



Instituto de Ciências Biomédicas  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

## Aula Didática

# **Bases Morfológicas das Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas**

Apresentado como parte dos requisitos para o concurso  
**“Anatomia: Doenças Crônicas e Degenerativas”**

Anna Carolina Carvalho da Fonseca

28/11/2024

# Doenças Crônicas e Degenerativas: Uma Visão Geral

- Principais causas de mortalidade e morbidade em nível global
  - com impactos profundos na saúde pública
- Caracterizadas por progressão lenta e, frequentemente, irreversível
- Envolvem **mudanças estruturais** e **funcionais** nos tecidos e órgãos, frequentemente levando a um comprometimento generalizado
- Necessitam de abordagem multidisciplinar que leve em consideração o impacto sistêmico de cada doença

# Mecanismos Gerais

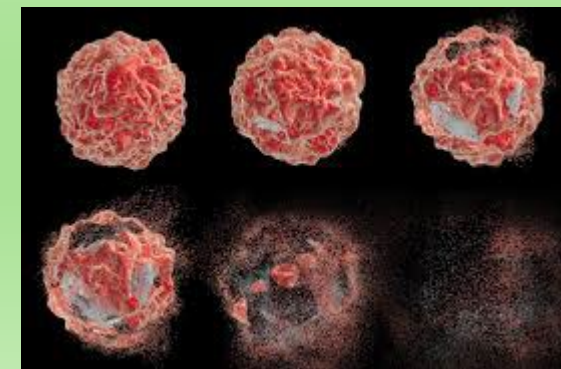
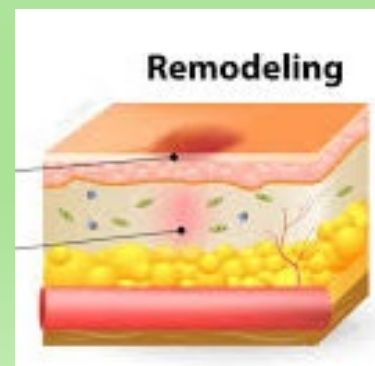
- **Inflamação crônica**

- Desregulação imunológica leva a danos teciduais e perpetuação de processos degenerativos, especialmente em doenças como artrite reumatoide e aterosclerose

- **Estresse oxidativo e dano celular**

- Produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) e falhas na capacidade antioxidante exacerbam a apoptose e necrose celular, comum em doenças neurodegenerativas e cardiovasculares

- **Remodelação tecidual (fibrose, hipertrofia)**



# Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas

- **Cardiovasculares**
  - Aterosclerose, Insuficiência cardíaca
- **Neurodegenerativas**
  - Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica
- **Diabetes Mellitus**
- **Musculoesqueléticas**
  - Osteoartrite, Artrite reumatóide, Espondilite aquilosa
- **Respiratórias**
  - Enfisema, Bronquite crônica

# Por que focar em Aterosclerose e Diabetes?

- As duas estão entre as principais causas de morte e incapacidade.
- Alta prevalência global e interconexão nos mecanismos.
- Ambas acometem um grande número de sistemas.

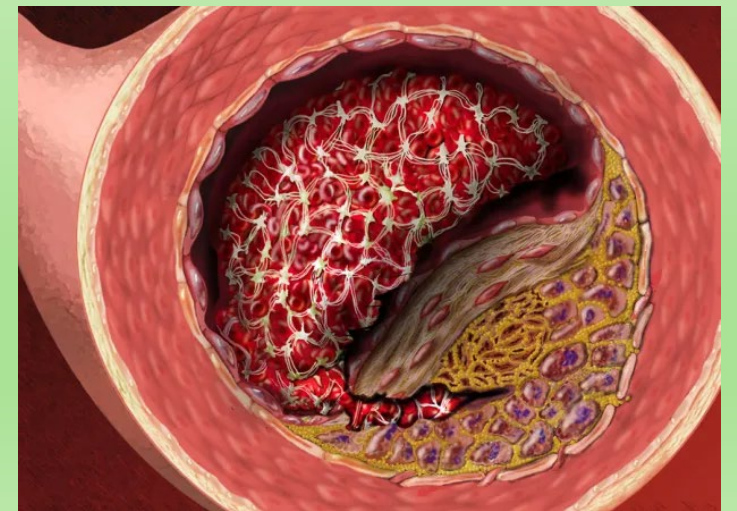
# Objetivos

- Compreender as alterações morfológicas causadas pelo Diabetes e Aterosclerose.
- Relacionar as complicações dessas doenças com os sistemas acometidos.



# Aterosclerose

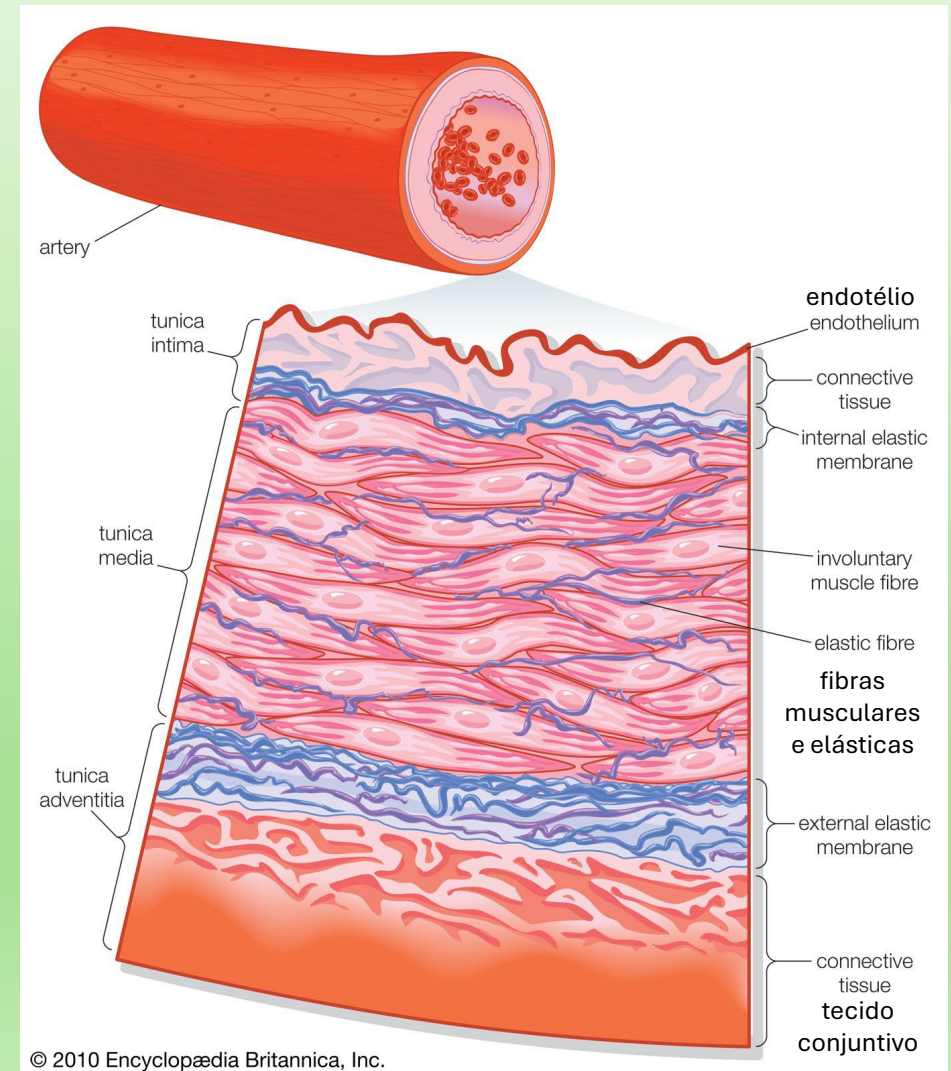
- Doença inflamatória crônica
- Caracterizada pela formação de placas ateroscleróticas
- Alterações morfológicas em artérias



# Aterosclerose

## - Anatomia das Artérias -

- Formadas por 3 camadas: **túnica adventícia, túnica média e túnica íntima**
- A túnica íntima é o principal alvo da aterosclerose
- Artérias mais comumente afetadas: **aorta, artérias coronárias, carótidas e artérias renais**

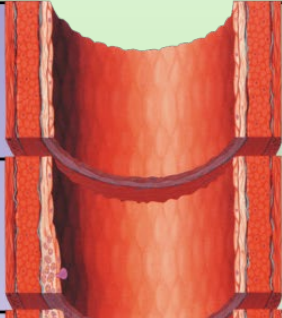




# Aterosclerose

## - Mecanismo Morfológico - Fase Inicial

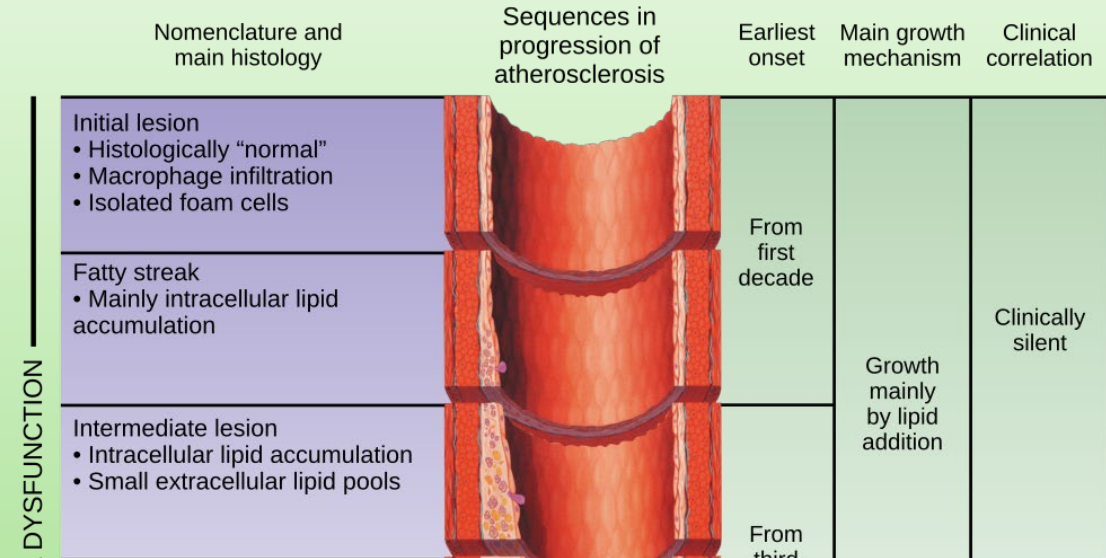
- Disfunção endotelial: lesão inicial desencadeada por hipertensão, tabagismo ou dislipidemia
- Deposição de lipídeos, especialmente de lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidado, e ativação de células inflamatórias

	Nomenclature and main histology	Sequences in progression of atherosclerosis	Earliest onset	Main growth mechanism	Clinical correlation
NOI	Initial lesion • Histologically "normal" • Macrophage infiltration • Isolated foam cells		From first decade	Growth mainly by lipid	Clinically silent
	Fatty streak • Mainly intracellular lipid accumulation				

# Aterosclerose

## - Mecanismo Morfológico - Fase Intermediária

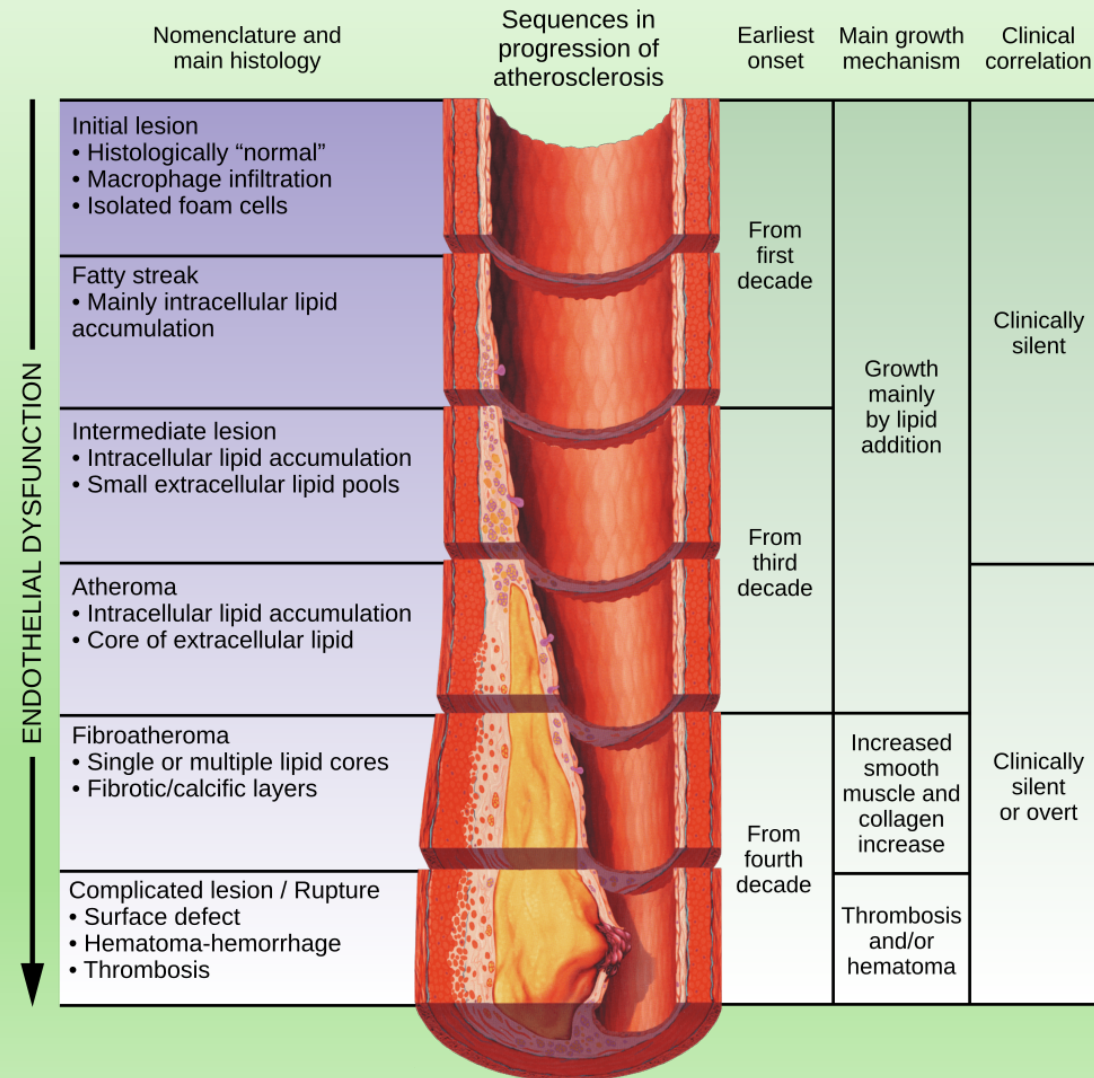
- Formação de células espumosas (macrófagos repletos de lipídios)
- Espessamento da túnica íntima
  - Estreitamento do lúmen arterial, comprometendo o fluxo sanguíneo
  - Pode resultar em isquemia - redução significativa ou interrupção do fluxo
    - Quando grave e prolongada => morte celular e necrose
      - Miocárdio – infarto agudo do miocárdio
      - Cérebro – acidente vascular cerebral isquêmico



# Aterosclerose

## - Mecanismo Morfológico - Fase Avançada

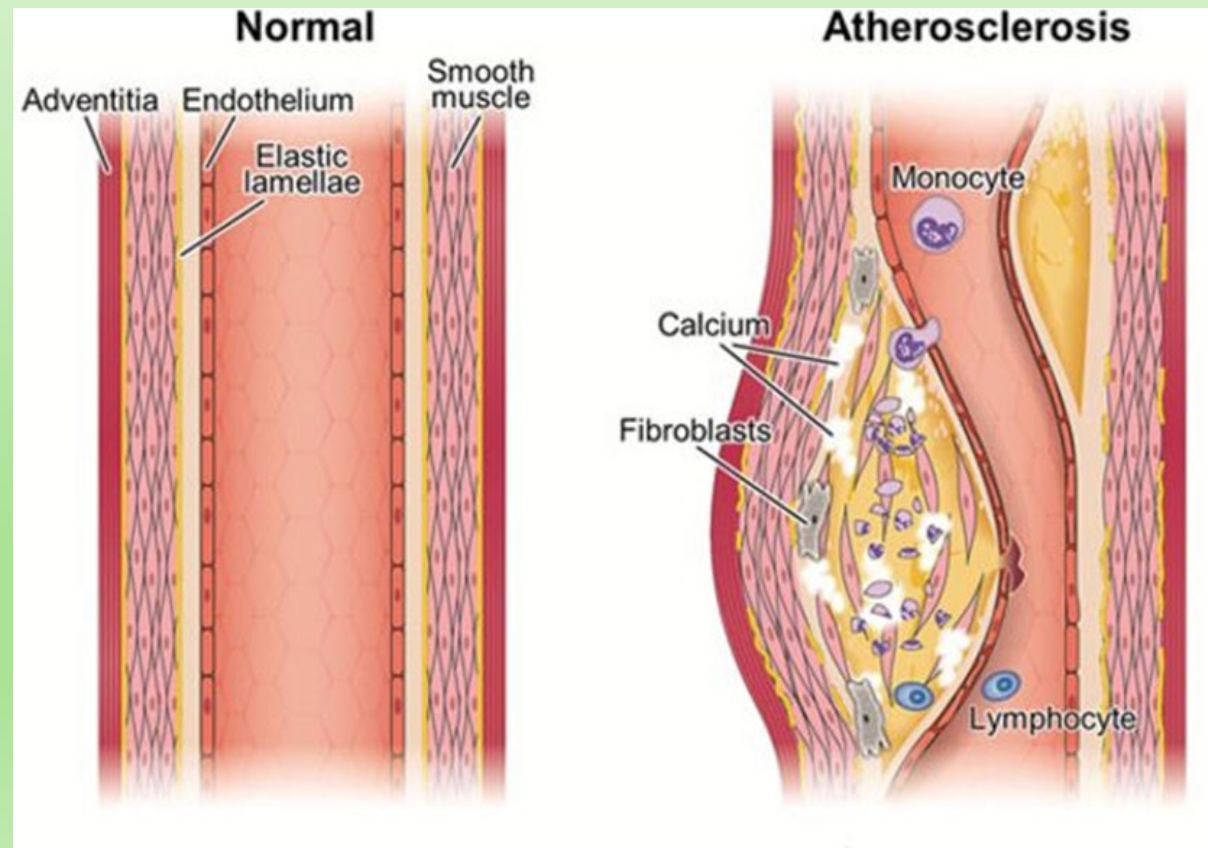
- Formação da placa aterosclerótica com núcleo necrótico (macrófagos)
- Fibrose e calcificação
- Risco de ruptura da placa
- A **ruptura** da placa aterosclerótica pode desencadear a **formação de trombos**, resultando em eventos como **infarto do miocárdio** e **AVC**



# Aterosclerose

## - Alterações Macroscópicas nas Artérias -

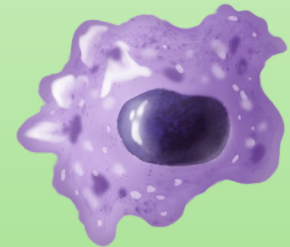
- Artérias rígidas e estenosadas com perda de elasticidade.



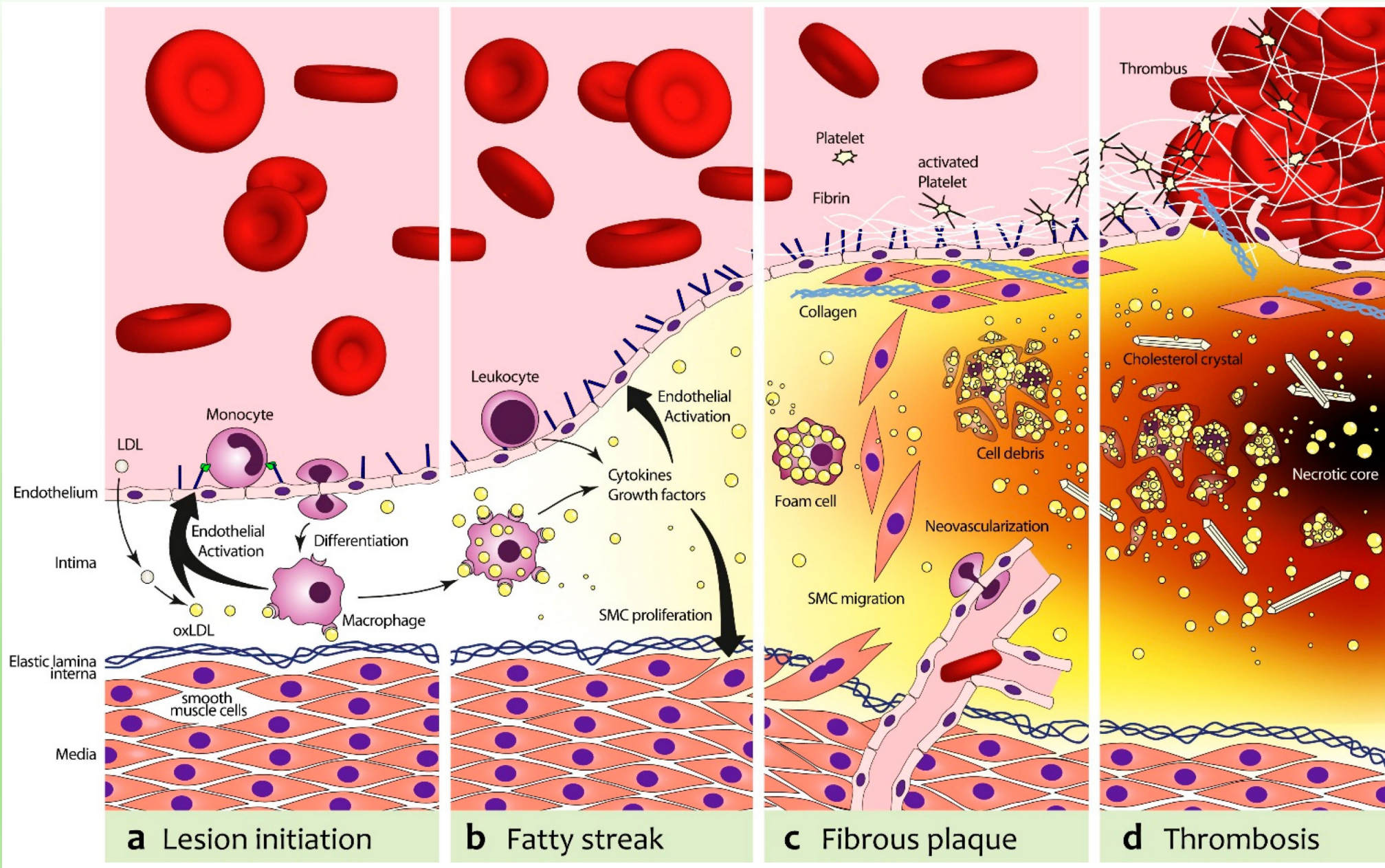
# Aterosclerose

## - Alterações Microscópicas -

- **Componente inflamatório importante:**
  - Macrófagos: papel crucial, fagocitando lipídios e transformando-se em células espumosas - contribuem para o aumento da placa aterosclerótica
  - Ativação de mediadores inflamatórios, como IL-6, TNF- $\alpha$ :
    - Acelera a progressão das lesões vasculares e
    - Promove a proliferação de células musculares lisas
- Calcificação pela morte de macrófagos
- Fibrose pela migração de fibroblastos da túnica média







# Aterosclerose

## - Implicações Sistêmicas -

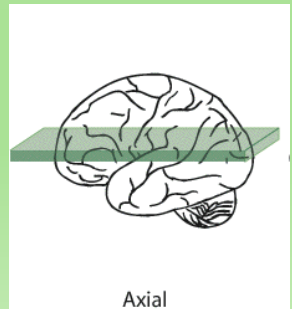
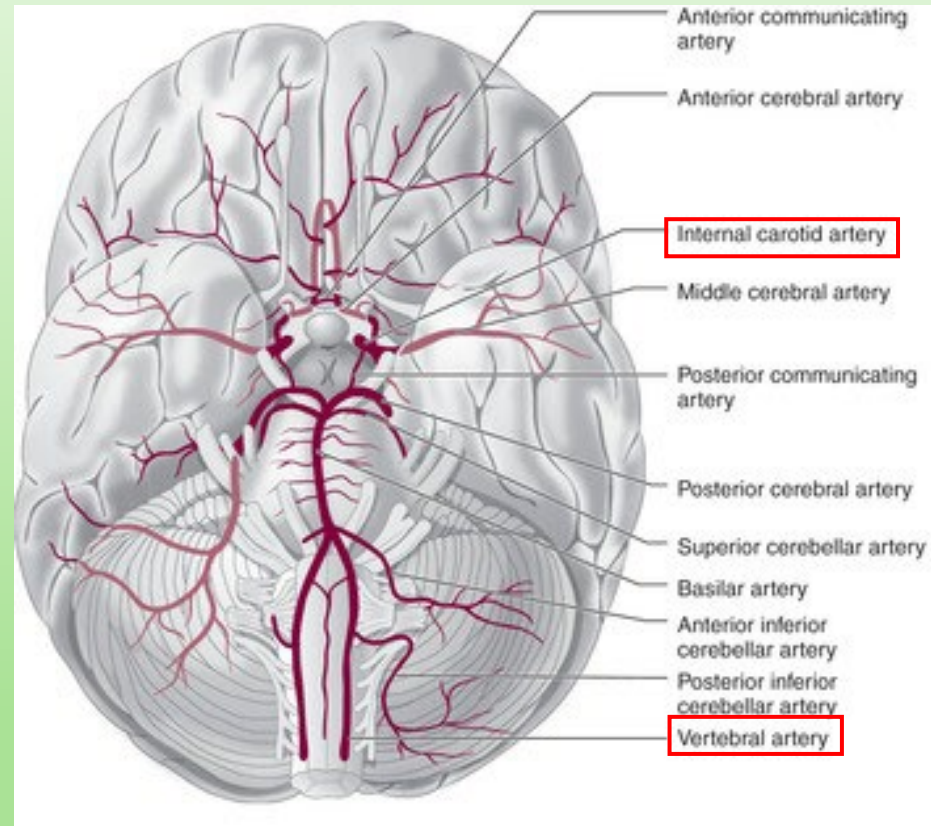
### Impacto no Sistema Nervoso:

- Diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro (isquemia)
- Trombose dos vasos
  - Acidente Vascular Cerebral (AVC)

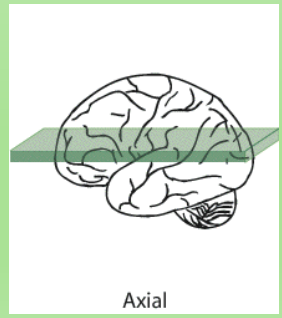
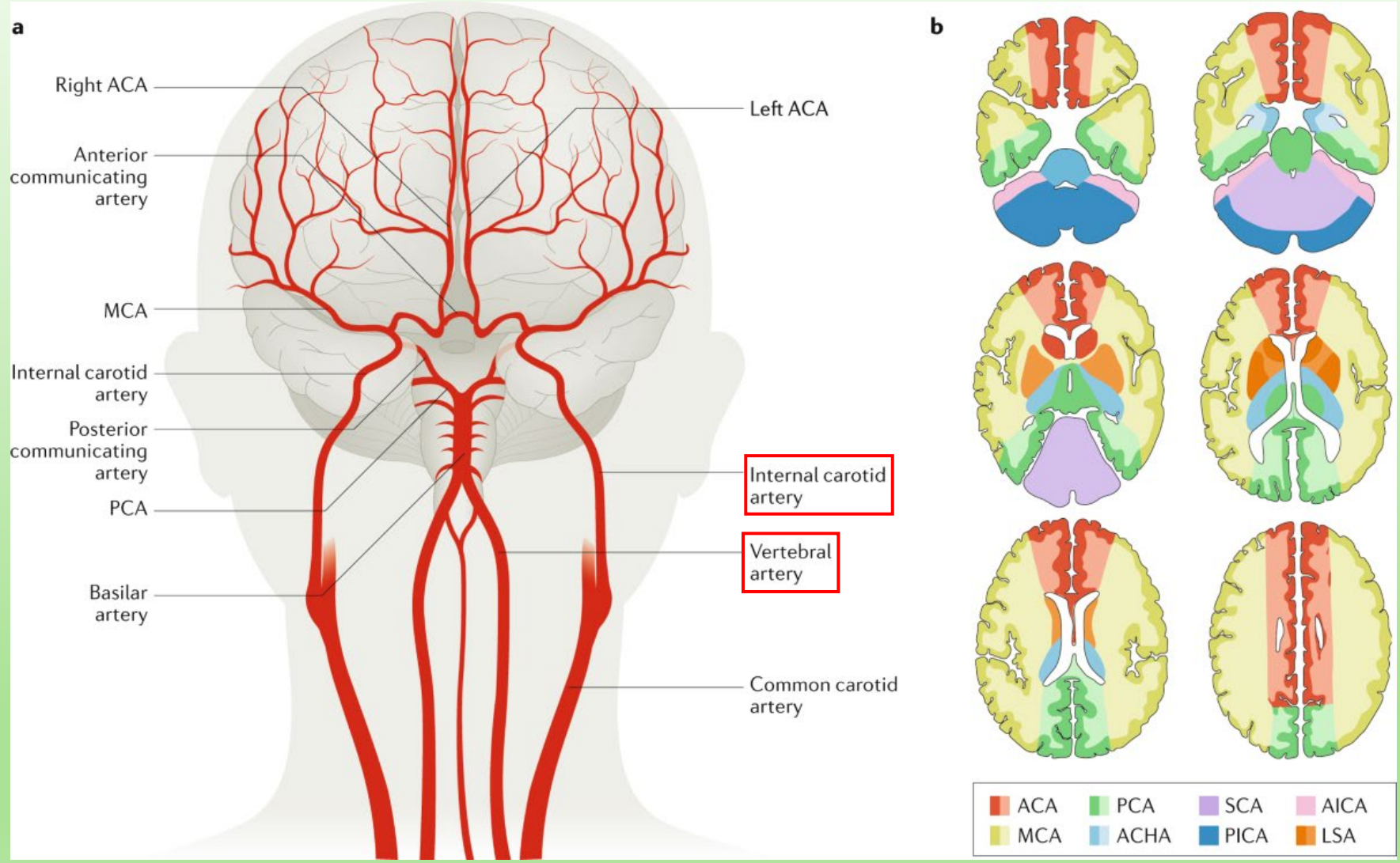
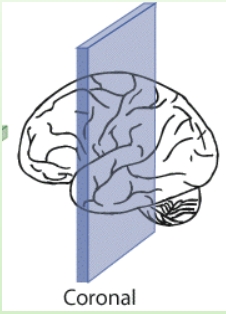


- Toda a irrigação do crânio é dada por ramos das **artérias carótidas internas e vertebrais**
- O tamanho e o tipo de déficit dependem do vaso acometido

# Polígono de Willis







# Aterosclerose

## - Implicações Sistêmicas -

### **Impacto no Sistema Urinário - Rins:**

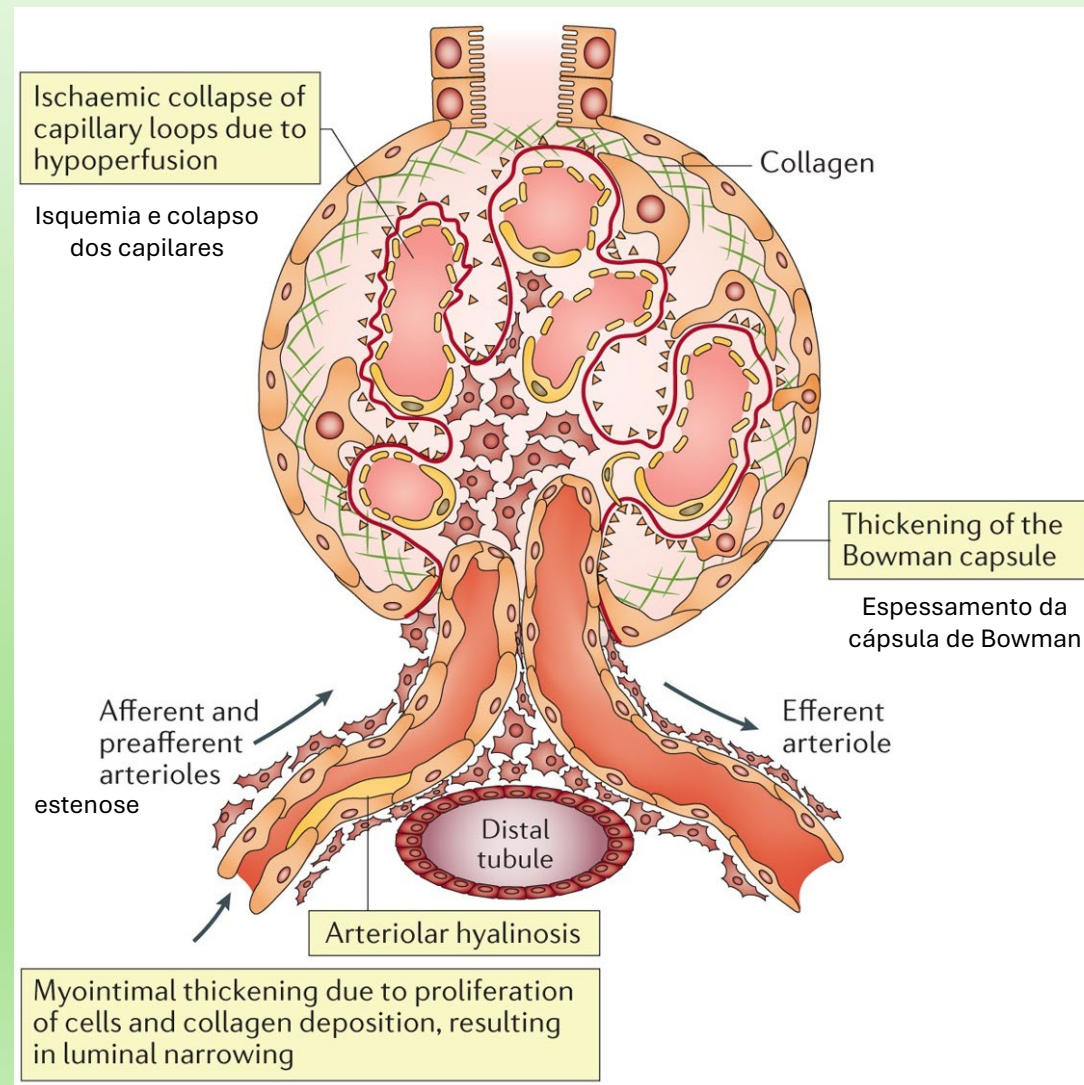
- Espessamento das artérias renais
- Diminuição do fluxo sanguíneo renal

Anatomia renal: rica vascularização

- Vulnerável à hipoperfusão crônica => perda progressiva de função renal

# Aterosclerose

## - Implicações Sistêmicas -

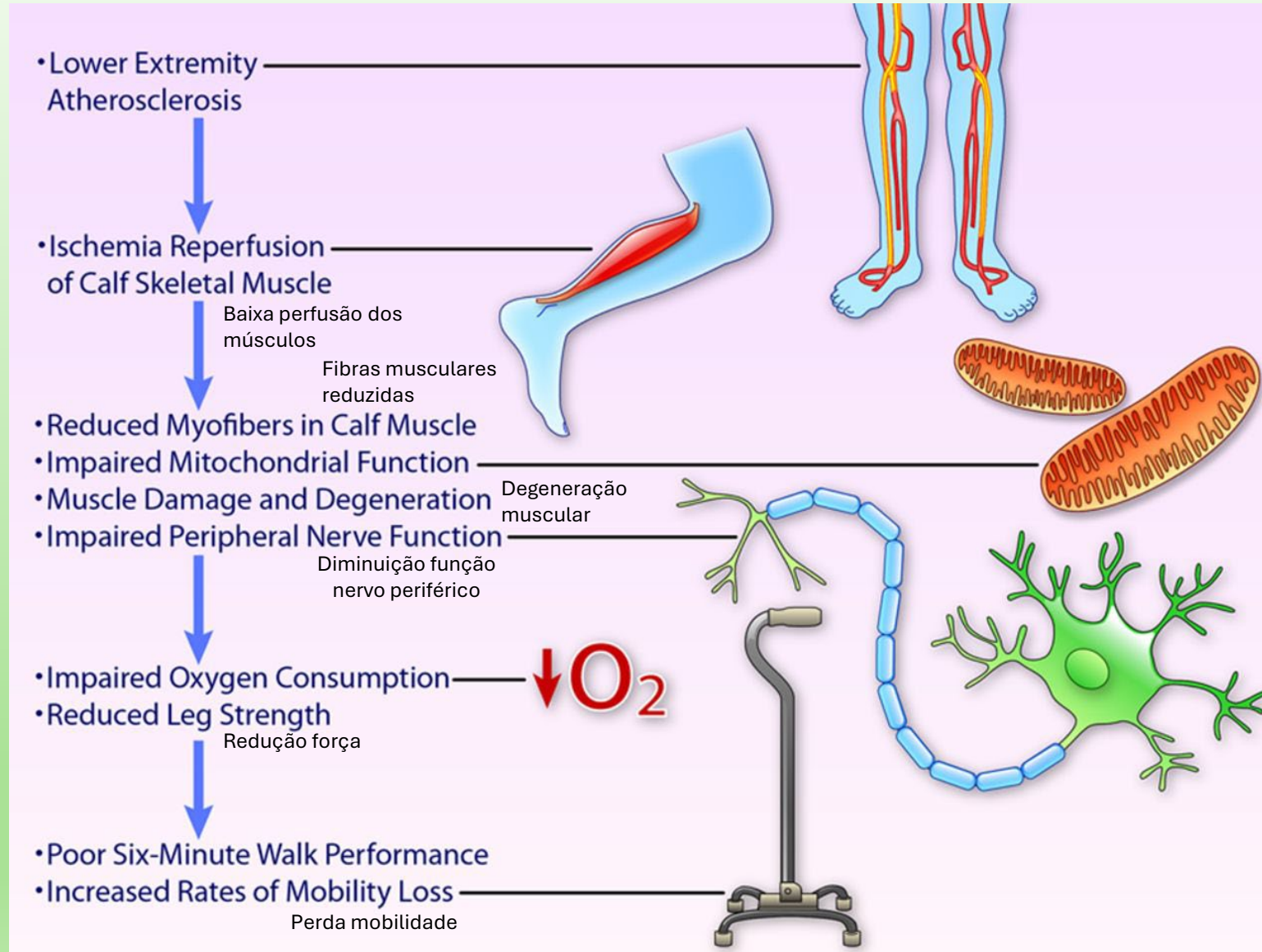


# **Aterosclerose**

## **- Implicações Sistêmicas -**

### **Sistema musculoesquelético e tegumentar:**

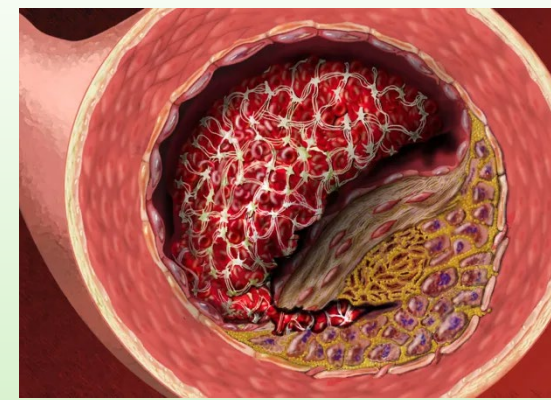
- Redução do aporte sanguíneo para os músculos esqueléticos e a pele
  - Dor muscular
  - Formação de úlceras cutâneas
    - Má cicatrização: gangrena e amputações





# Aterosclerose

## - Resumo -

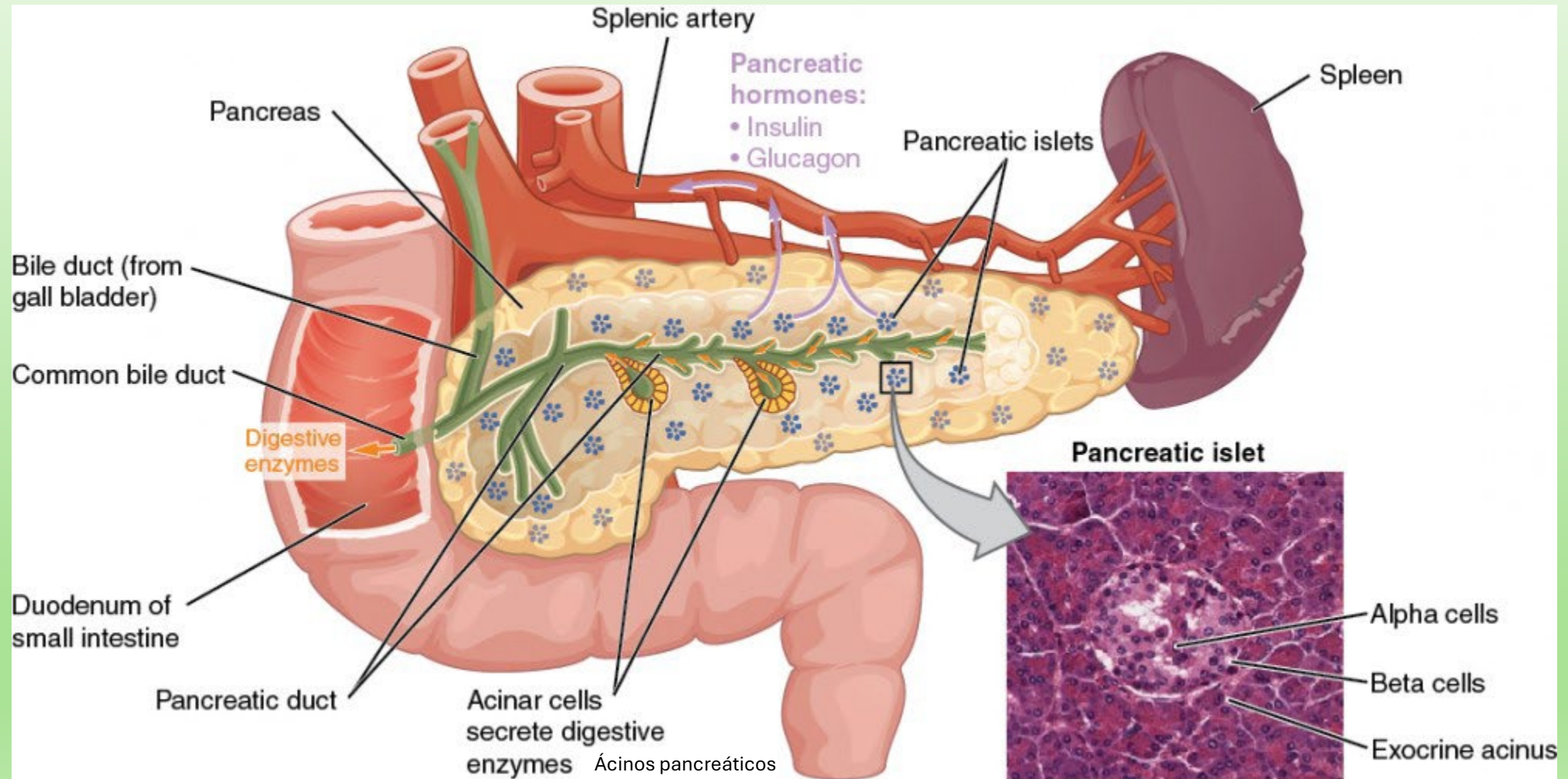


- **Definição:**
  - Doença crônica caracterizada pelo acúmulo de lipídios, **células inflamatórias** e tecido fibroso na parede arterial, levando à **formação de placas**
- **Fisiopatologia:**
  - Lesão endotelial e acúmulo de LDL oxidada
  - Recrutamento de monócitos e formação de células espumosas
  - Desenvolvimento de placas instáveis com risco de ruptura e trombose
- **Complicações:** infarto do miocárdio, AVC, doença arterial periférica, aneurismas, insuficiência renal e isquemia de órgãos

# Diabetes Mellitus

- **Doença metabólica crônica**
- Caracterizada por hiperglicemia persistente
- Alterações anatômicas significativas no **pâncreas endócrino - Ilhotas de Langerhans**
  - Produtoras de hormônios
    - Células beta: **insulina**
      - Facilita a entrada de glicose nas células

# Pâncreas: exócrino e endócrino





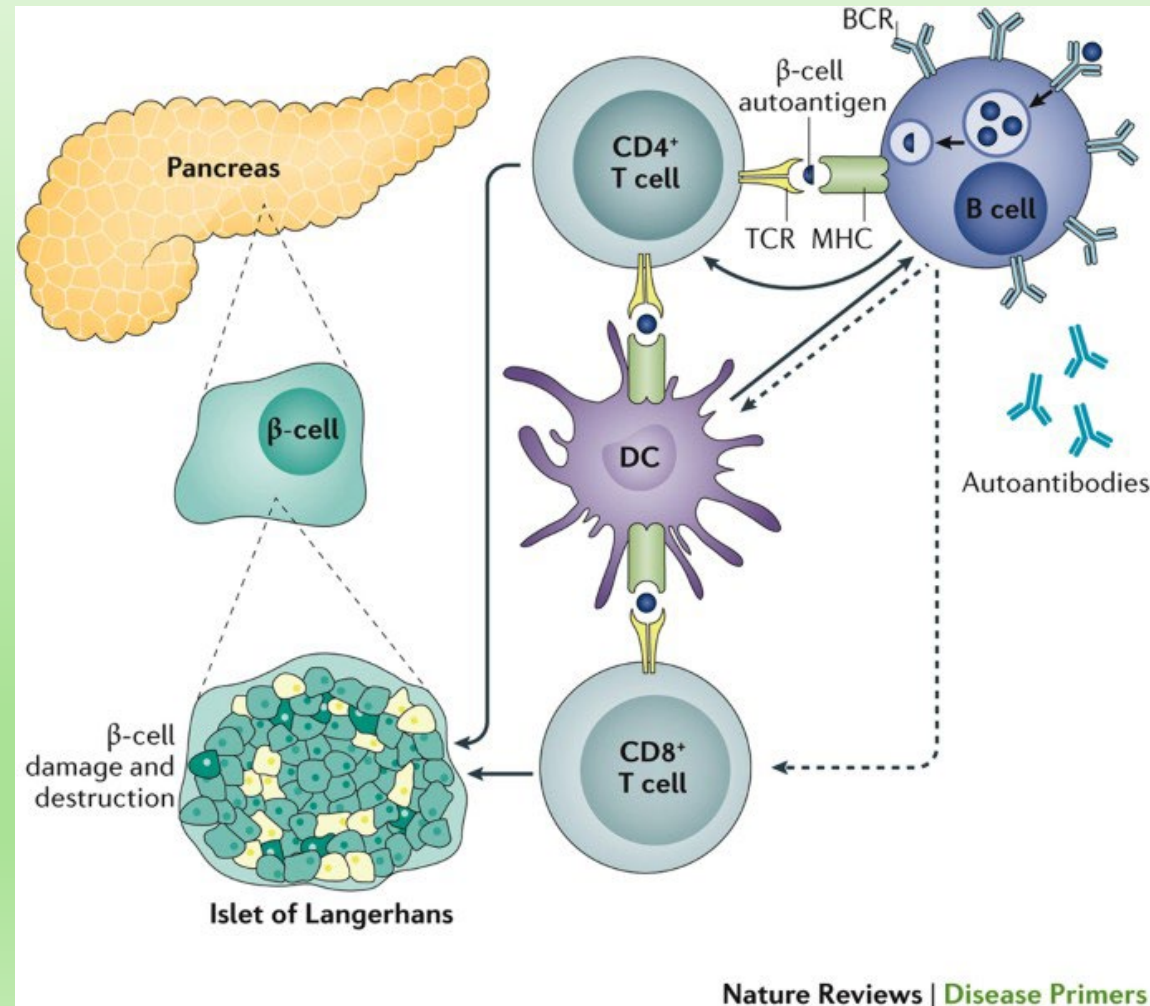
# Diabetes Mellitus

## - Mecanismo Morfológico no Diabetes Tipo 1 -

- Destruição autoimune de células beta
  - Inflamação insulínica - infiltração de linfócitos nas ilhotas
- Atrofia e fibrose

# Diabetes Mellitus

## - Mecanismo Morfológico no Diabetes Tipo 1 -



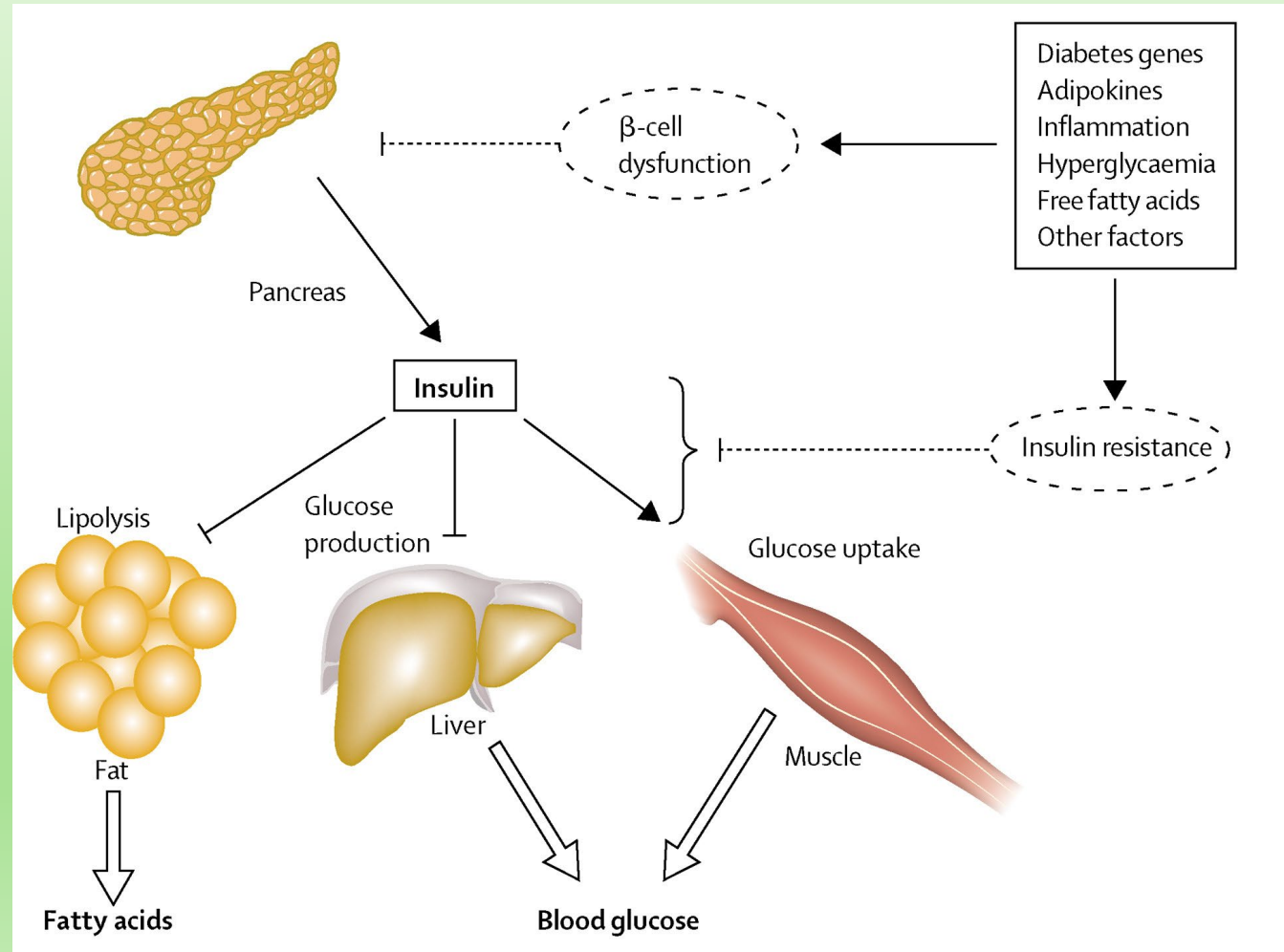
# Diabetes Mellitus

## - Mecanismo Morfológico no Diabetes Tipo 2 -

- Resistência à insulina em tecidos periféricos
- Exaustão funcional das células beta
  - Início: hipertrofia compensatória das células beta
  - Com o tempo: disfunção progressiva
  - Por fim: falência das células beta

# Diabetes Mellitus

## - Mecanismo Morfológico no Diabetes Tipo 2 -



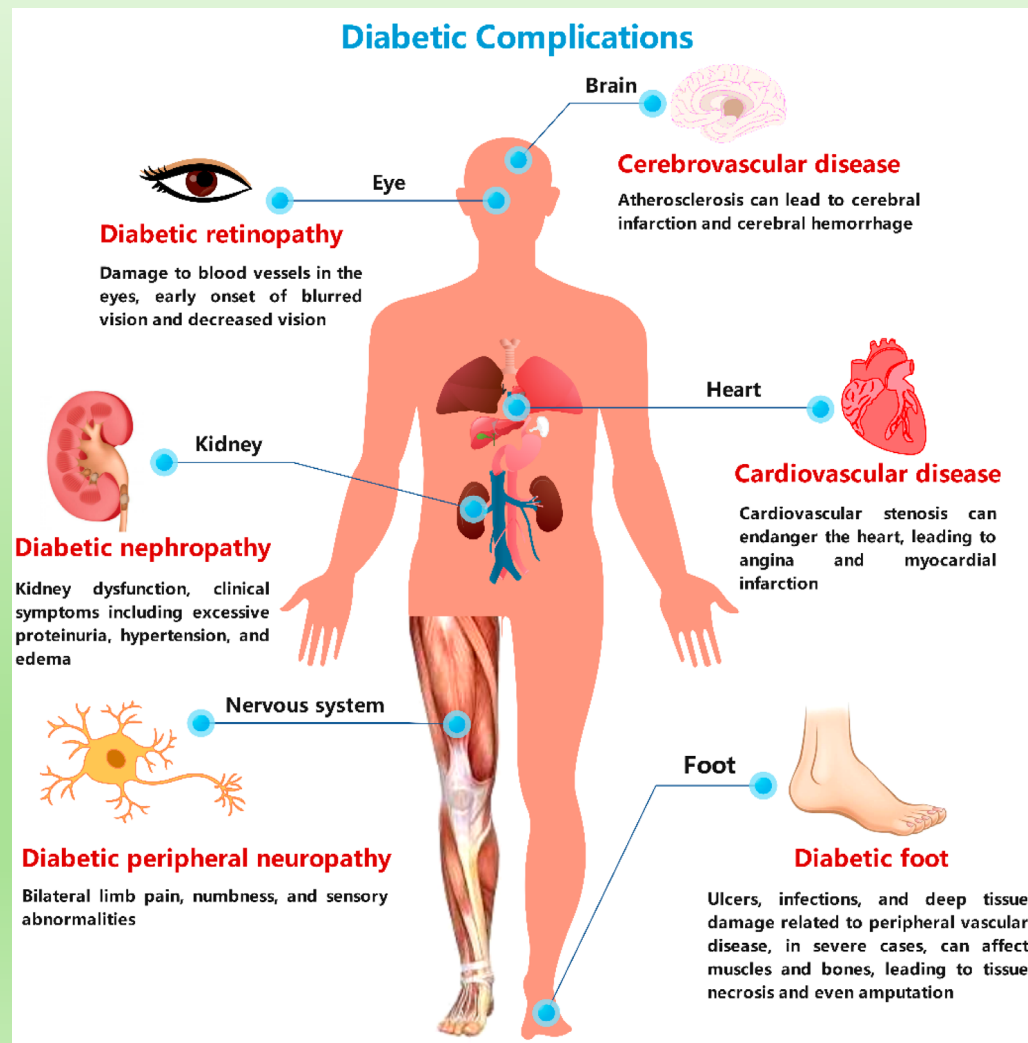
# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -

- Hiperglicemia crônica danifica vasos sanguíneos e nervos
- Macrófagos podem causar inflamação em tecidos periféricos e agravar complicações como a neuropatia diabética e a doença renal

# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -



# Diabetes Mellitus

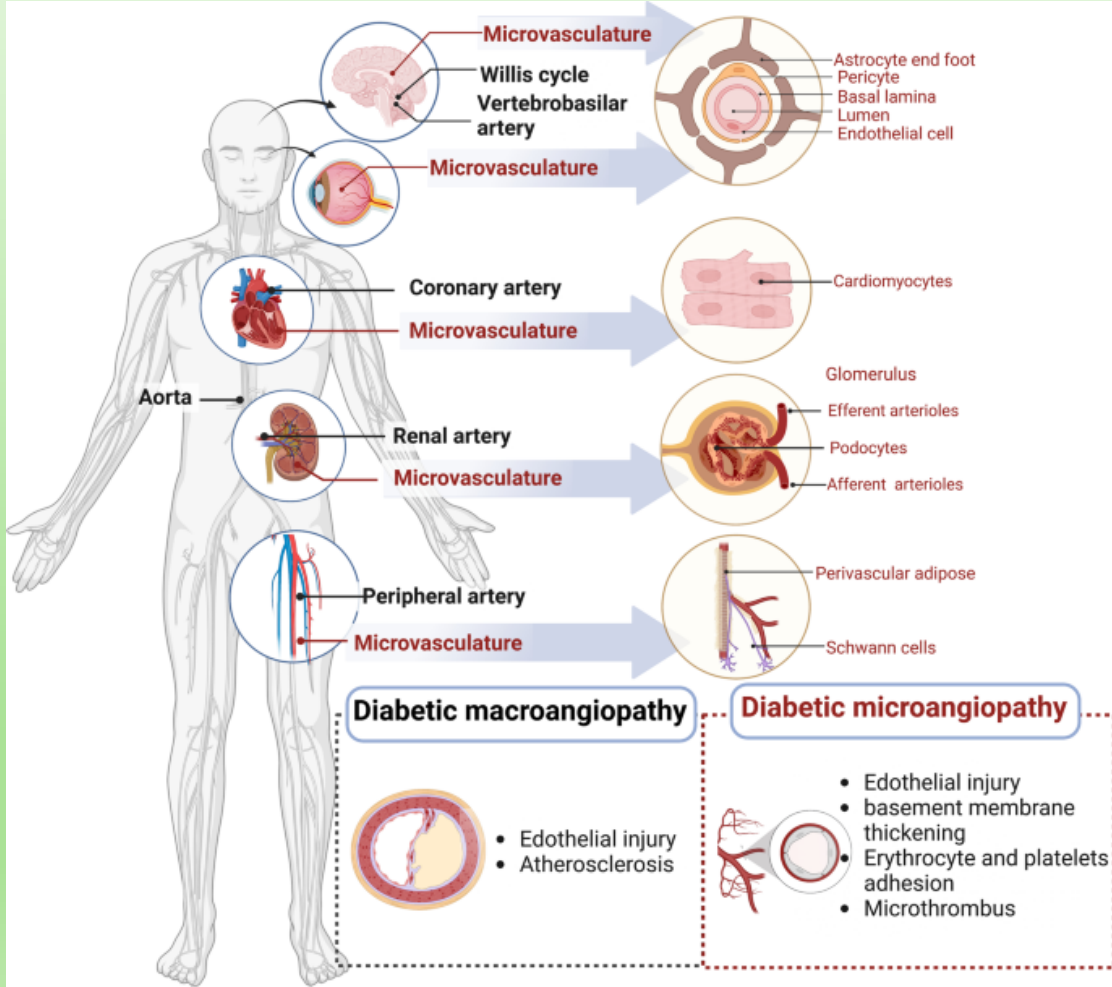
## - Implicações Sistêmicas -

### Sistema cardiovascular:

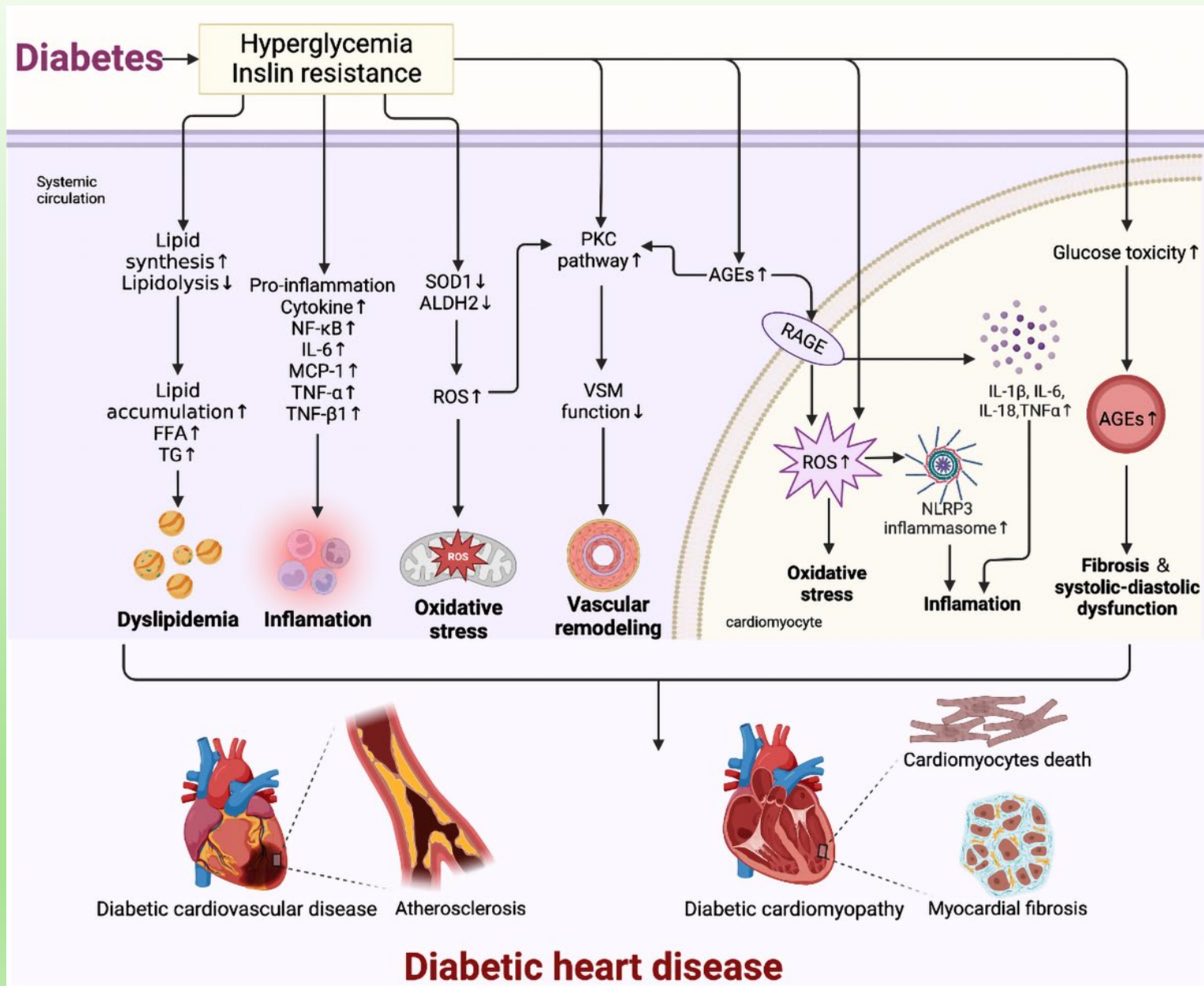
- Disfunção endotelial e dislipidemia
- Acelera o processo de aterosclerose
  - Aumento do risco de doenças cardiovasculares – como infarto do miocárdio e AVC

# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -







# Diabetes Mellitus

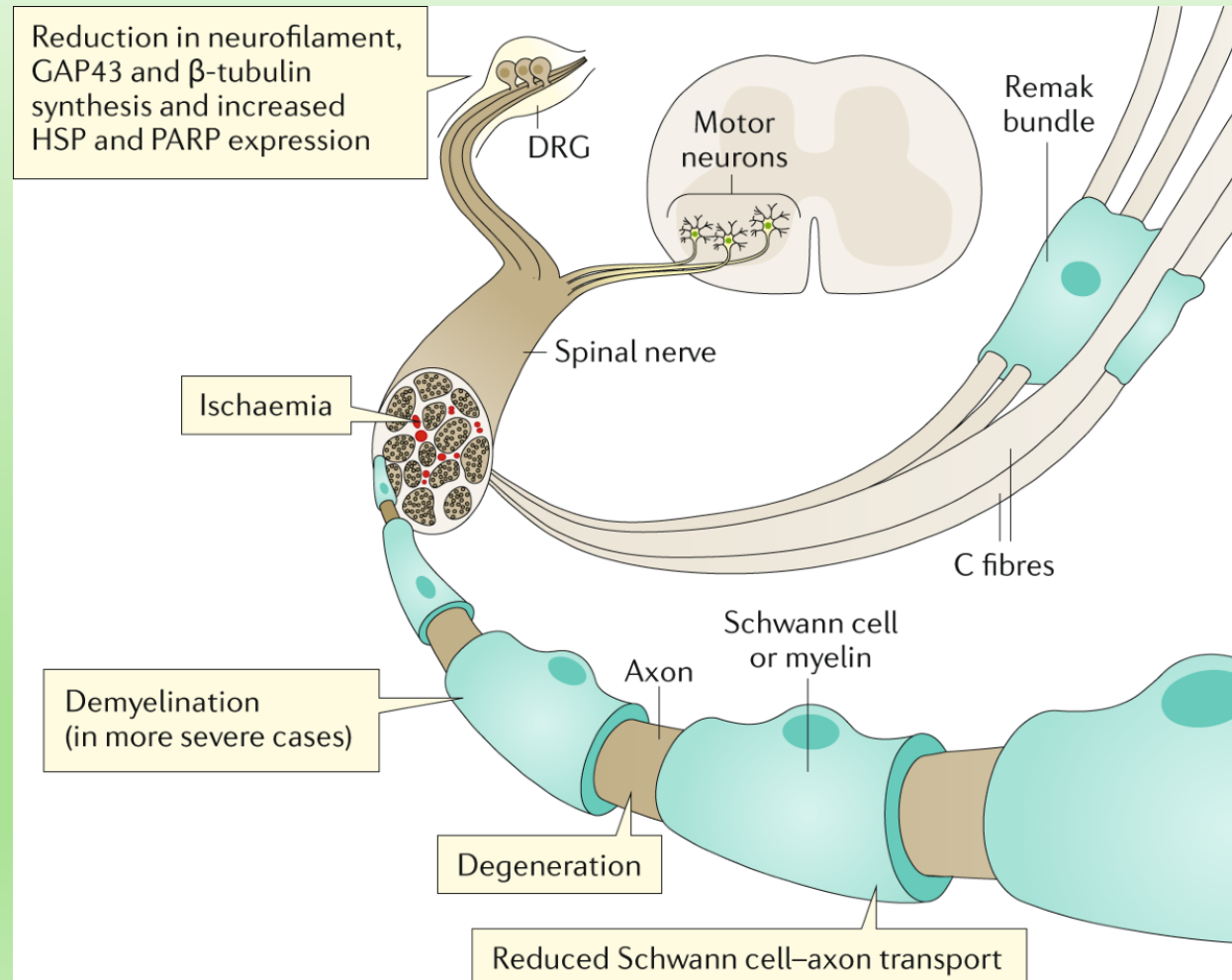
## - Implicações Sistêmicas -

### **Sistema nervoso - neuropatia diabética:**

- Desmielinização segmentar e a degeneração axonal
  - Degeneração das fibras nervosas
    - Acometimento especialmente membros inferiores
- Dor neuropática
- Perda de sensibilidade
  - Predisposição a úlceras de pressão e infecções
    - Amputações

# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -



# Diabetes Mellitus

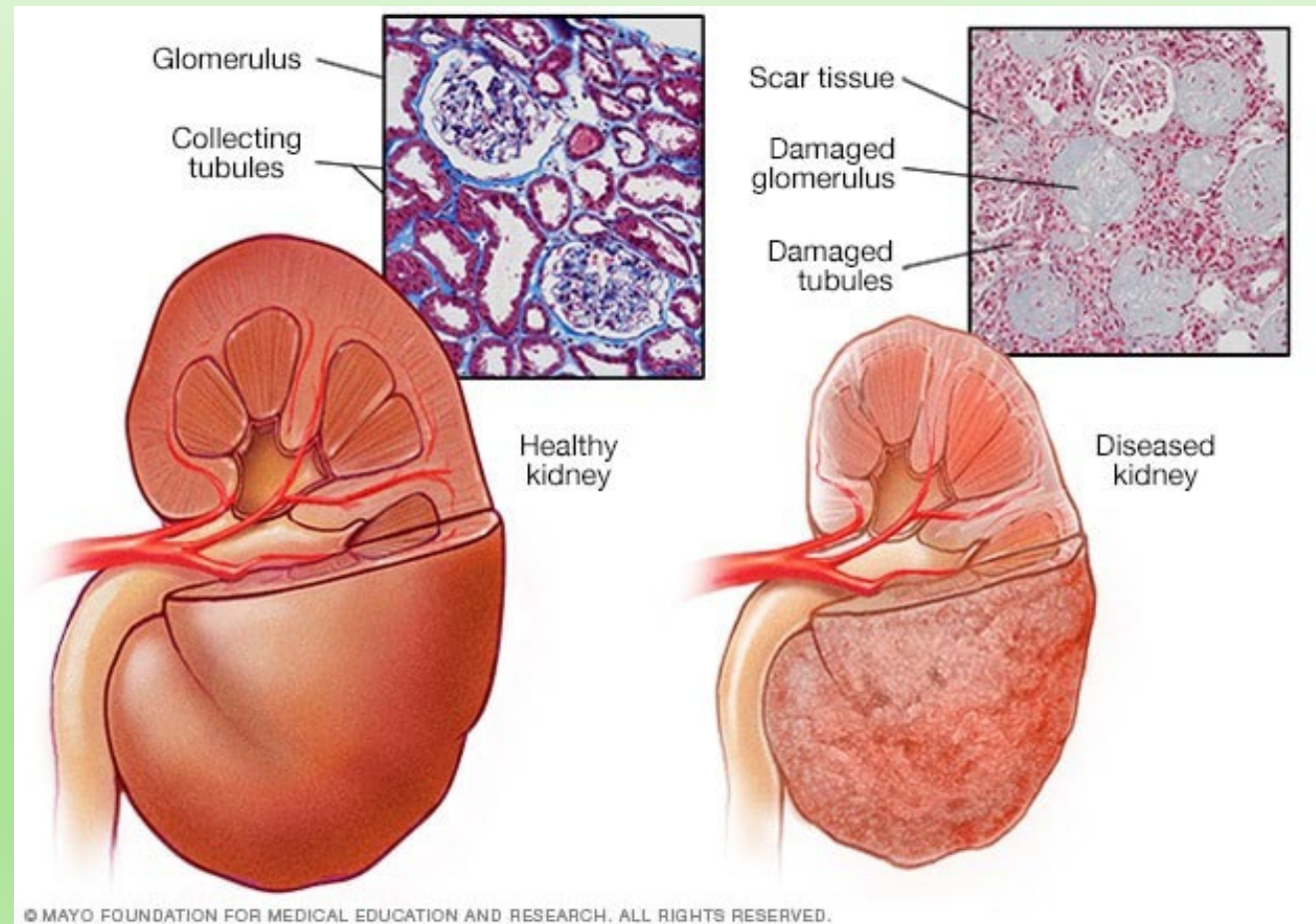
## - Implicações Sistêmicas -

### **Sistema Urinário - Rins - nefropatia diabética:**

- Importante causa de insuficiência renal crônica
- Hiperglicemia prolongada
  - Hipertrofia glomerular e espessamento da membrana basal glomerular
    - Perda progressiva da função renal

# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -



# Diabetes Mellitus

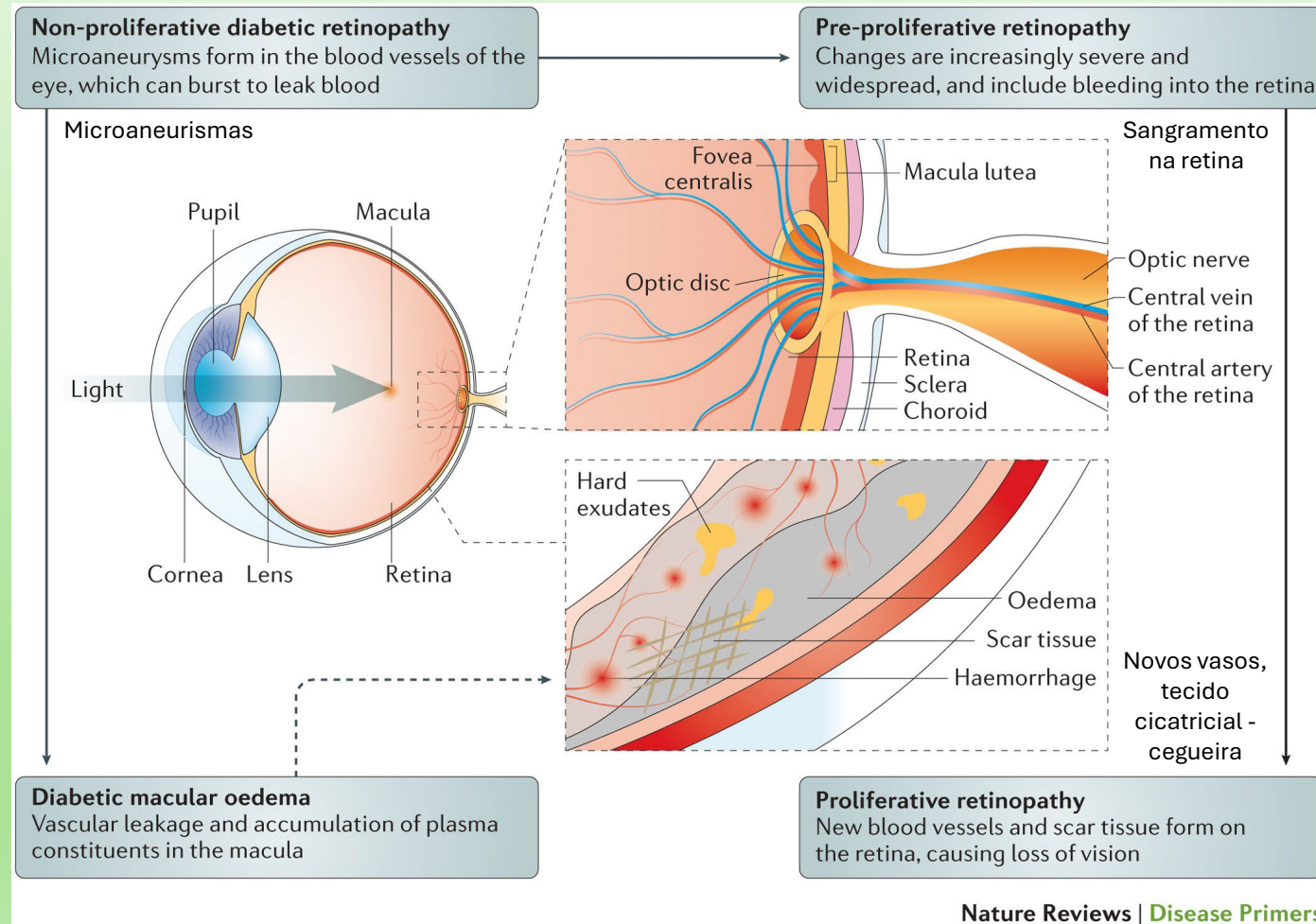
## - Implicações Sistêmicas -

- **Olhos - retinopatia diabética:**
- Complicação microvascular
  - Alterações nos vasos sanguíneos da retina
    - Microaneurismas, hemorragias, exsudatos, neovascularização anômala
      - Cegueira
- Anatomia do fundo ocular: densa rede vascular
  - vulnerável às flutuações glicêmicas



# Diabetes Mellitus

## - Implicações Sistêmicas -



Nature Reviews | Disease Primers

# Diabetes Mellitus

## - Resumo -



- **Definição:**
  - O diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por **hiperglicemia crônica**, resultante de alterações na secreção ou ação da insulina.
- **Fisiopatologia**
  - **Tipo 1 (Autoimune):**
    - Destruição das células beta pancreáticas (mediada por linfócitos)
    - Redução ou ausência de produção de insulina
  - **Tipo 2 (Metabólica):**
    - Resistência à insulina: Células periféricas não respondem adequadamente à insulina
    - Disfunção de células beta: Incapacidade de compensar a resistência
- **Complicações:**
  - **Crônicas:** retinopatia, nefropatia, neuropatia, doenças cardiovasculares



# Interconexão entre Aterosclerose e Diabetes

- Impacto mútuo na fisiopatologia e complicações
  - Aterosclerose é um dos fatores que induz resistência periférica à insulina
  - Diabetes é um dos fatores que promove aterosclerose
- Inflamação e estresse oxidativo como conectores entre sistemas
  - Inflamação crônica: amplifica respostas imunes prejudiciais
  - Estresse oxidativo: propaga o dano entre órgãos

# Outras Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas

## Osteoartrite:

- *Degeneração progressiva da cartilagem articular*
- *Exposição do osso subcondral => formação de osteófitos (projeções ósseas)*
- Cápsula articular e membrana sinovial sofrem *inflamação*
- Dor, rigidez e deformidade das articulações
- **Sistema cardiovascular:**
  - Limitação funcional favorece comorbidades - como hipertensão e doenças cardíacas e
  - Predispõe à formação de trombos - risco de trombose venosa profunda e embolia pulmonar
  - Inflamação crônica => aumento do risco de doenças cardiovasculares
- **Sistema endócrino e metabólico:**
  - Inflamação crônica é influência negativa no metabolismo da glicose - predisposição ao diabetes tipo 2



# Outras Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas

## Doença de Alzheimer:

- *Deposição de placas beta-amiloides extracelular*
- *Emaranhados neurofibrilares de tau hiperfosforilada intracelular*
  - disfunção sináptica e morte neuronal
- Degeneração progressiva de neurônios no córtex cerebral e hipocampo
- *Atrofia cerebral*
- Déficits - perda de memória e cognição
- Acometimento do sistema motor
- **Perda de controle sobre as funções autônomas**
  - **Impacta sistema digestório e musculoesquelético**
    - Deglutição e mobilidade



# Outras Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas

## Doença de Parkinson:

- *Presença de corpos de Lewy*
  - Inclusões citoplasmáticas de agregados de alfa-sinucleína
  - Interferem na função celular
- *Degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância nigra*
- *Atrofia do tronco encefálico*
- Perda do controle motor
- Tremores, rigidez muscular e bradicinesia
- **Acometimento do sistema cardiovascular**
  - Hipotensão ortostática (postural) – *mesencéfalo e controle da postura*
- **Acometimento do sistema digestório**
  - Constipação - *mesencéfalo tem proximidade bulbo; bulbo e funções autônomas*



# Próxima Aula

- Tragam 1 artigo científico de revistas internacionais que fale do acometimento do sistema digestório na Doença de Parkinson com teorias e mecanismos associados

# Onde Estudar

- **Moore Anatomia Orientada para Clínica.** 9ª Edição. Keith Moore, Arthur Dalley, Anne Agur. Guanabara Koogan, 2024.
- **Histologia e Biologia Celular – Uma Introdução à Patologia.** 5ª Edição. Abraham L. Kierszenbaum, Laura L. Tres. Elsevier, 2021.
- **Patologia - Bases Patológicas das Doenças.** 10ª Edição. Kumar, Abbas, Fausto, Aster. Elsevier, 2023.
- **Pubmed:** artigos e revisões científicas