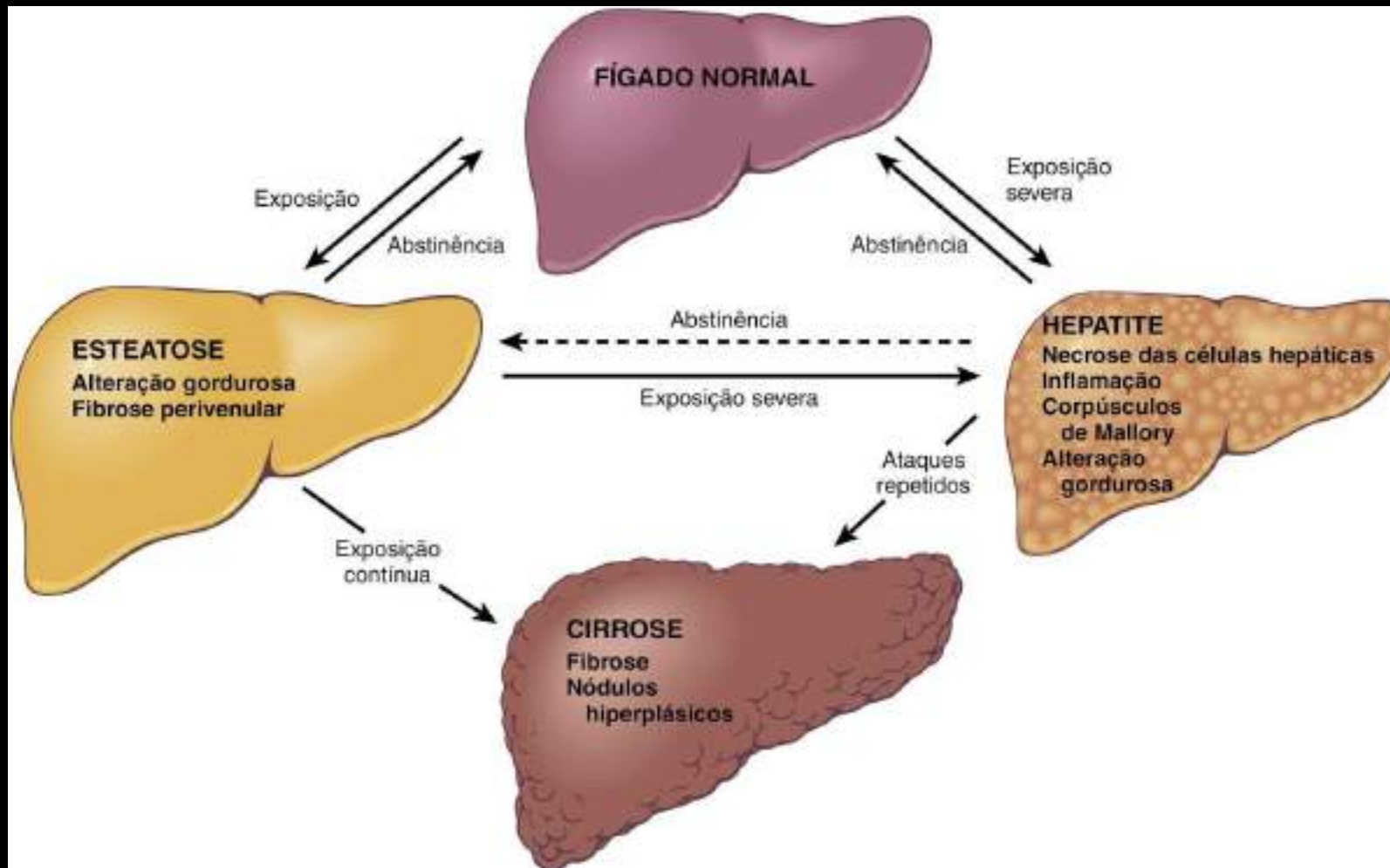
- acúmulo de triglicerídeos (TG) no interior das células
- frequente em células envolvidas e/ou dependentes do metabolismo de TG = hepatócitos e cardiomiócitos
- acumulados em alterações metabólicas e agressões crônicas subletais



# Acúmulos de Lipídios

➔ **Esteatose ou Alteração Gordurosa =**

- **Esteatose Hepática =** associada ao consumo excessivo de álcool, diabetes e obesidade





# Acúmulos de Lipídios

➔ Esteatose ou Alteração Gordurosa =

- **Esteatose Hepática** = associada ao consumo excessivo de álcool, diabetes e obesidade

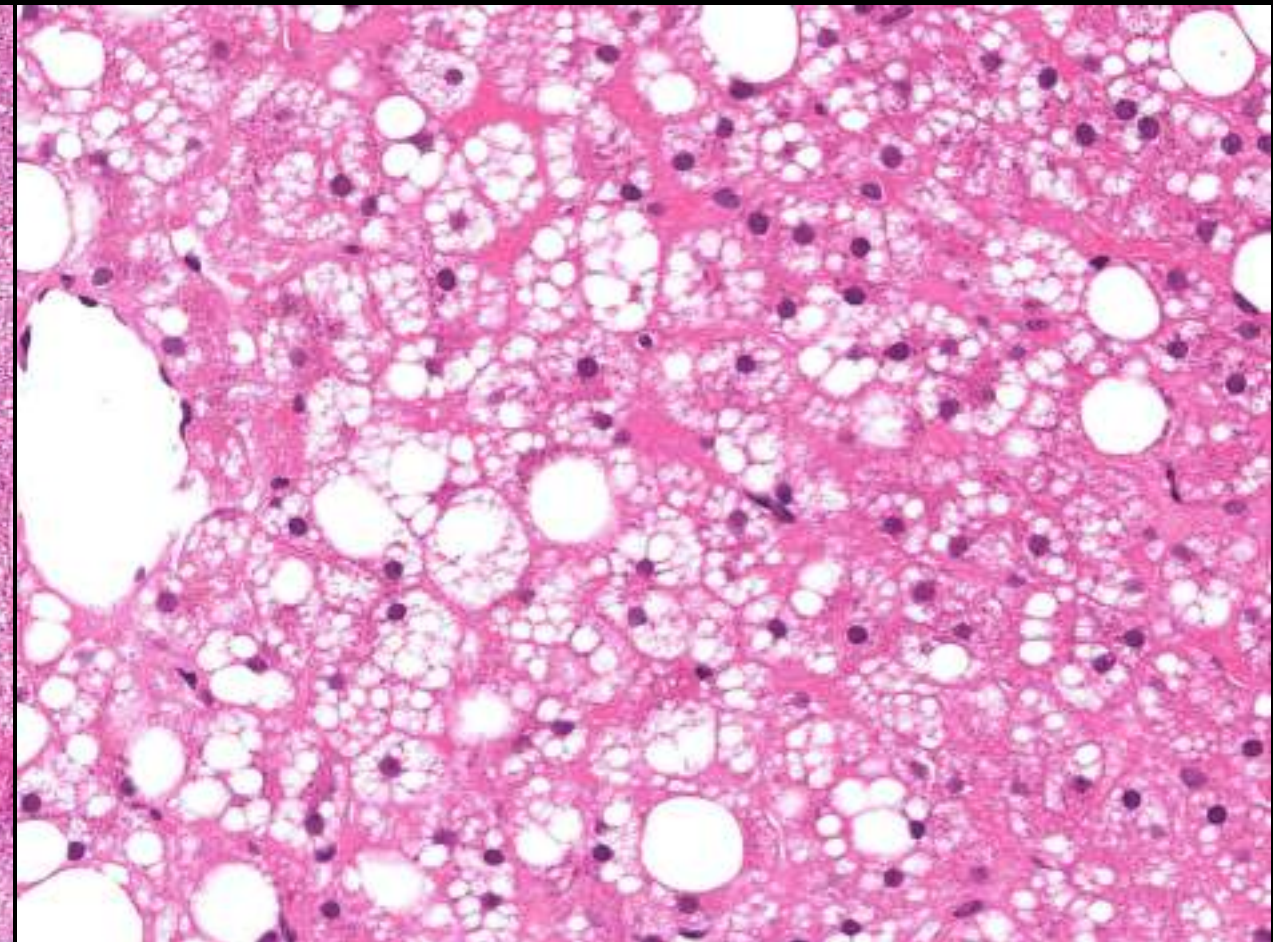
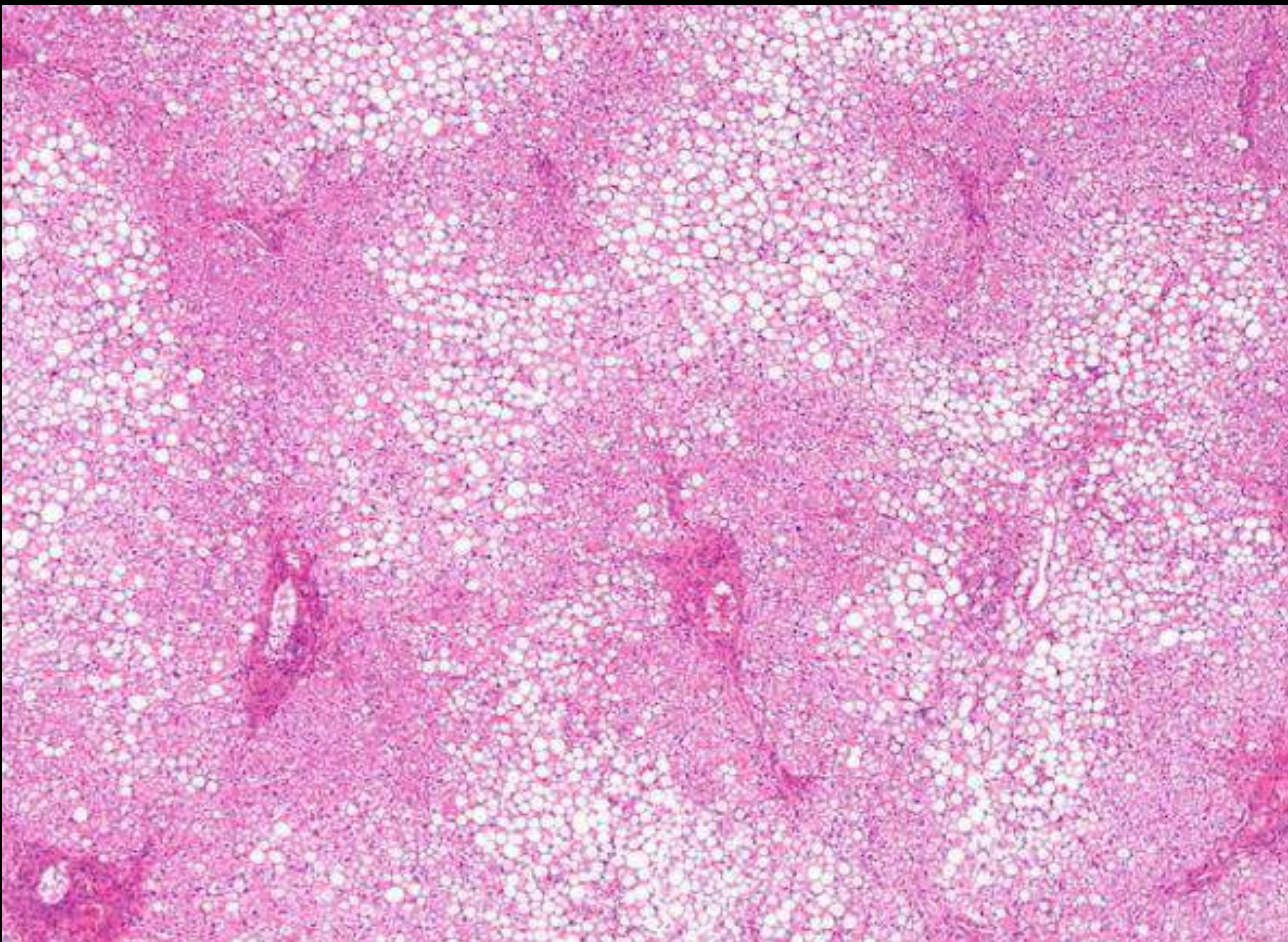




# Acúmulos de Lipídios

➔ Esteatose ou Alteração Gordurosa =

- **Esteatose Hepática** = associada ao consumo excessivo de álcool, diabetes e obesidade

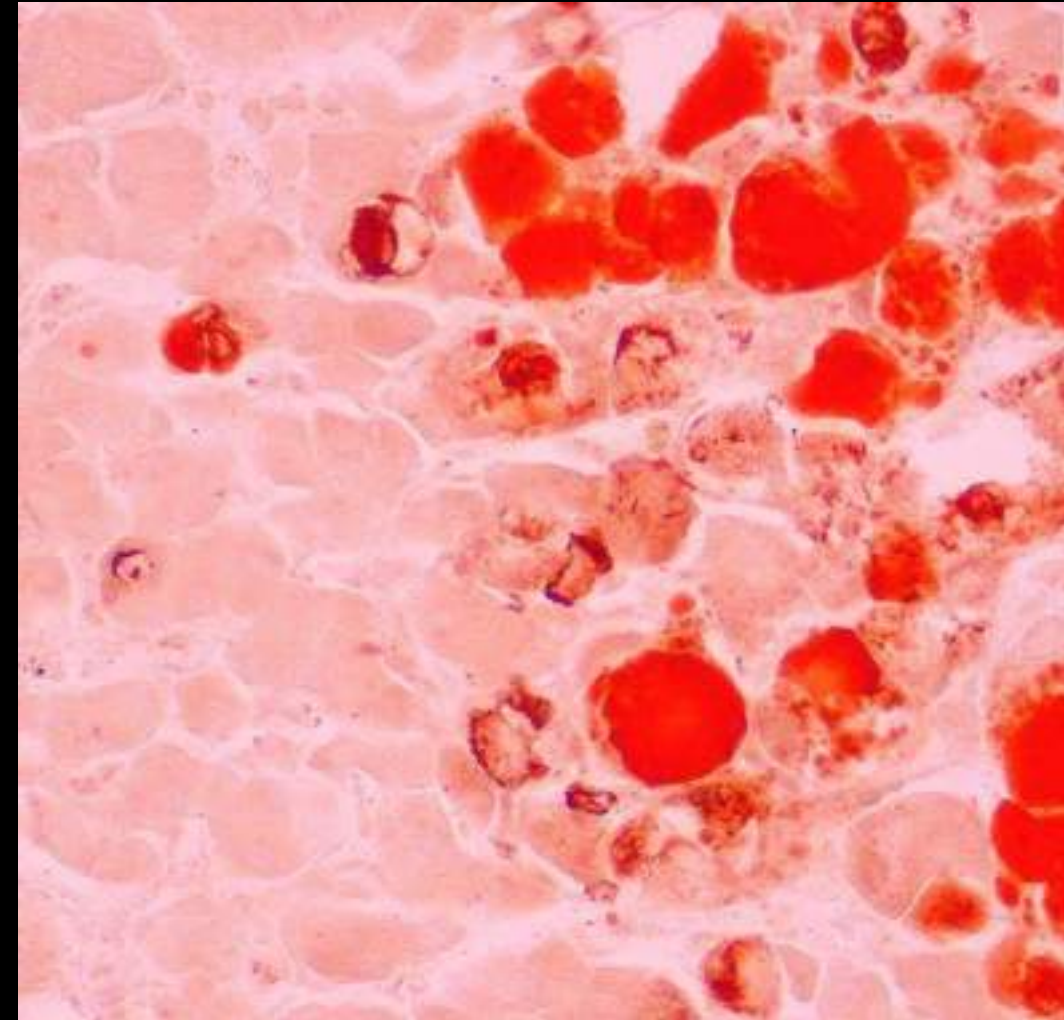
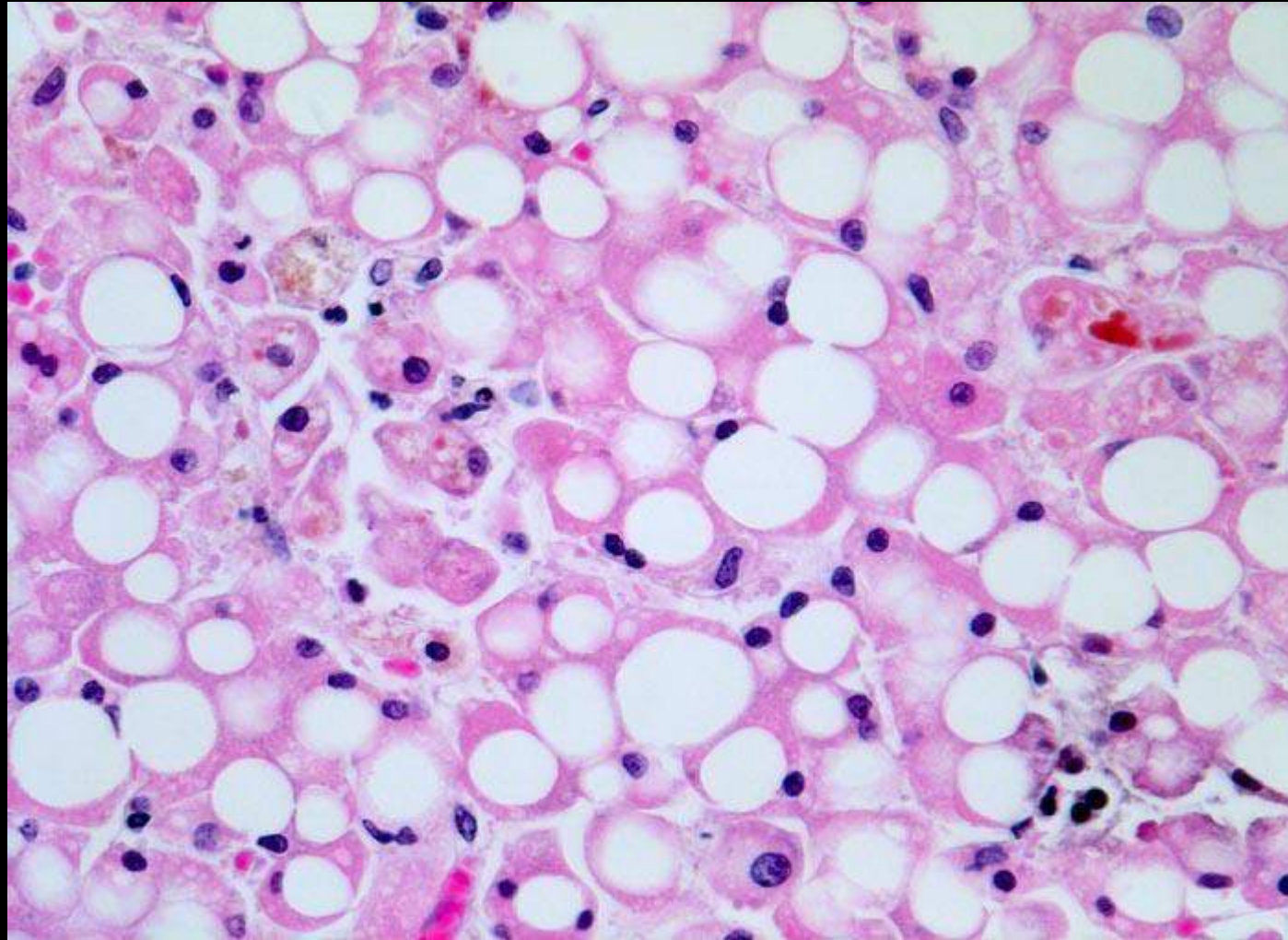




# Acúmulos de Lipídios

➡ Esteatose ou Alteração Gordurosa =

- **Esteatose Hepática** = associada ao consumo excessivo de álcool, diabetes e obesidade

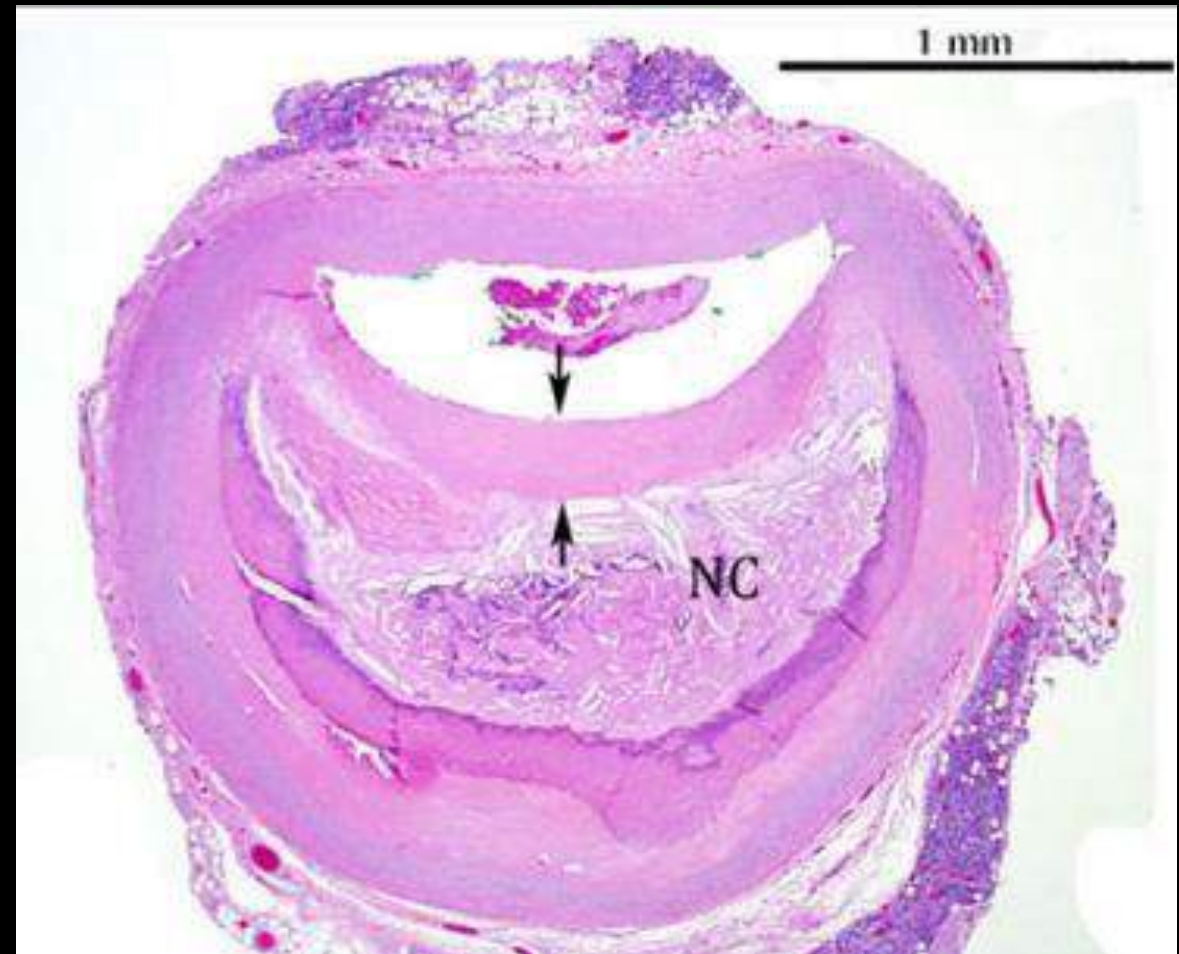




# Acúmulos de Lipídios

## → Colesterol e Ésteres de Colesterol

- **Aterosclerose** = depósitos de colesterol em células espumosas e na forma de cristais na matriz extracelular

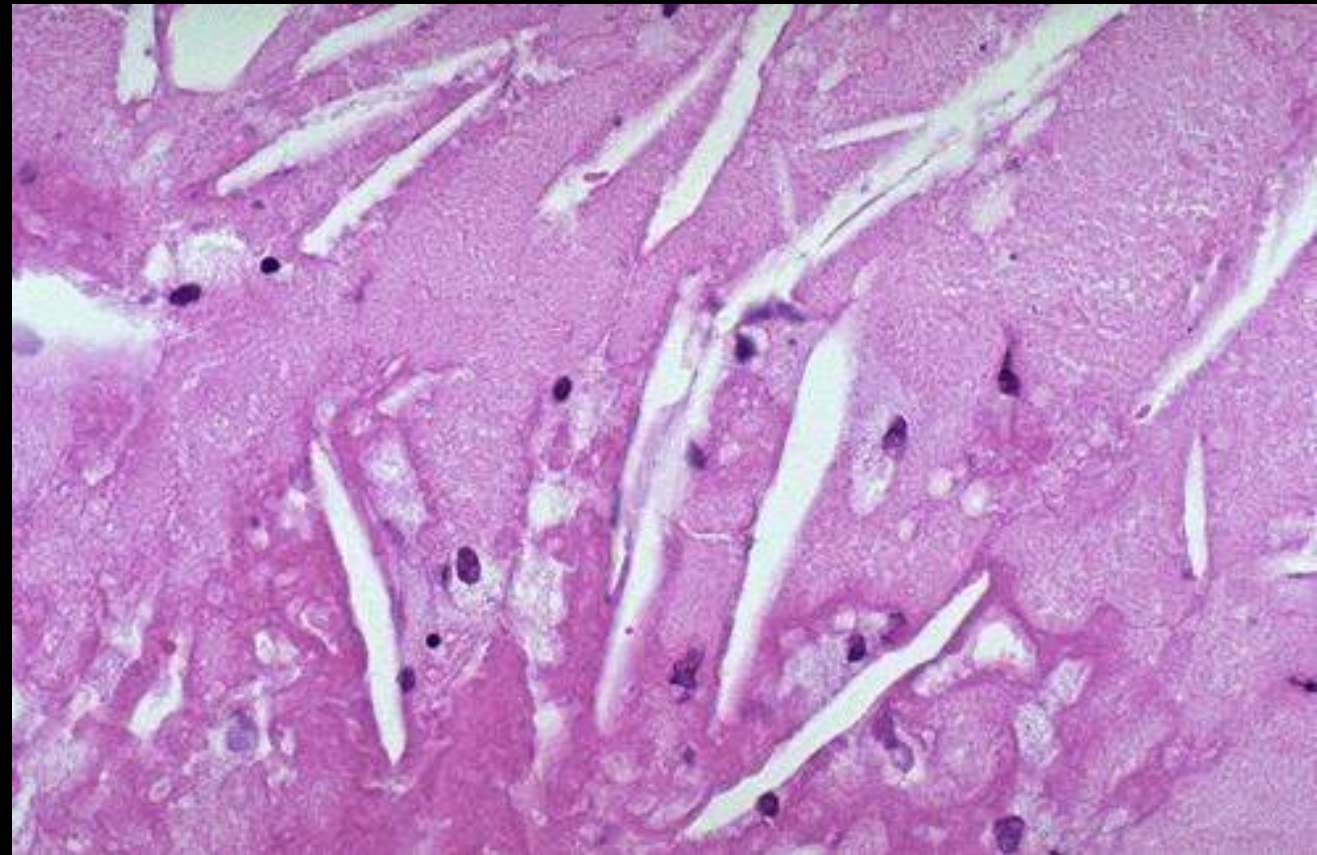
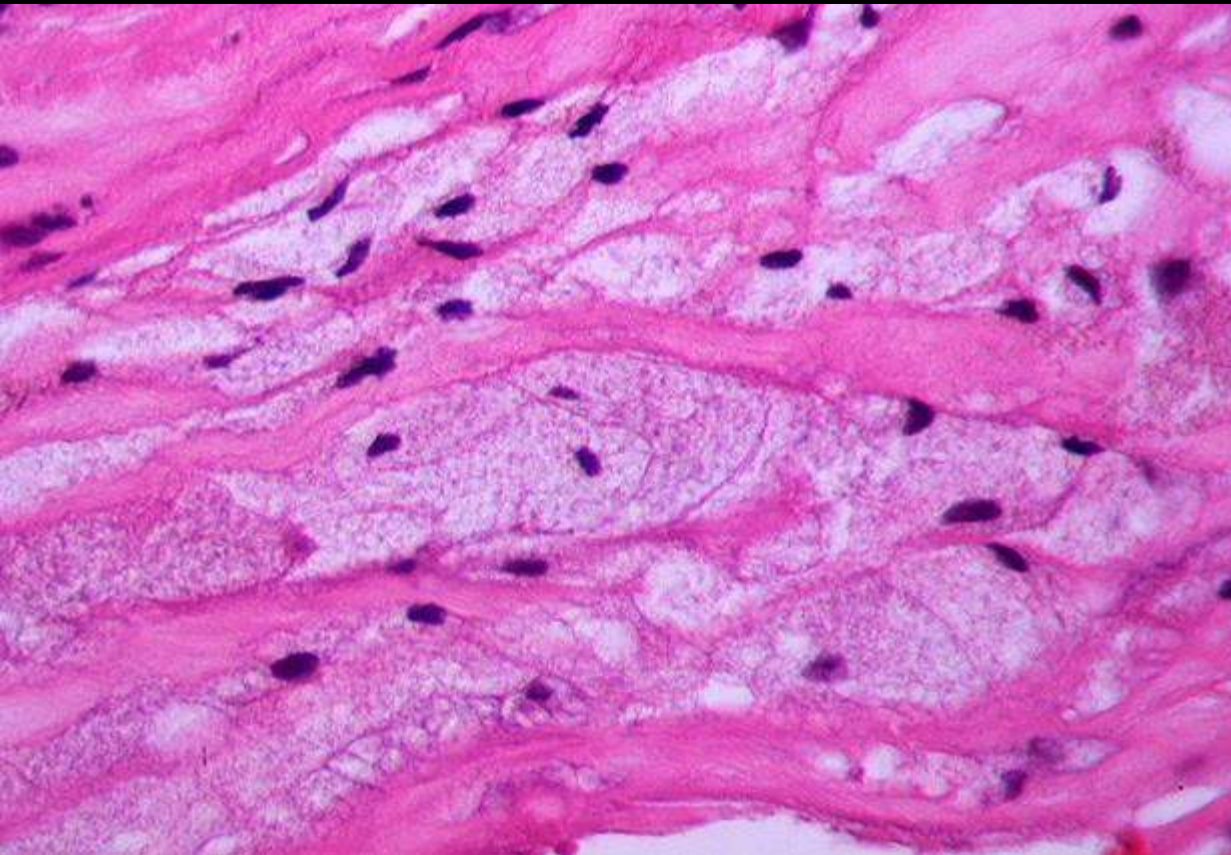




# Acúmulos de Lipídios

## → Colesterol e Ésteres de Colesterol

- **Aterosclerose** = depósitos de colesterol em células espumosas e na forma de cristais na matriz extracelular

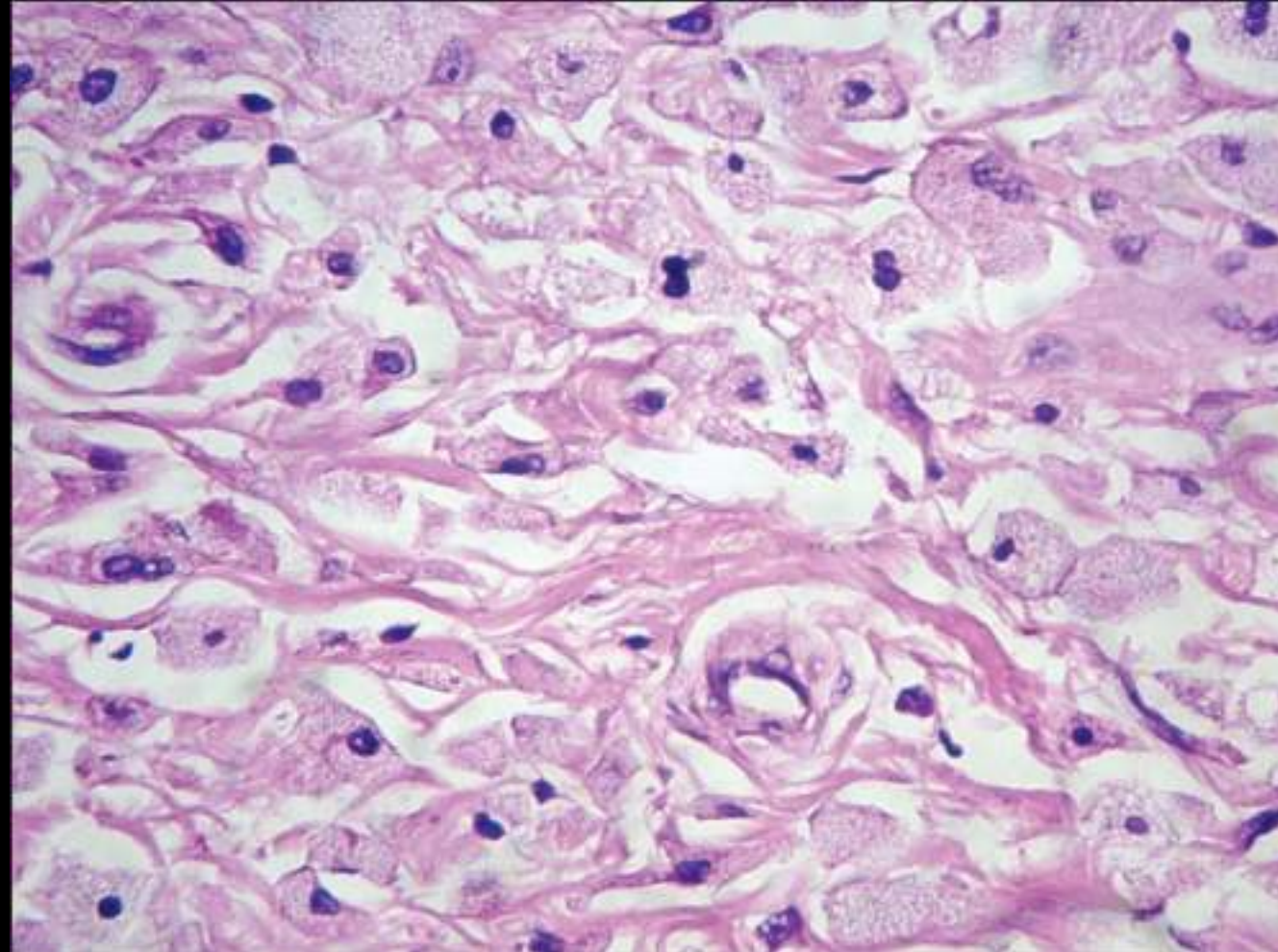




# Acúmulos de Lipídios

## → Colesterol e Ésteres de Colesterol

- **Xantomas** = acúmulo de colesterol no citoplasma de macrófagos em hipercolesterolemias hereditárias ou adquiridas





# Acúmulos de Lipídios

## ➔ Colesterol e Ésteres de Colesterol

- **Colesterolose** = acúmulo de colesterol no citoplasma de macrófagos na lâmina própria da vesícula biliar

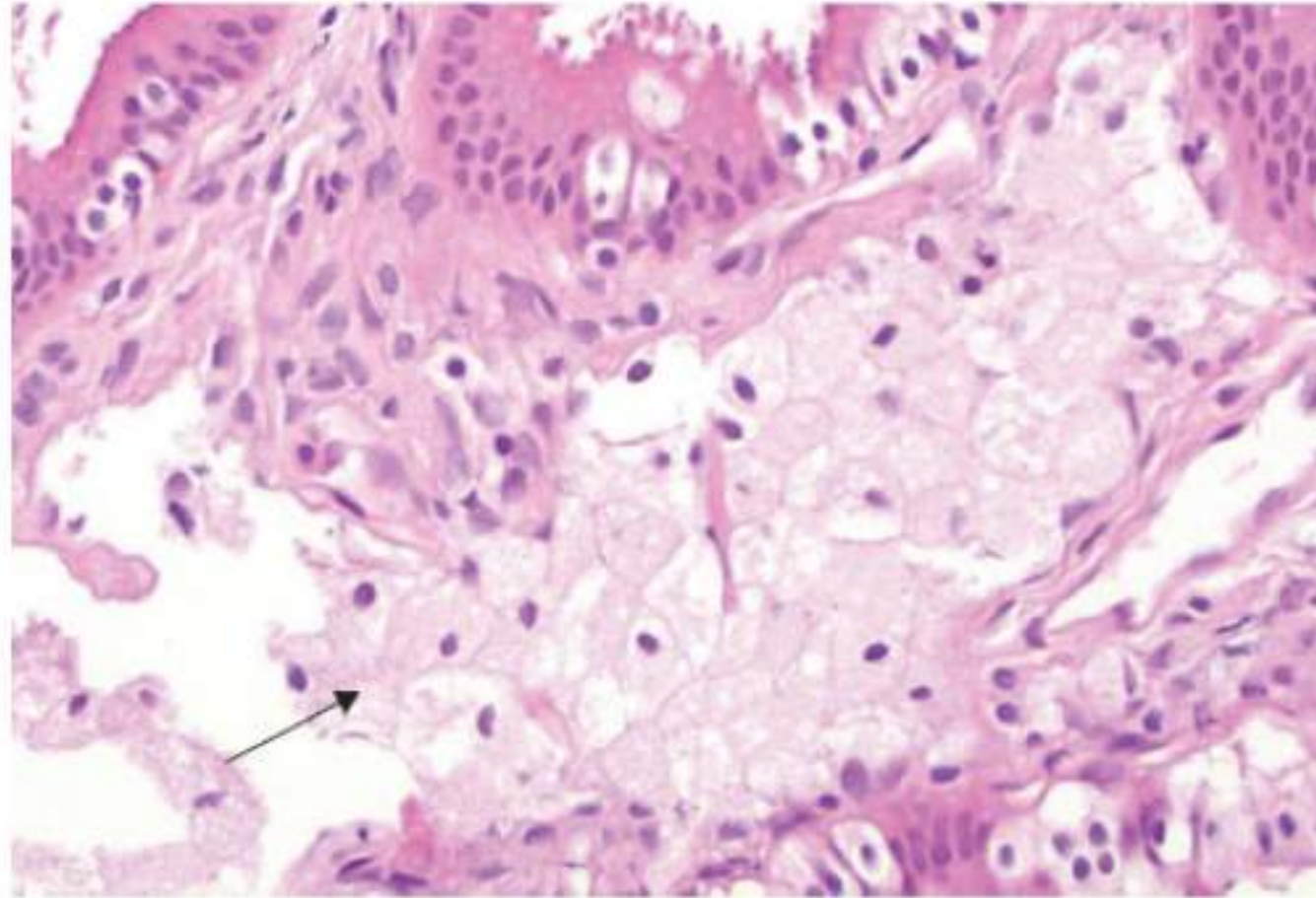


Figura 2.31 Colesterolose. Macrófagos carregados de colesterol (células espumosas, seña) em um foco de colesterolose da vesícula biliar. (Cortesia do Dr. Matthew Yeh, Department of Pathology, University of Washington, Seattle, Wash.)

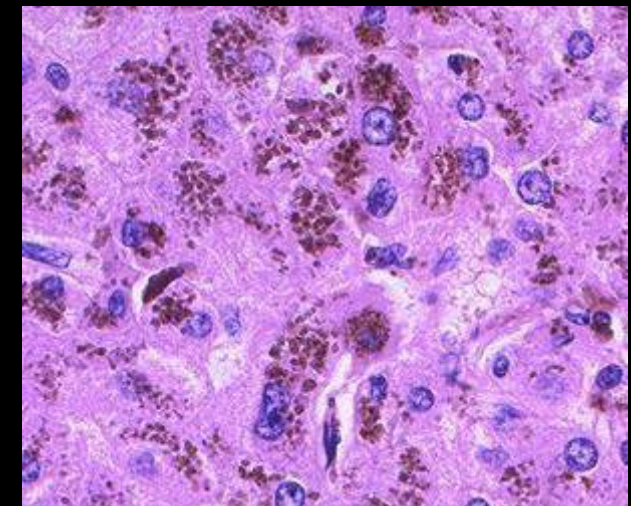
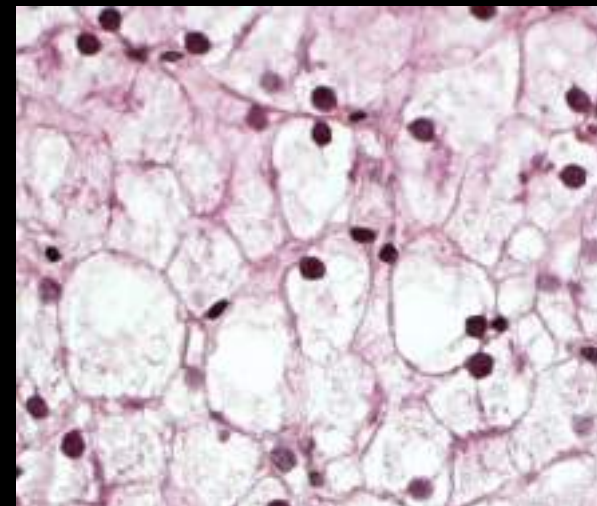
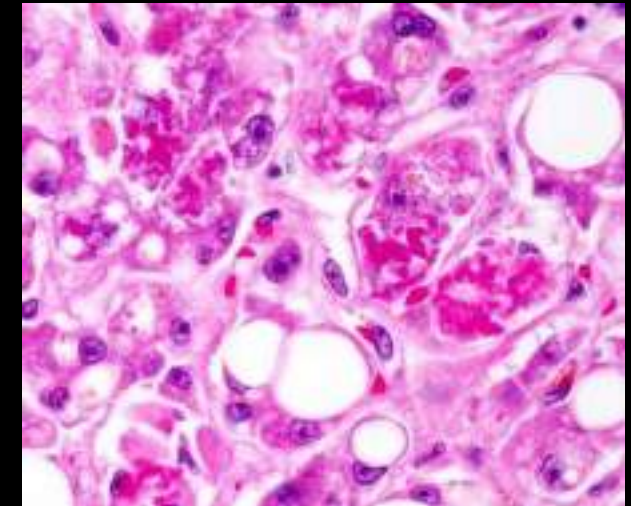
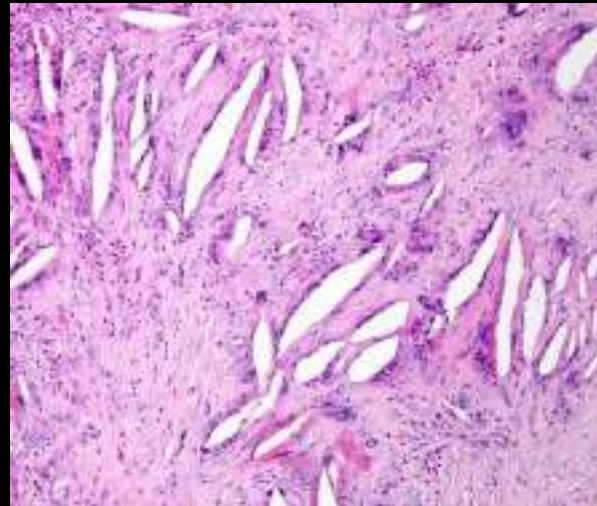
➔ Substâncias acumuladas =

- LIPÍDIOS

- **PROTEÍNAS**

- GLICOGÊNIO

- PIGMENTOS





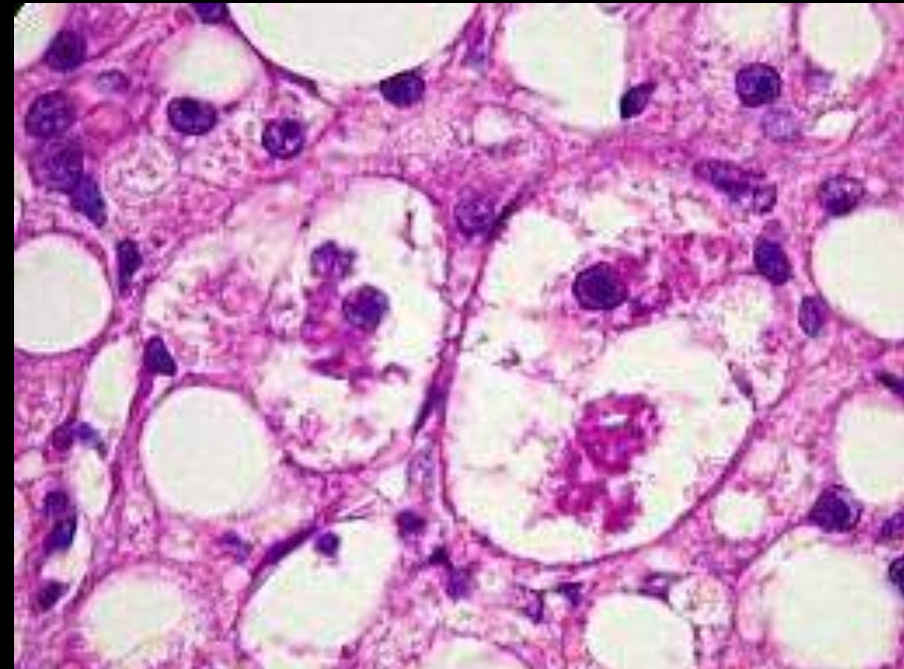
# Acúmulos de Proteínas

➡ **Proteínas** = constituintes estruturais, função regulatória, enzimas e hormônios

- Resultado do acúmulo anormal de proteínas dentro das células.
- Isso acontece quando a célula produz proteínas em excesso, quando as proteínas não são degradadas corretamente, ou quando as proteínas de fora da célula são absorvidas em grandes quantidades.

➡ Acumuladas como gotículas, vacúolos ou agregados arredondados no citoplasma, de coloração **acidófila (eosinofílica)**

➡ **MET** – aspecto amorfo, fibrilar ou cristalino





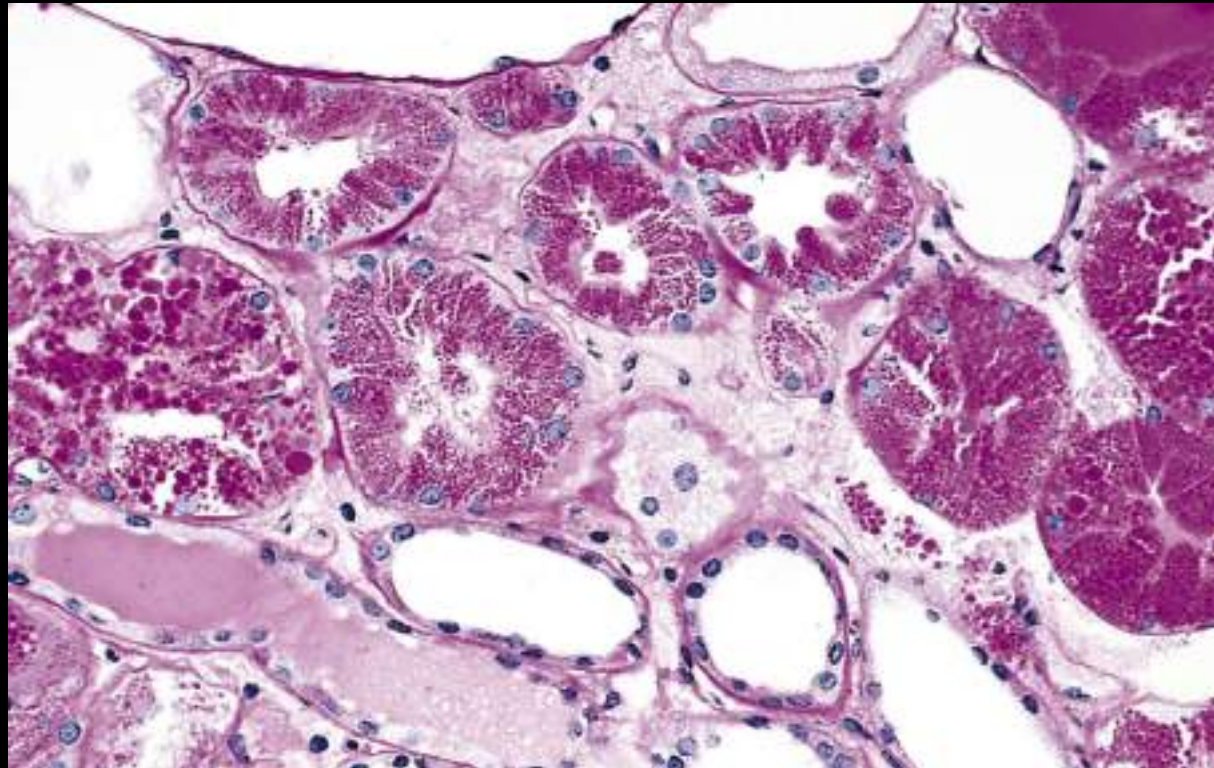
# Acúmulos de Proteínas

## → Acúmulo de proteínas

- Ocorre absorção exagerada.

→ Célula absorve proteínas de fora (meio extracelular) em excesso. Supera a capacidade de metabolização.

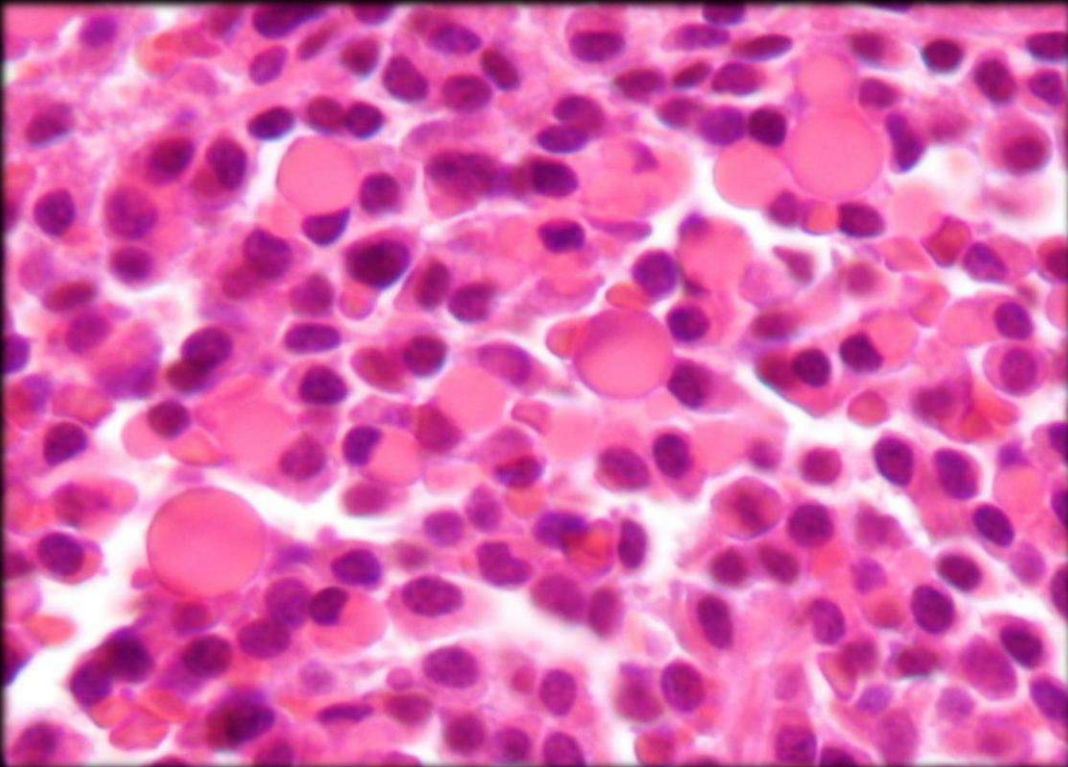
→ Ex: Gotículas de reabsorção nos túbulos proximais associados à proteinúria.



# Acúmulos de Proteínas

## → Acúmulo de proteínas

- Célula produz mais do que o necessário.
- Mecanismo de exportação/uso não acompanha a produção. Observado em certos plasmócitos envolvidos na síntese ativa de imunoglobulinas.
- Ex: Corpúsculos de Russell em Doença de Células Plasmáticas

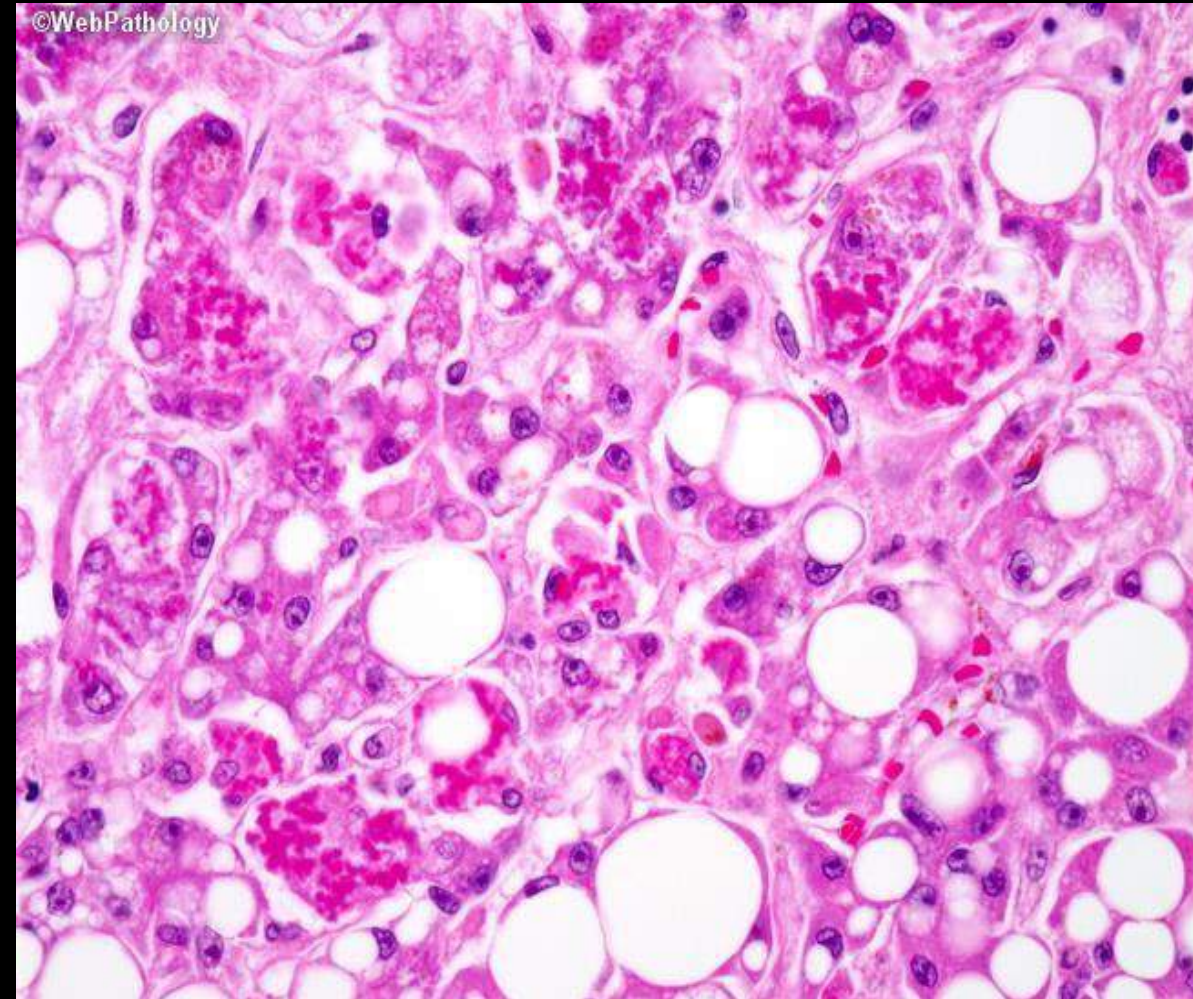




## ➔ Acúmulo de proteínas

### Corpúsculos de Mallory

- Filamentos de citoqueratina associados a outras proteínas do citoesqueleto.
- Acumulados no interior de hepatócitos de alcoólatras crônicos, na esteato-hepatite não-alcoólica e no carcinoma hepatocelular.
- Mecanismo de formação: ocorre devido à ação de radicais livres sobre as citoqueratinas induzindo peroxidação e facilitando ligações transversais, formando aglomerados que se precipitam.



# Acúmulos de Proteínas

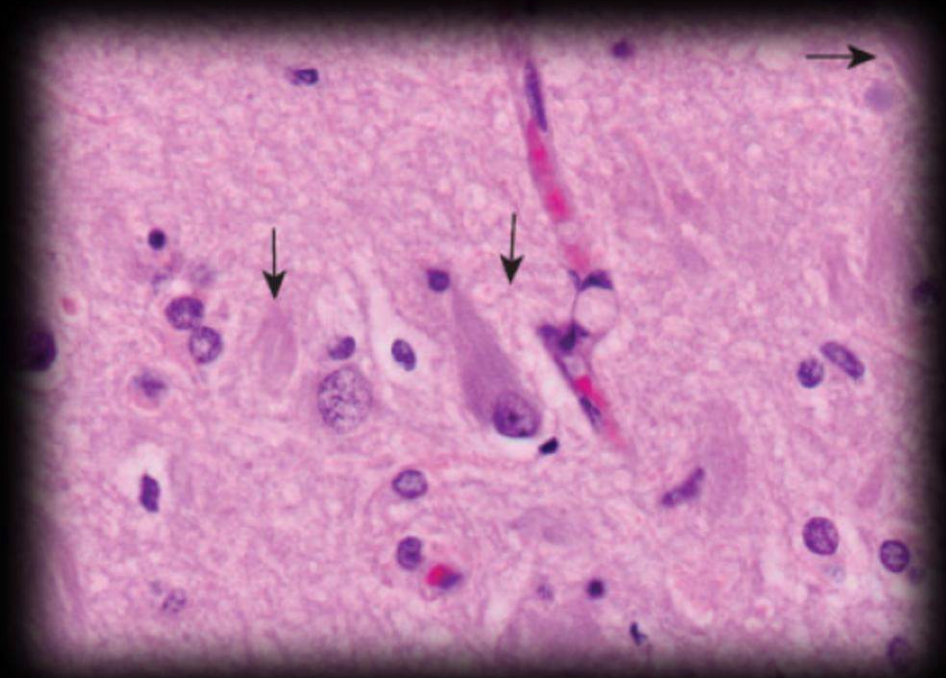
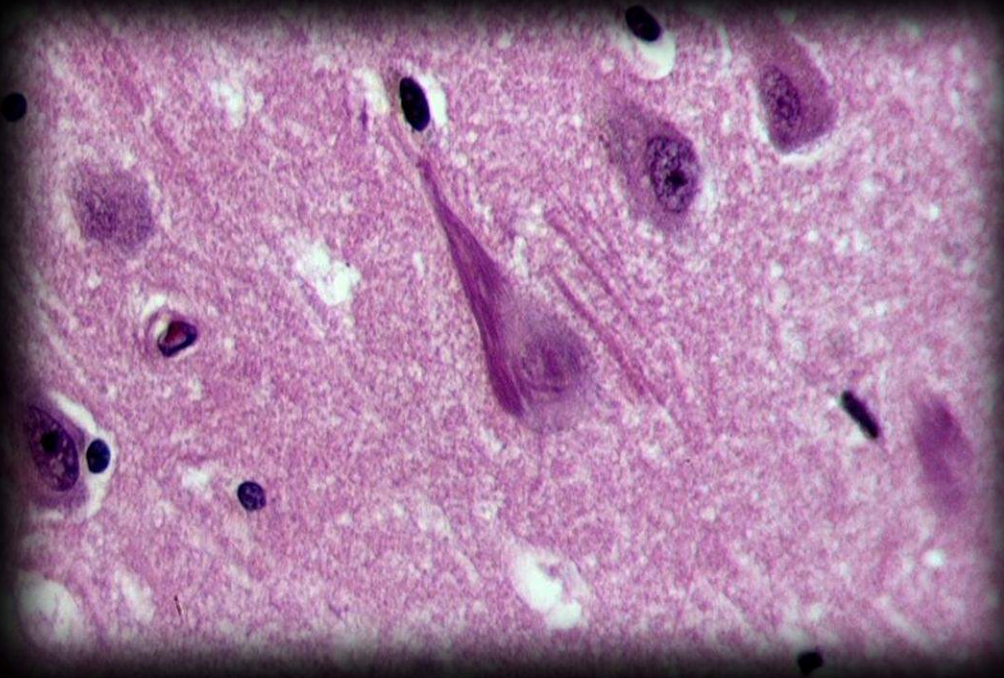
## ➔ Acúmulo de proteínas

- Transporte e Degradação Defeituosos.

➔ Célula não processa ou recicla corretamente. Pode ser causado por mutações ou danos.

➔ Proteínas se dobram de forma incorreta (agregados insolúveis).

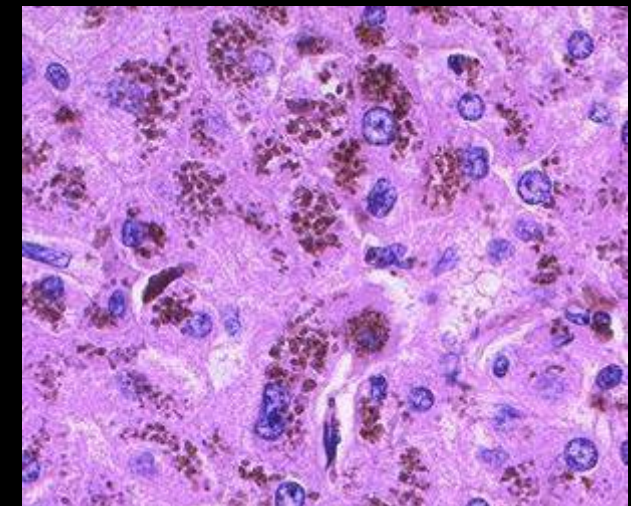
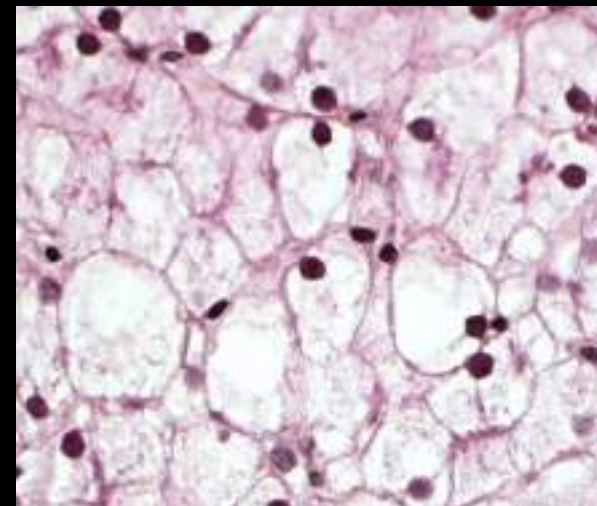
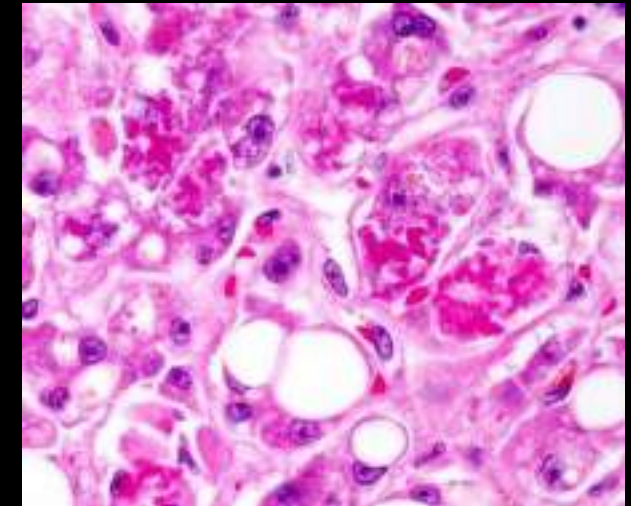
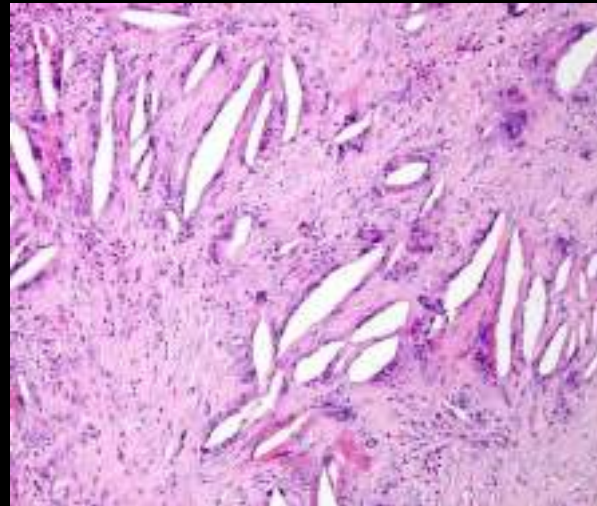
➔ Exemplo: Acúmulo de proteína beta-amiloide na Doença de Alzheimer.





➡ Substâncias acumuladas =

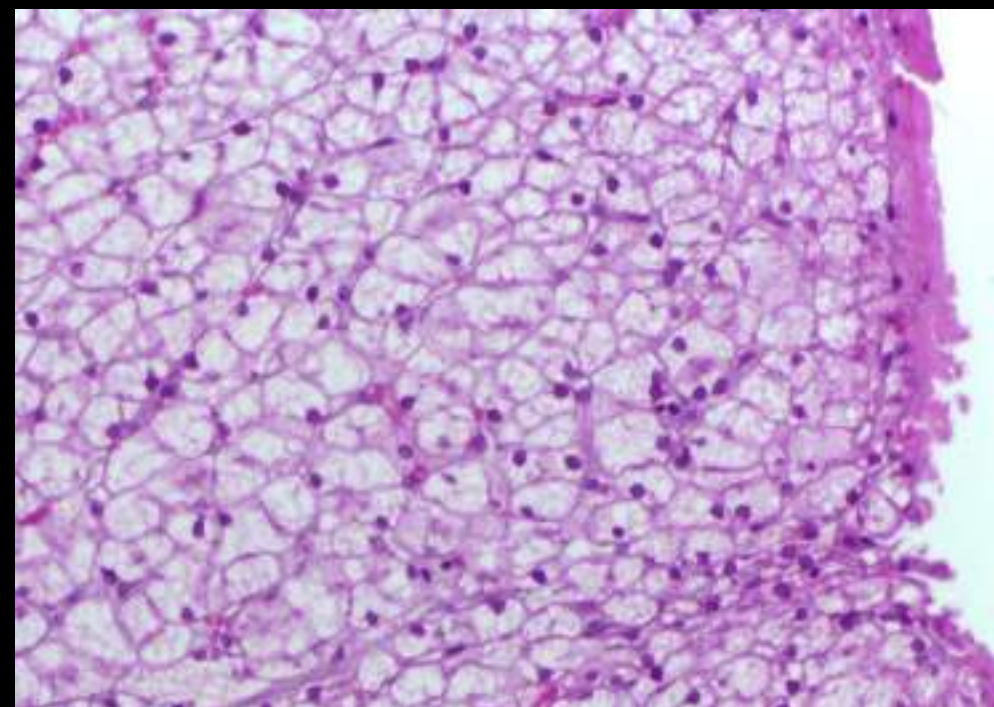
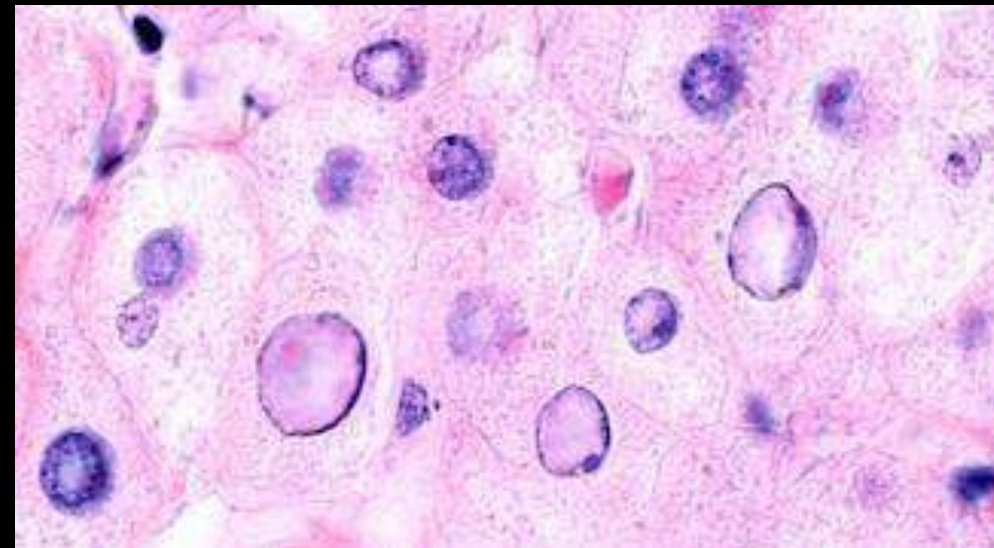
- LIPÍDIOS
- PROTEÍNAS
- GLICOGÊNIO
- PIGMENTOS



# Acúmulos de Glicogênio

## → Glicogênio

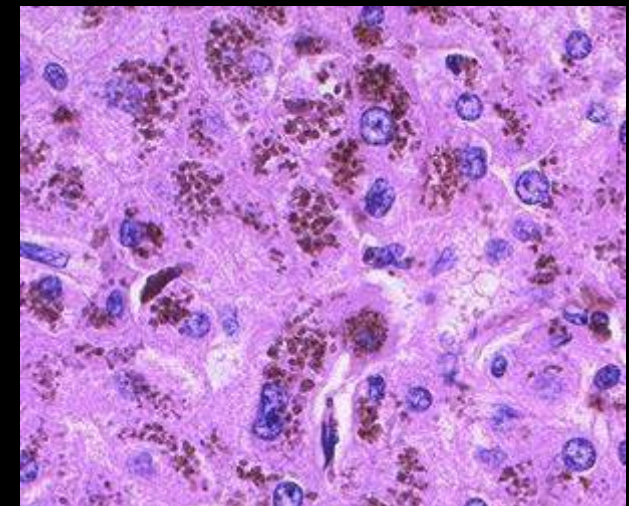
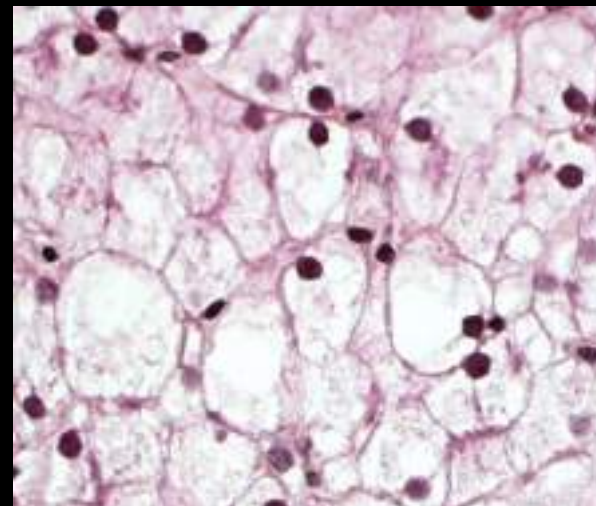
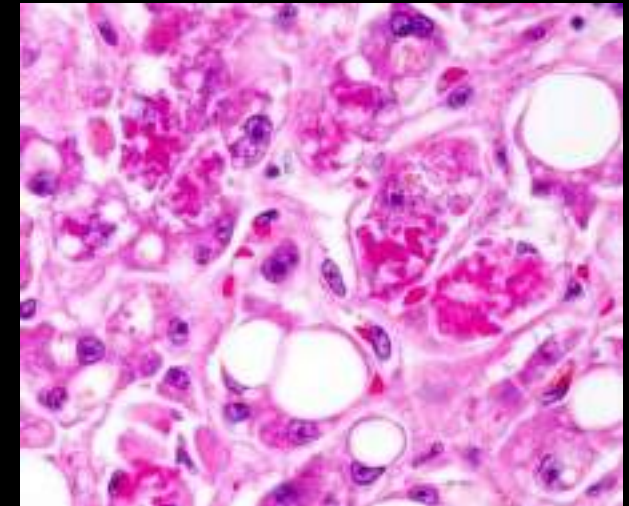
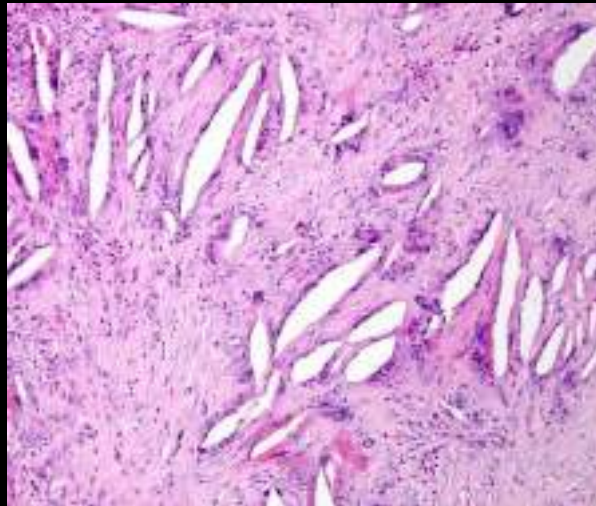
- Reserva de energia prontamente disponível armazenada no citoplasma de células saudáveis.
- Depósitos intracelulares excessivos de glicogênio são encontrados em pacientes com uma anormalidade no metabolismo da glicose ou do glicogênio.
- Acumulado no citoplasma e núcleo das células no **diabetes mellitus**.
- **Glicogenoses** = defeitos enzimáticos na síntese ou degradação do glicogênio = depósitos nas células → lesão e morte celular.





➡ Substâncias acumuladas =

- LIPÍDIOS
- PROTEÍNAS
- GLICOGÊNIO
- **PIGMENTOS**

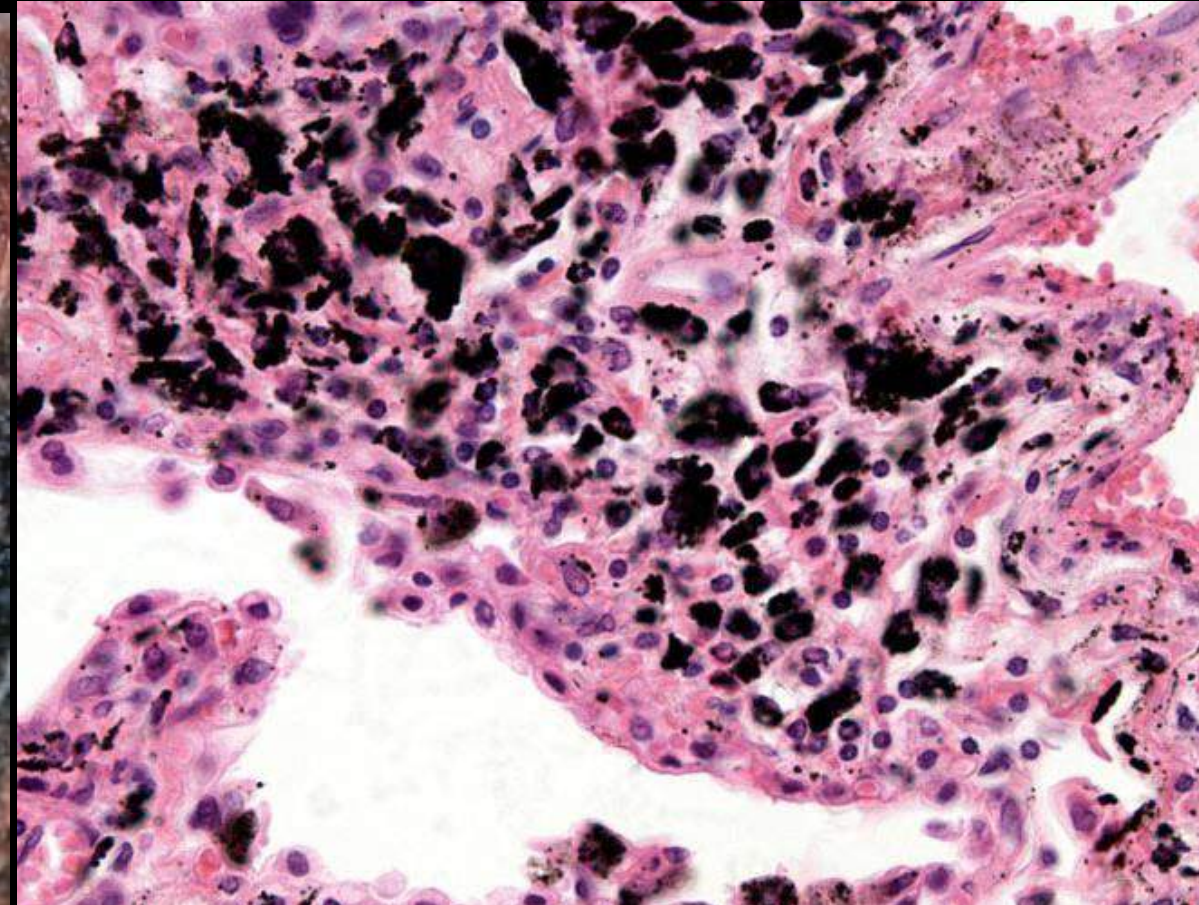




# Pigmentos Exógenos

➔ **Carbono = antracose pulmonar**

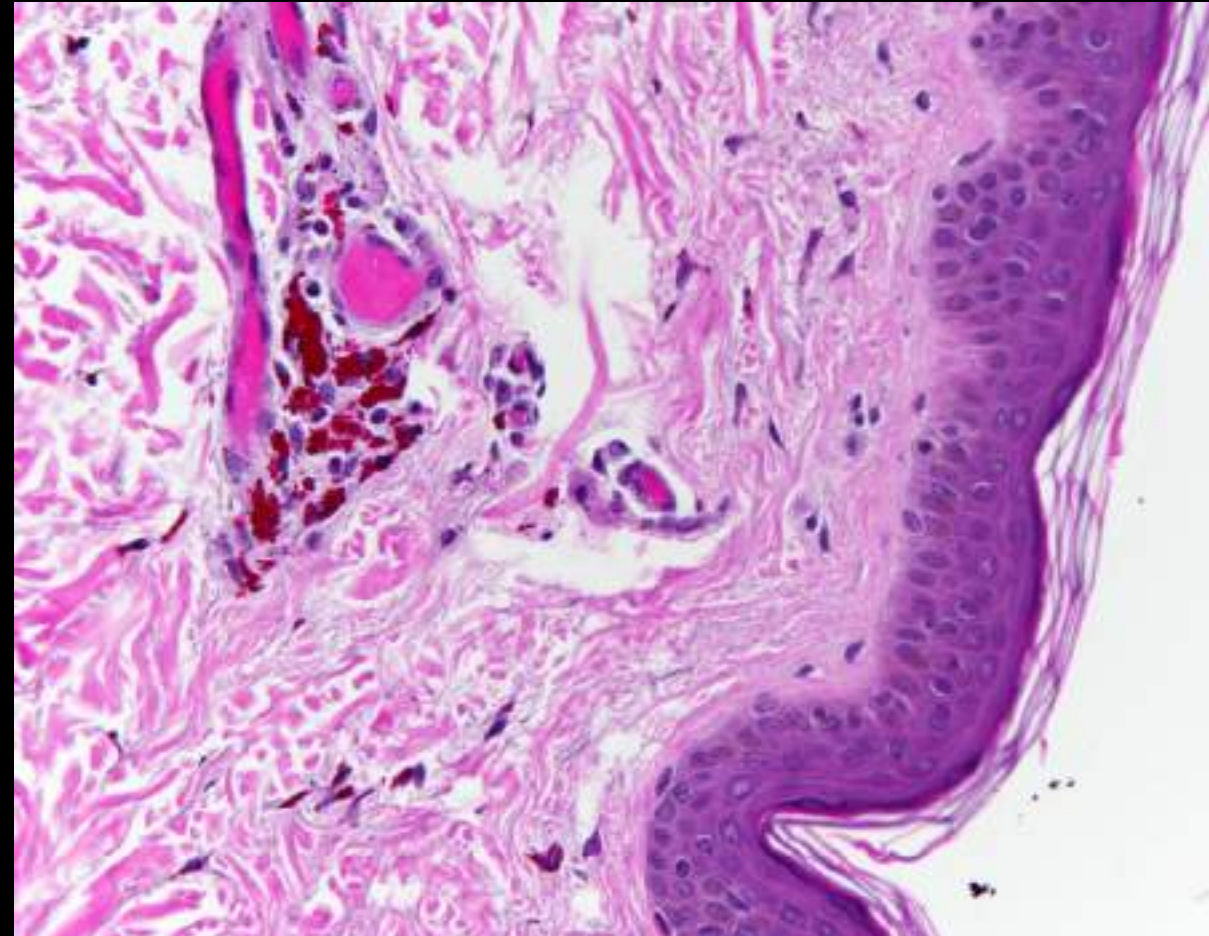
- inalado a partir de poluentes atmosféricos
- depositado nos pulmões e linfonodos hilares





# Pigmentos Exógenos

➡ Tatuagem = cutânea

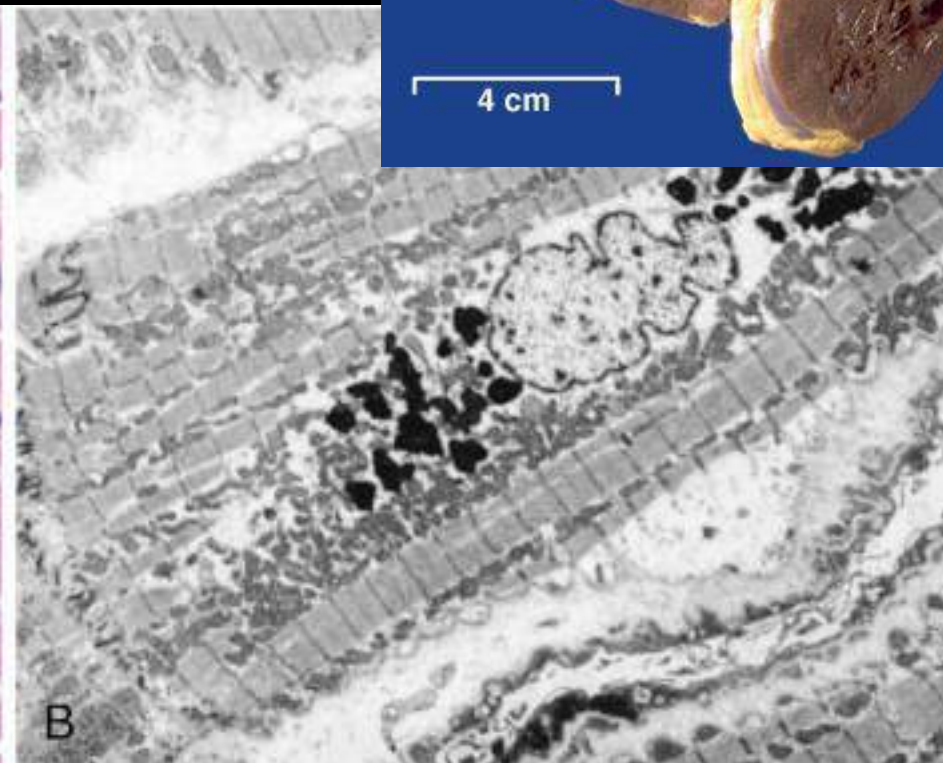
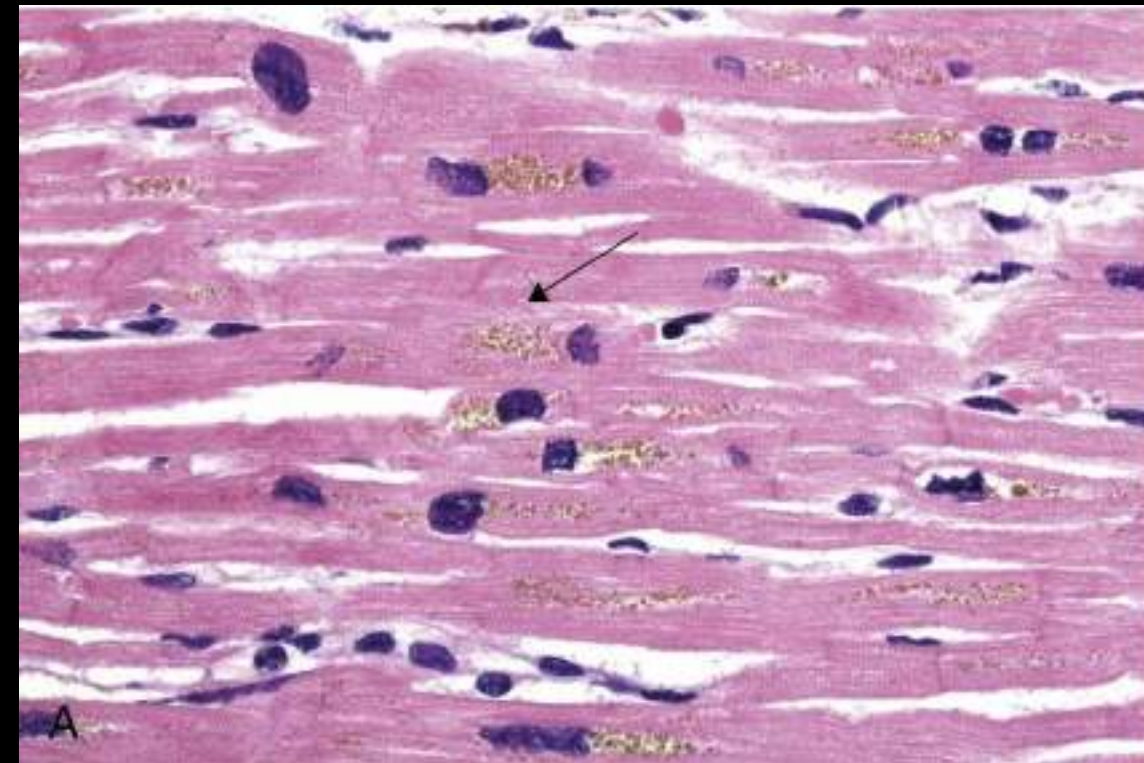
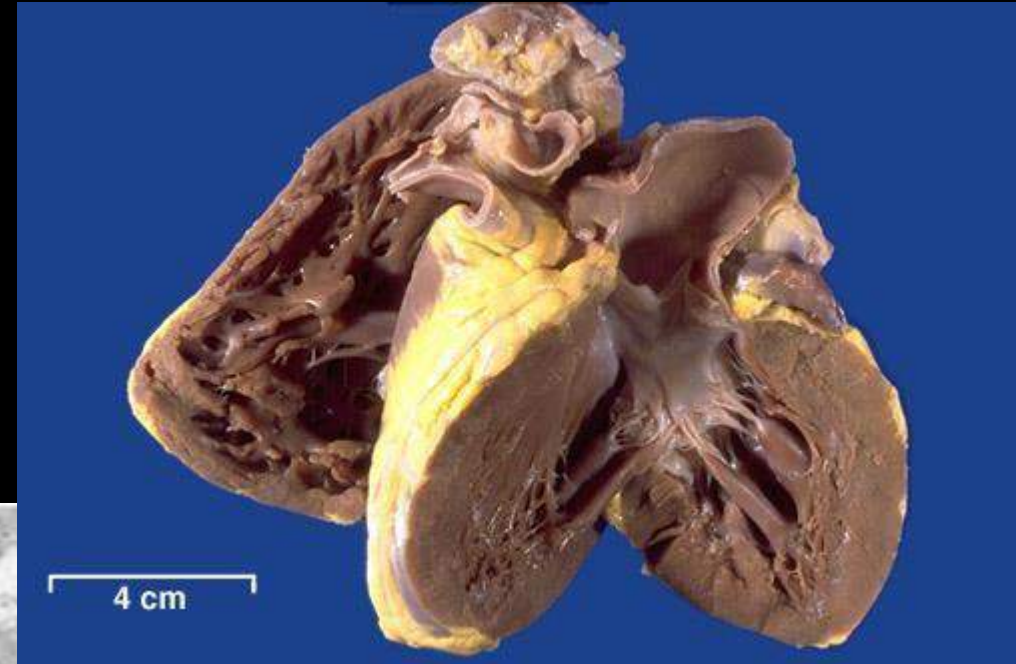




# Pigmentos Endógenos

➔ **Lipofuscina = pigmento do desgaste ou lipocromo**

- complexo de polímeros de lipídios, fosfolipídios e proteínas
- formada em situações de estresse por EROs e peroxidação lipídica

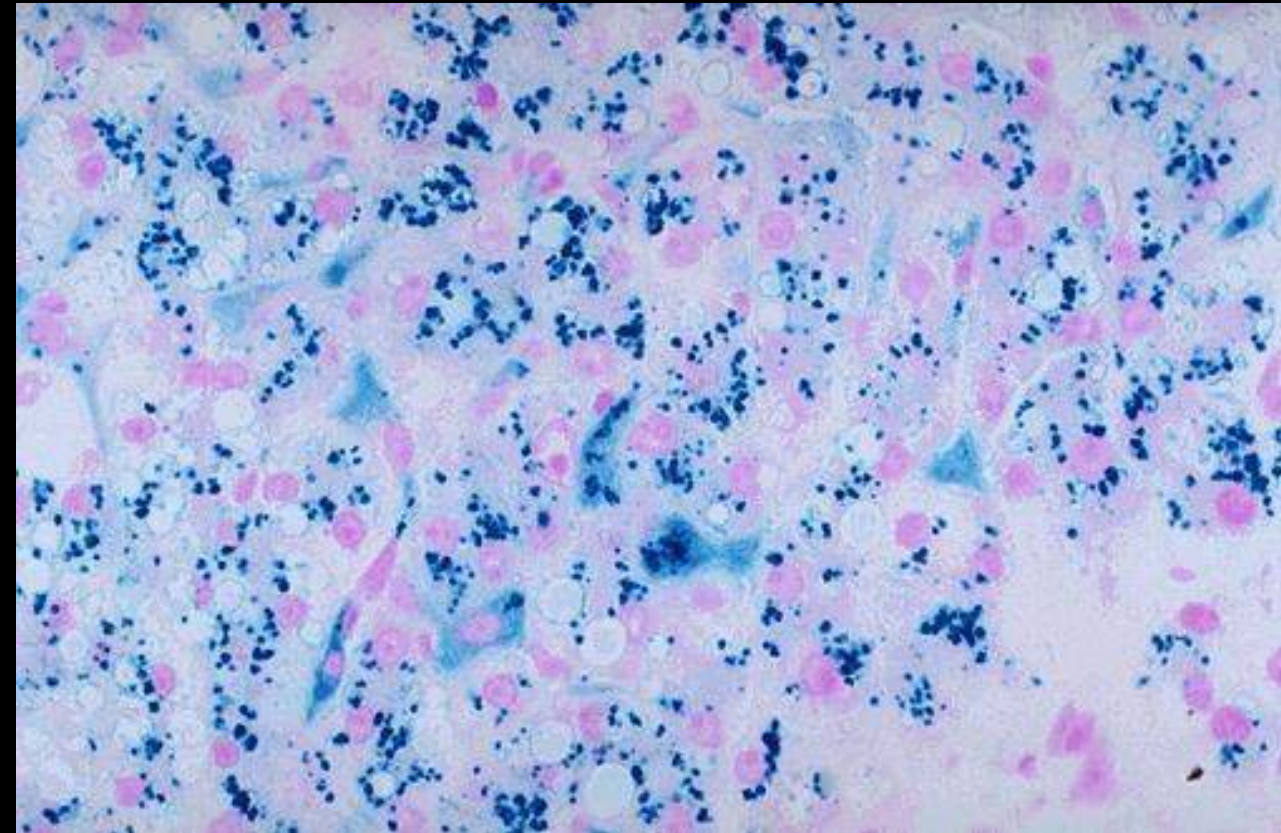
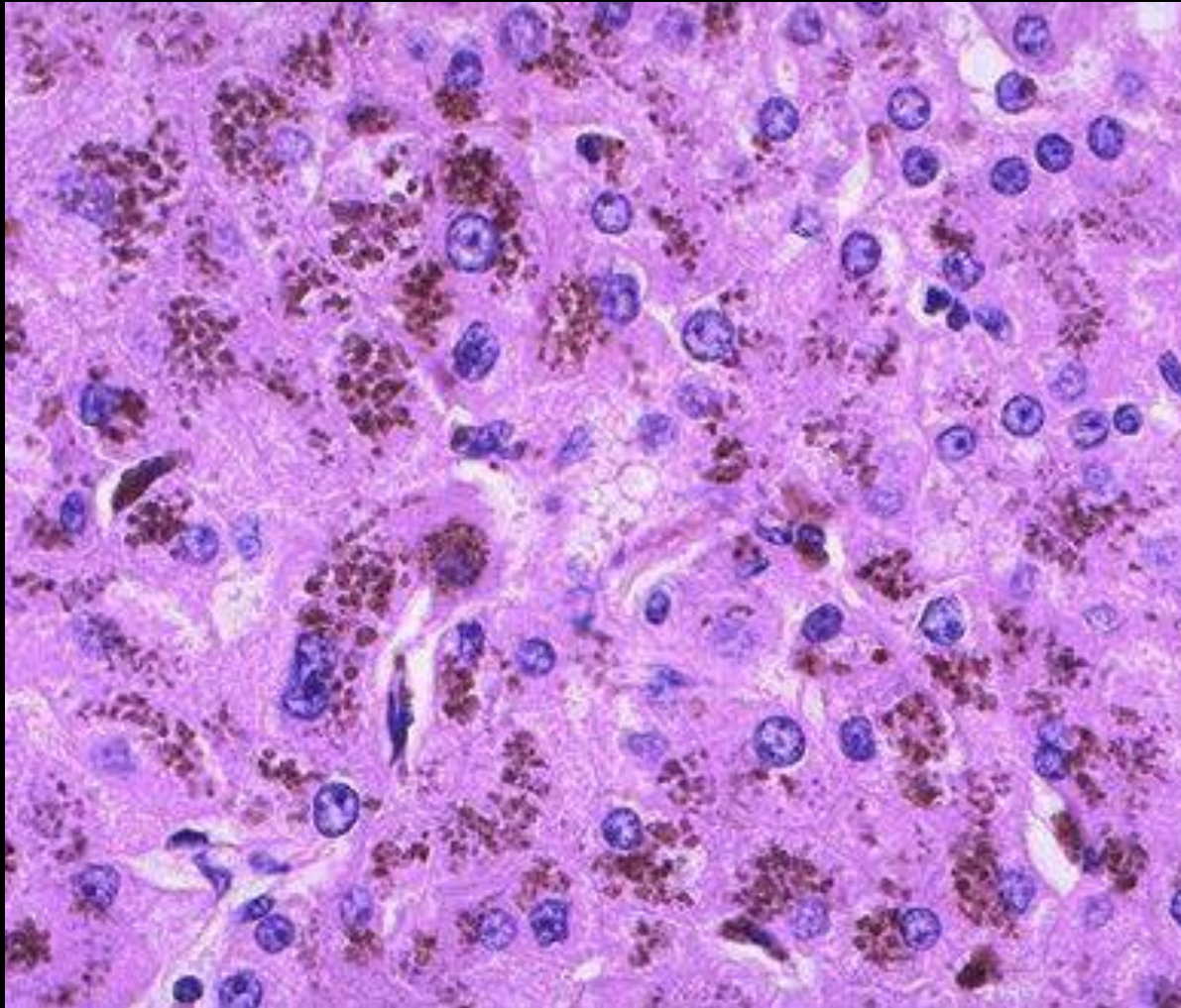




# Pigmentos Endógenos

➔ Hemossiderina = derivada do metabolismo da hemoglobina

- pigmento amarelo-ouro a marrom, cora-se pelo azul da Prússia





# Pigmentos Endógenos

➔ **Melanina = pigmento endógeno**

- Coloração preto-acastanhado.
- Produzido pelos melanócitos localizados na epiderme.
- Atua como protetor contra a radiação ultravioleta prejudicial.
- Embora os melanócitos sejam a única fonte de melanina, os queratinócitos basais adjacentes da pele podem acumular o pigmento (p. ex., nas sardas), assim como os macrófagos da derme.





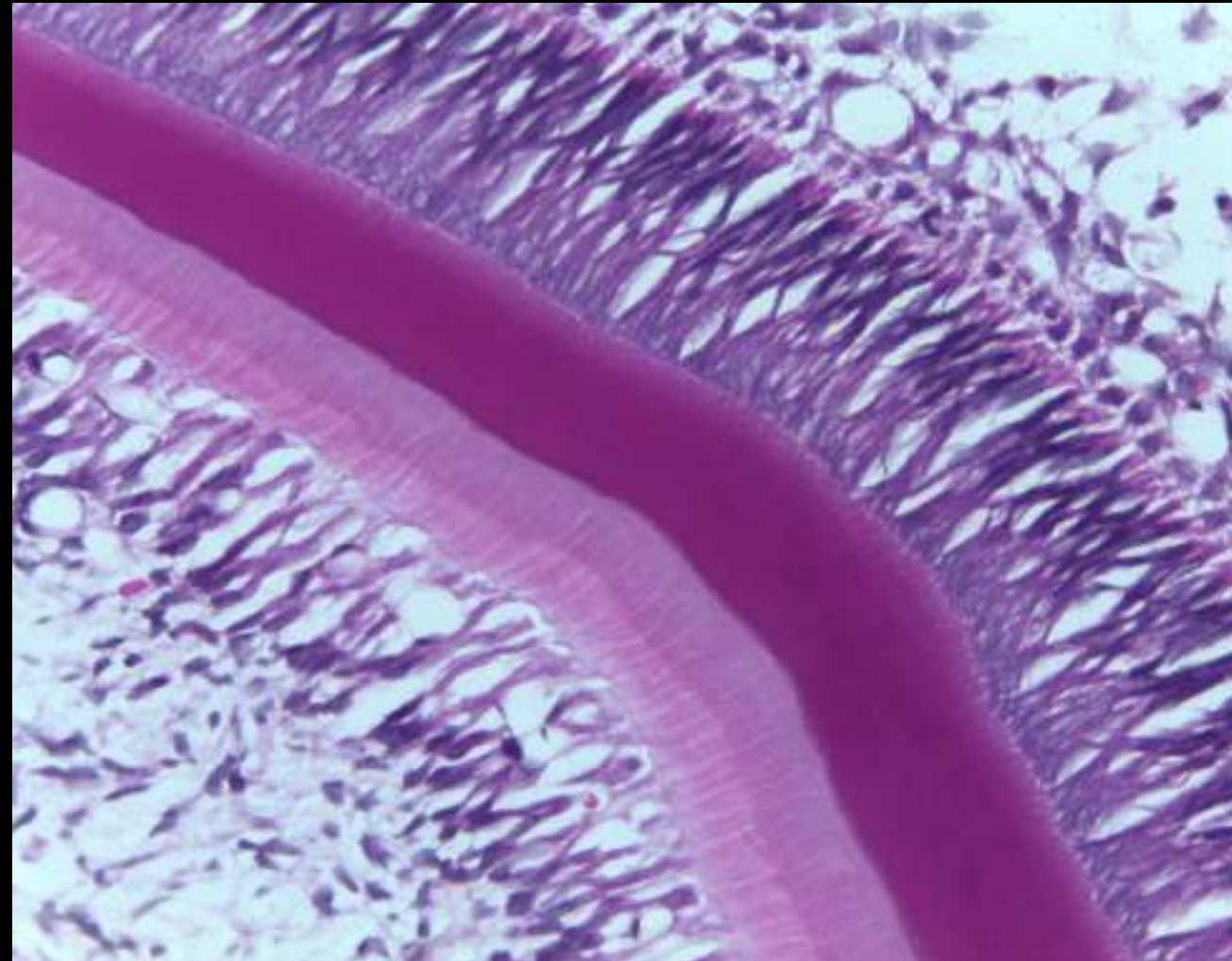
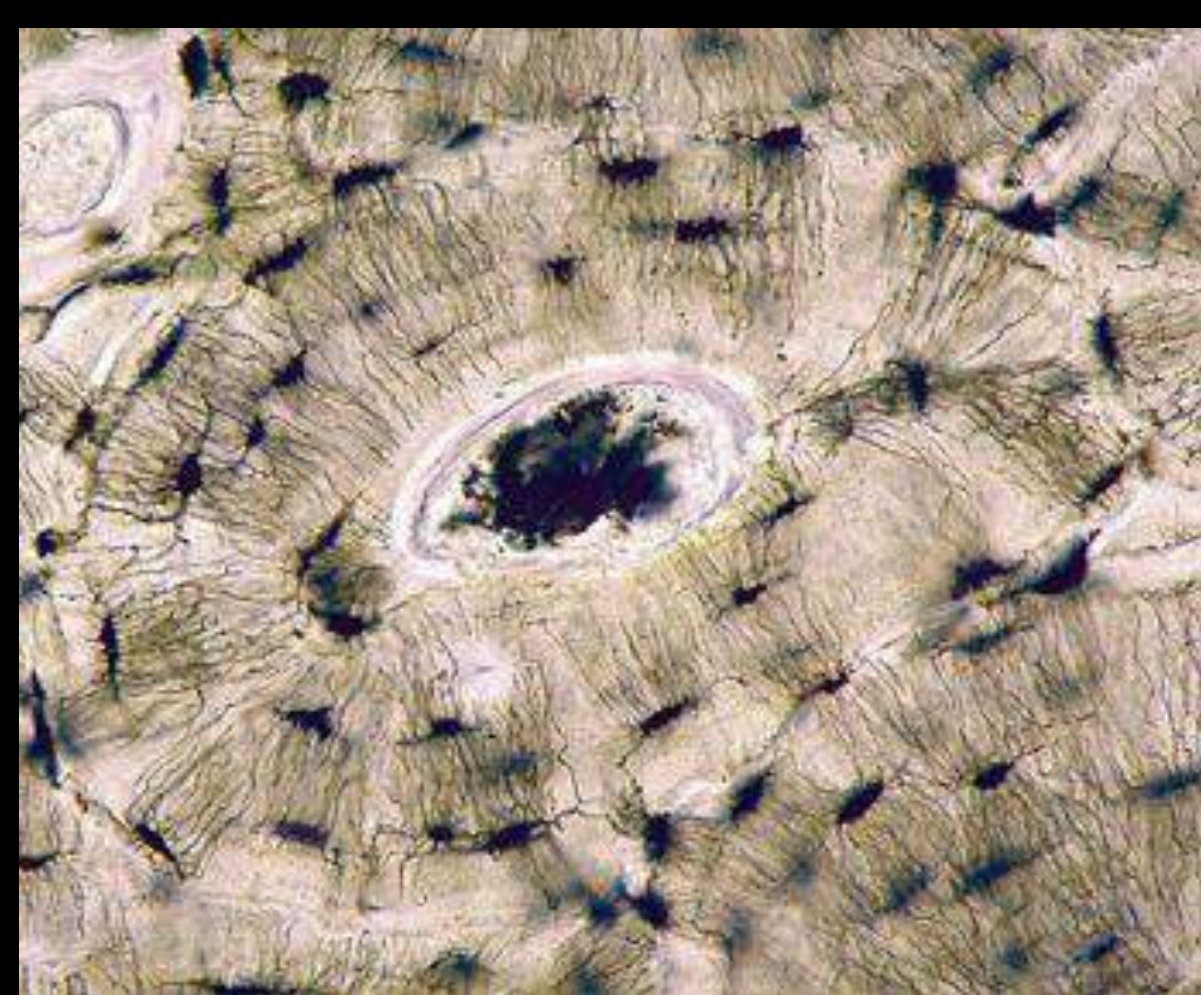


# **CALCIFICAÇÕES PATOLÓGICAS**



➔ **Calcificação** = depósito de sais de cálcio nos tecidos

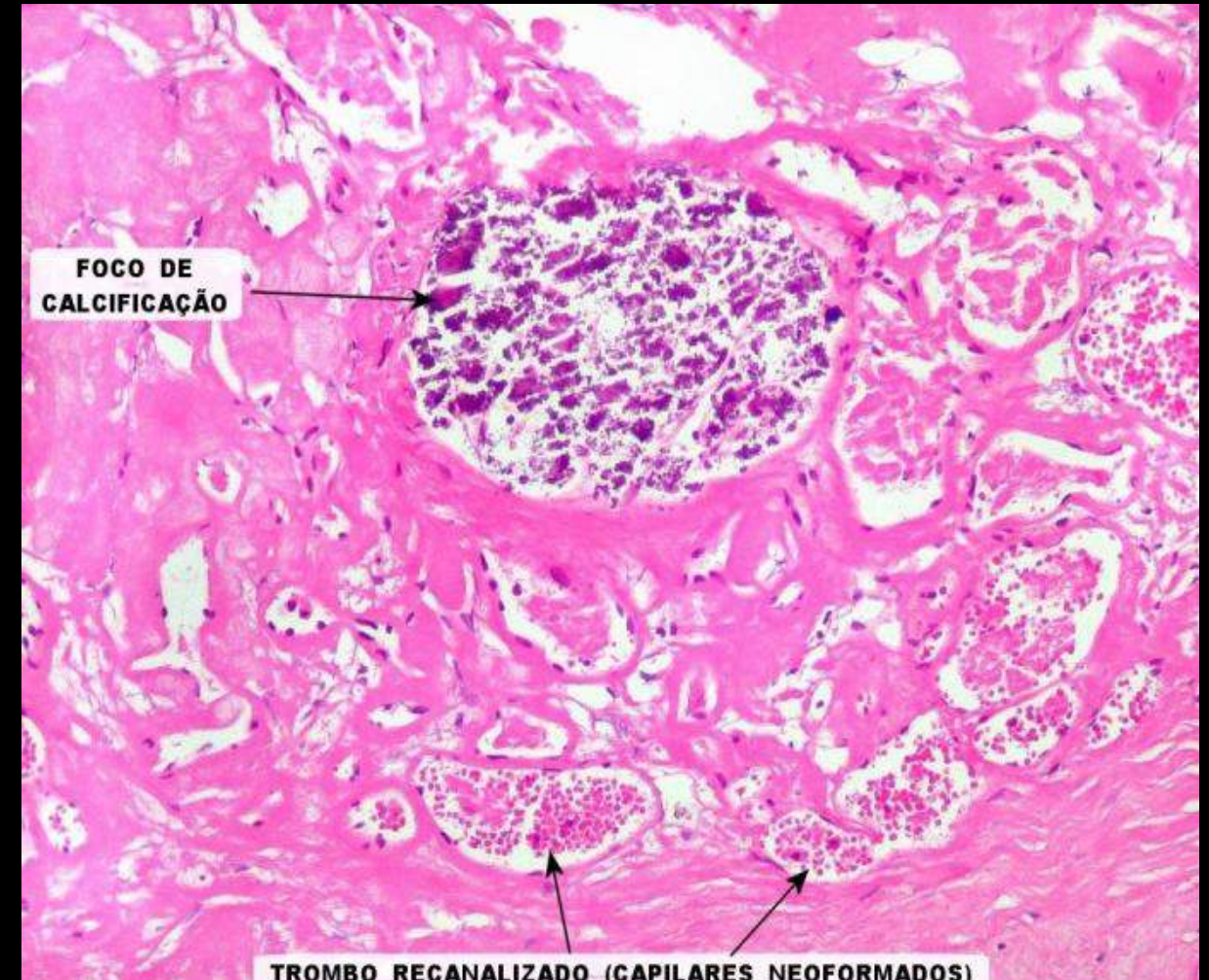
- **Fisiológica** = cristais de hidroxapatita nos ossos e dentes





➔ **Calcificação** = depósito de sais de cálcio nos tecidos

- **Patológica** = processo mórbido de origem nas alterações metabólicas celulares.
- Induzem uma deposição anormal de sais de cálcio e outros sais minerais (ferro, magnésio e outros), ou seja, em locais onde não é comum a sua deposição.
- É assim definida por se localizar fora do tecido ósseo ou dental, em situações de alteração da homeostase e da morfostase.



➔ **Calcificação** = depósito de sais de cálcio nos tecidos

- **patológica** = deposição de sais de cálcio com quantidades menores de ferro, magnésio em tecidos onde não ocorre calcificação normalmente

## Calcificação Distrófica

- Ocorre em tecidos previamente lesados
- macroscopia = grumos brancos ou depósitos arenosos palpáveis
- ML = material basofílico

## Calcificação Metastática

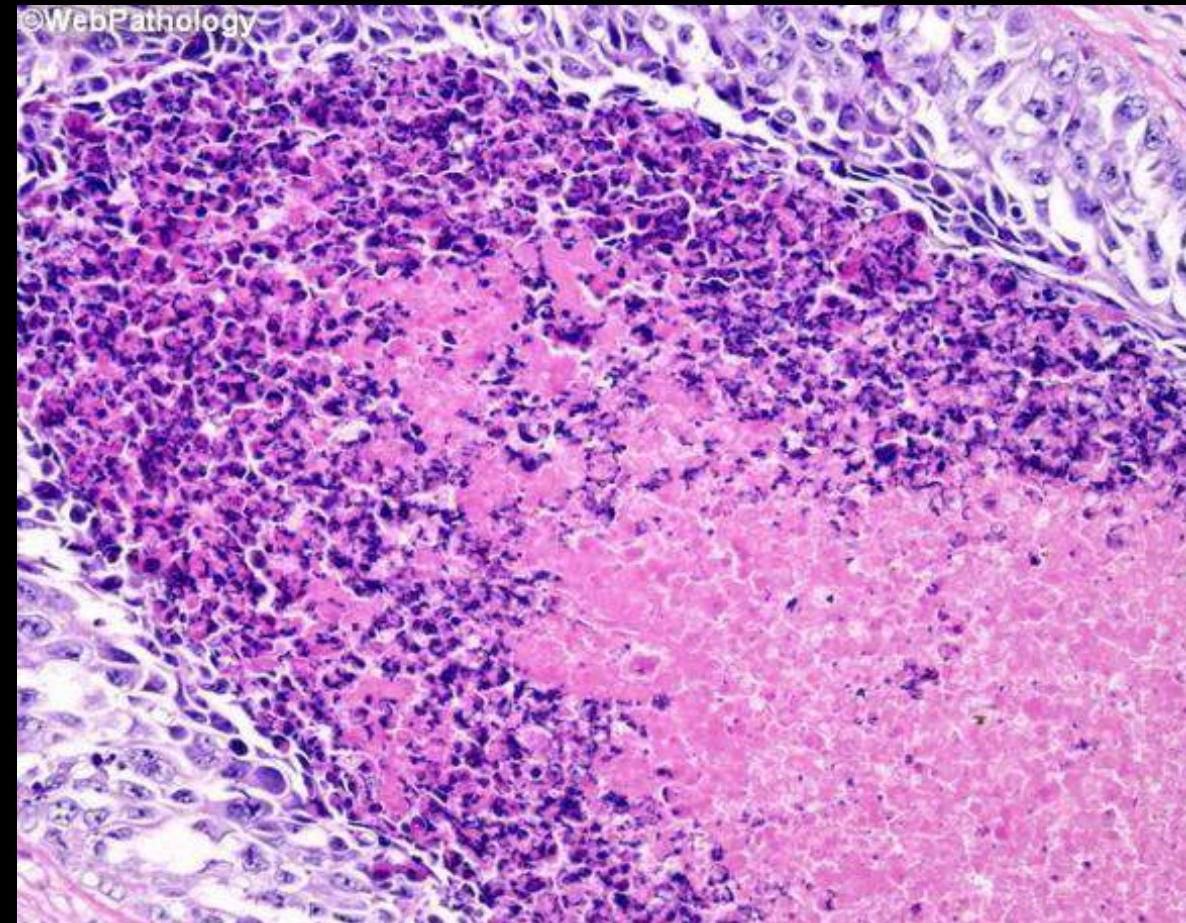
- Ocorre em tecidos normais na vigência de hipercalcemias
- Afeta predominantemente órgãos envolvidos com o metabolismo de ácidos



# Calcificação Destrófica

→ Calcificação destrófica =

- calcificação sobre áreas de necrose

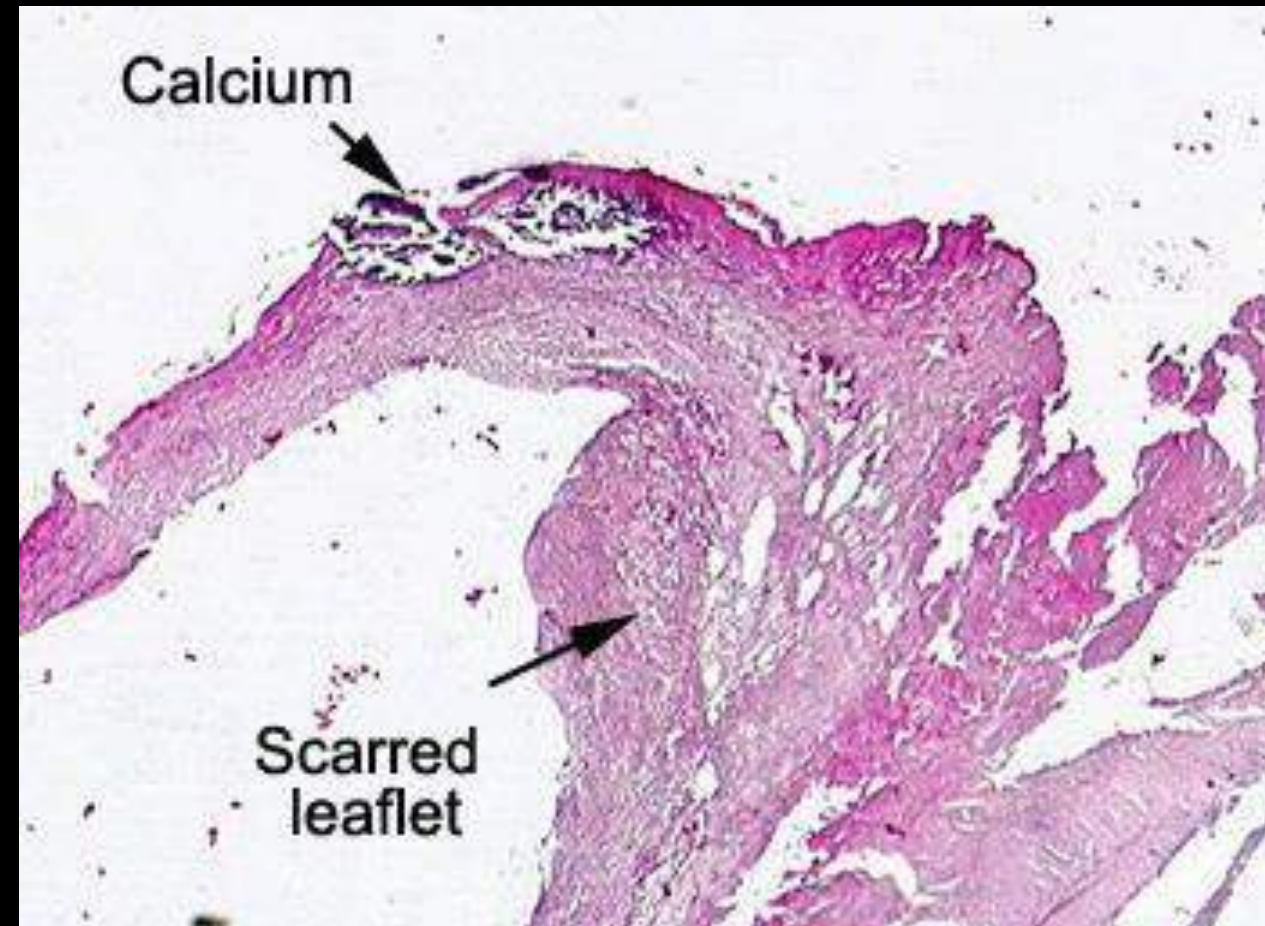




# Calcificação Distrófica

➔ Calcificação distrófica =

- calcificação sobre valvas cardíacas senis ou lesadas

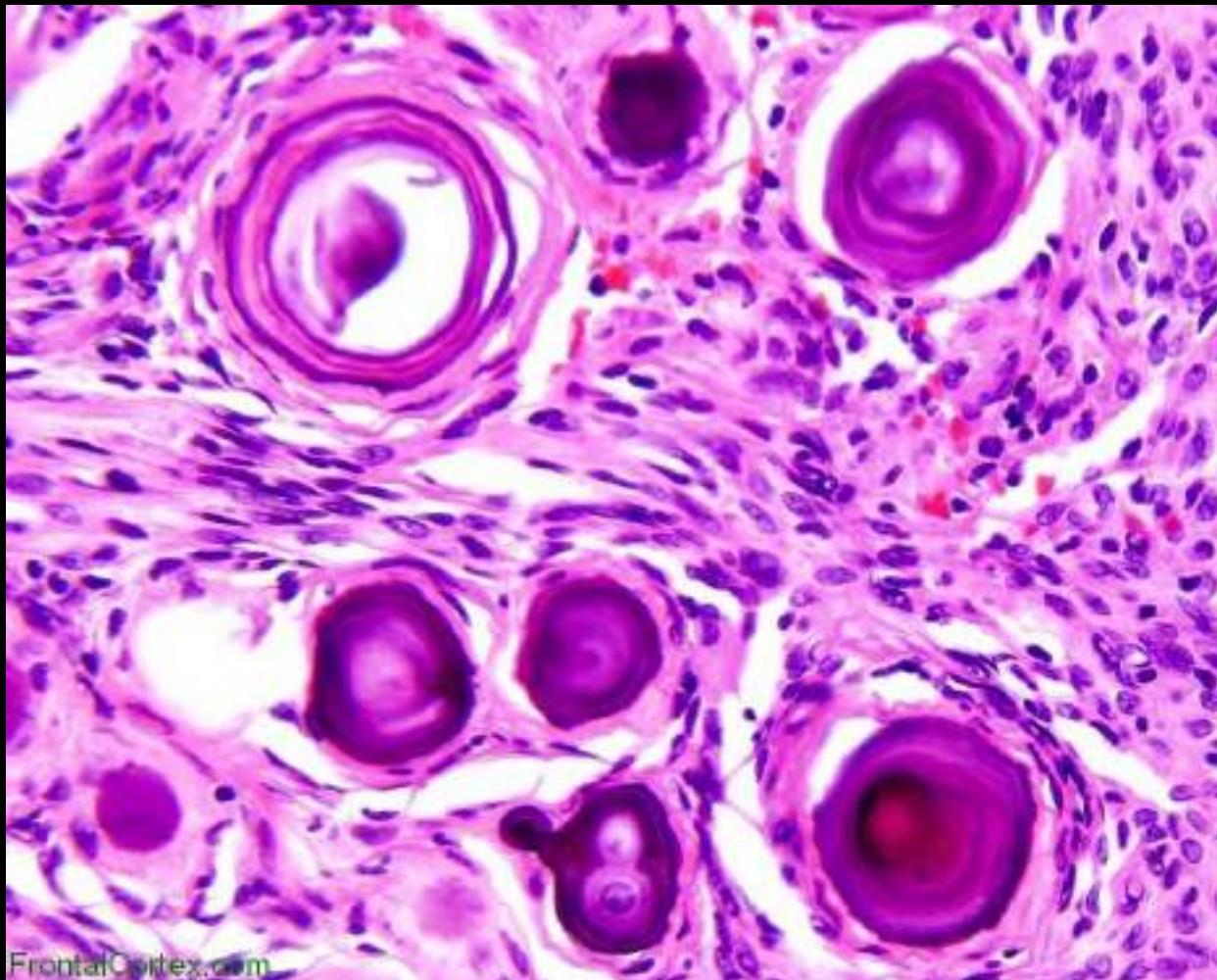




# Calcificação Destrófica

➡ Calcificação distrófica =

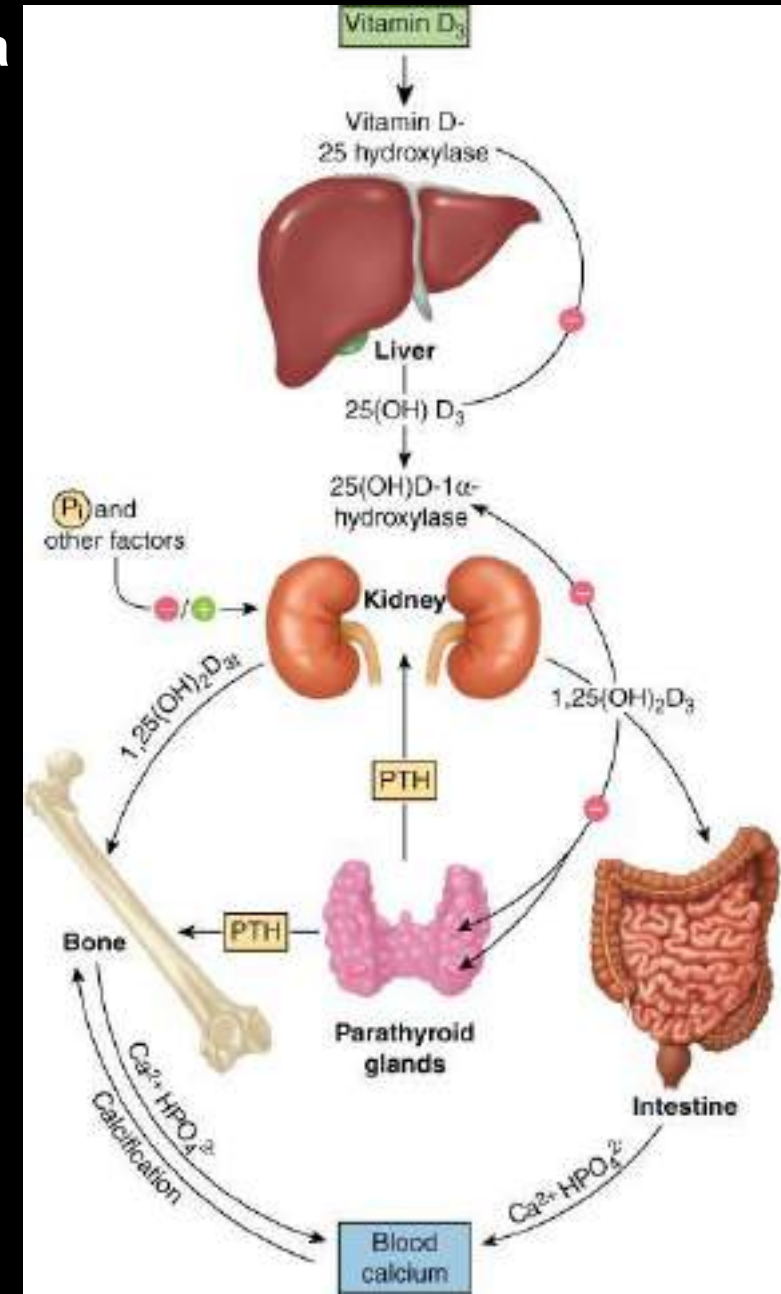
- calcificação em neoplasias



# Calcificação Metastática

➔ **Calcificação metastática** = ocorre em situações de hipercalcemia

- hiperparatireoidismo
- destruição do tecido ósseo (neoplasias)
- distúrbios da vitamina D
- insuficiência renal crônica





## Acúmulos Intracelulares

### CONCEITO

- **Definição:** Refere-se à concentrações anormais de substâncias que podem acumular dentro das células.
- **Degenerações:** São acúmulos de substâncias de um metabolismo perturbado, ou seja, são lesões reversíveis secundárias a alterações bioquímicas.
- **Calcificações:** É a deposição anormal de sais de cálcio, geralmente em tecidos não osteóides (órgãos parenquimatosos, vasos).

Esses acúmulos podem ser temporários ou permanentes

### TIPOS DE DEGENERAÇÕES

- **Degeneração Gordurosa:** Acúmulo de lipídios dentro das células, principalmente no fígado.  
1. Etiologia: Alcoolismo, obesidade, diabetes.
- **Degeneração Hialina:** Acúmulo de proteínas no citoplasma celular, conferindo aspecto vítreo.  
1. Etiologia: Doenças crônicas, hipertensão.
- **Degeneração Pigmentar:** Acúmulo de pigmentos, como melanina, hemossiderina ou bilirrubina, dentro das células.  
1. Etiologia: Anemia hemolítica, hemorragias.

### CALCIFICAÇÃO

- **Calcificação Ditrófica:** Deposição de sais de cálcio em tecidos lesionados ou mortos.  
1. Etiologia: Necrose, inflamação crônica.
- **Calcificação Metastática:** Deposição de cálcio em tecidos normais devido ao aumento de cálcio no sangue (hipercalcemia).  
1. Etiologia: Doenças endócrinas, insuficiência renal.



### CONSEQUÊNCIAS

- **Disfunção Celular:** Acúmulos sobrecarregam as células, prejudicando suas funções normais.
- **Inflamação:** A presença de substâncias acumuladas pode ativar processos inflamatórios, causando lesão tecidual.
- **Fibrose:** Em alguns casos, os acúmulos celulares resultam em cicatrização excessiva dos tecidos.
- **Necrose e Morte Celular:** O acúmulo excessivo pode levar à morte celular e à necrose do tecido afetado.