



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



Bases Morfológicas das Doenças Crônica e Degenerativas Que Afetam Múltiplos Sistemas

Candidato: Rômulo Sperduto Dezone

APRESENTADO COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA O CONCURSO VISANDO O PROVIMENTO DE VAGA DE
PROFESSOR DE MAGISTÉRIO SUPERIOR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Roteiro

03

Doenças Metabólicas

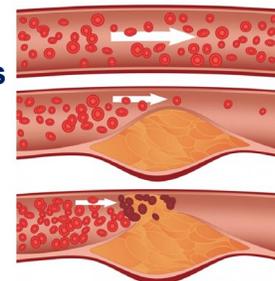
- Obesidade
- Diabete Mellitus II



04

Doenças Cardiovasculares

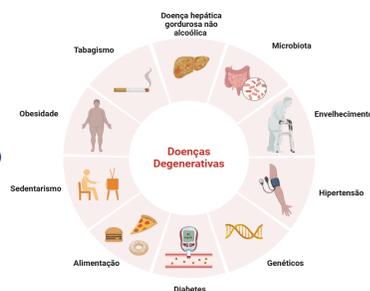
- Anatomia
- Aterosclerose
- Hipertensão



02

Definições

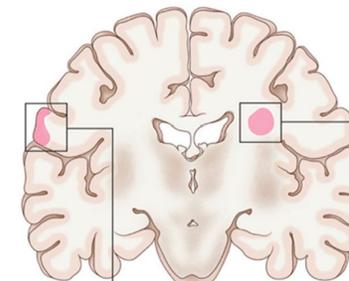
- Fatores de risco
- Tipos de Classificação



04

Doença Autoimune

- Esclerose Multipla
- Anatomia



01

Roteiro

S1 — S3 — S6 — S9 — S12 — S15 — S18 — S21 — S27 — S30 — S33 — S36 — S39 — S42 — S46 — S47

Atividade

Doenças Multissistêmicas Crônicas e Degenerativas

Definidas como doenças que resultam em alterações patológicas em variados de tecidos e sistemas

- Progressão lenta
- Acompanhamento
- Tratamento contínuo



Lesões Degenerativas

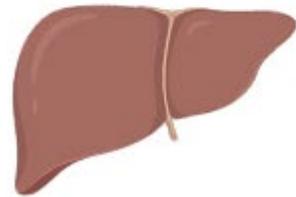


- Ameaças à saúde pública mundial
- Impacto sobre os sistemas de saúde
- Qualidade de vida dos indivíduos

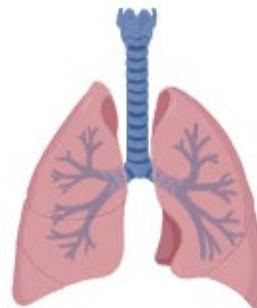
Disfunções em múltiplos sistemas



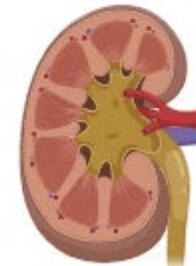
Cérebro



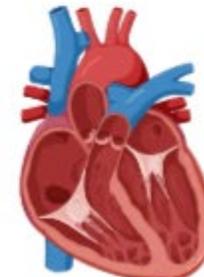
Fígado



Pulmão



Rim



Coração

Doenças Multissistêmicas Crônicas e Degenerativas

Disfunções em múltiplos sistemas

Metabólicas:

Diabetes Mellitus tipo II
Obesidade

Cardiovasculares:

Aterosclerose
Hipertensão Arterial
Insuficiência Cardíaca

Autoimunes:

Esclerose Múltipla
Lúpus Eritematoso Sistêmico
Hipertensão Arterial
Artrite Reumatoide
Tireoidite de Hashimoto

Genéticas:

Síndromes hereditárias

Fatores de Risco

Multifatoriais

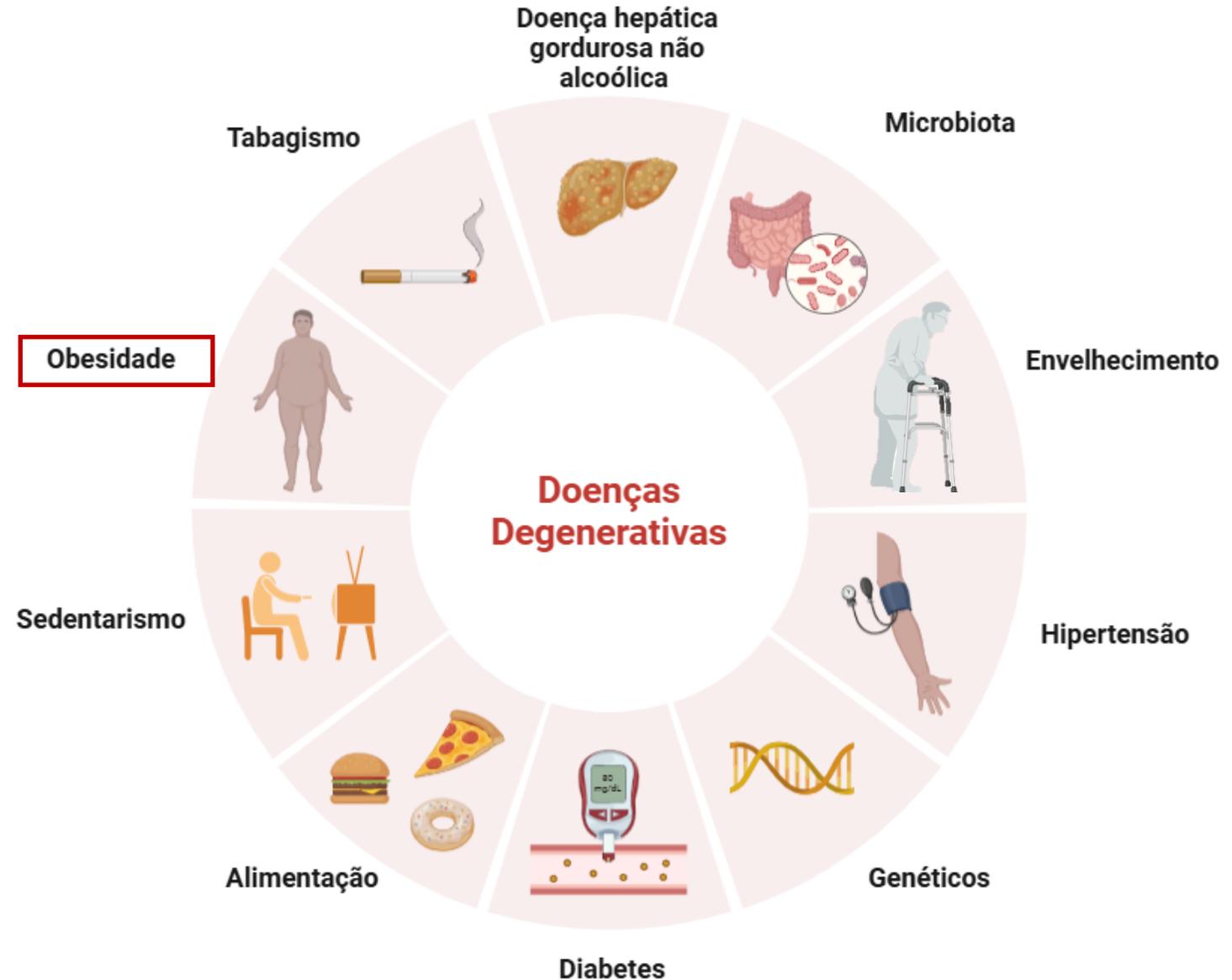
Tratamento Multidisciplinar

Farmacoterapia

Mudança de estilo de vida

Psicológico

Nutricional



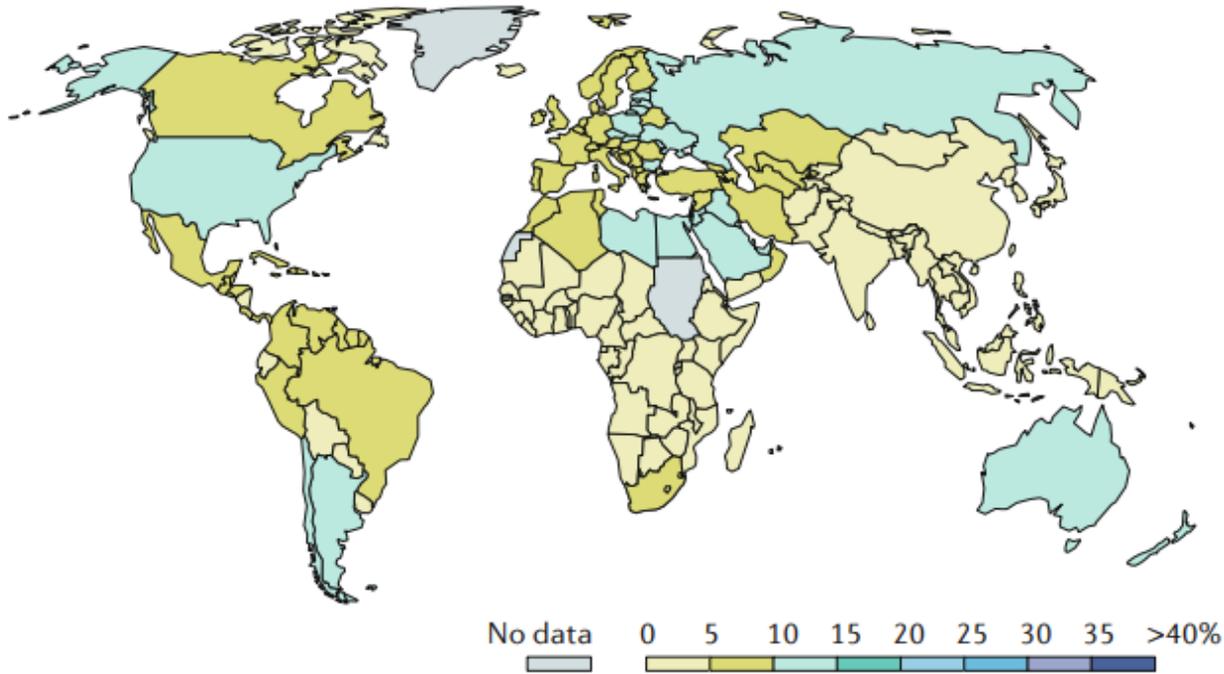


Doenças Metabólicas

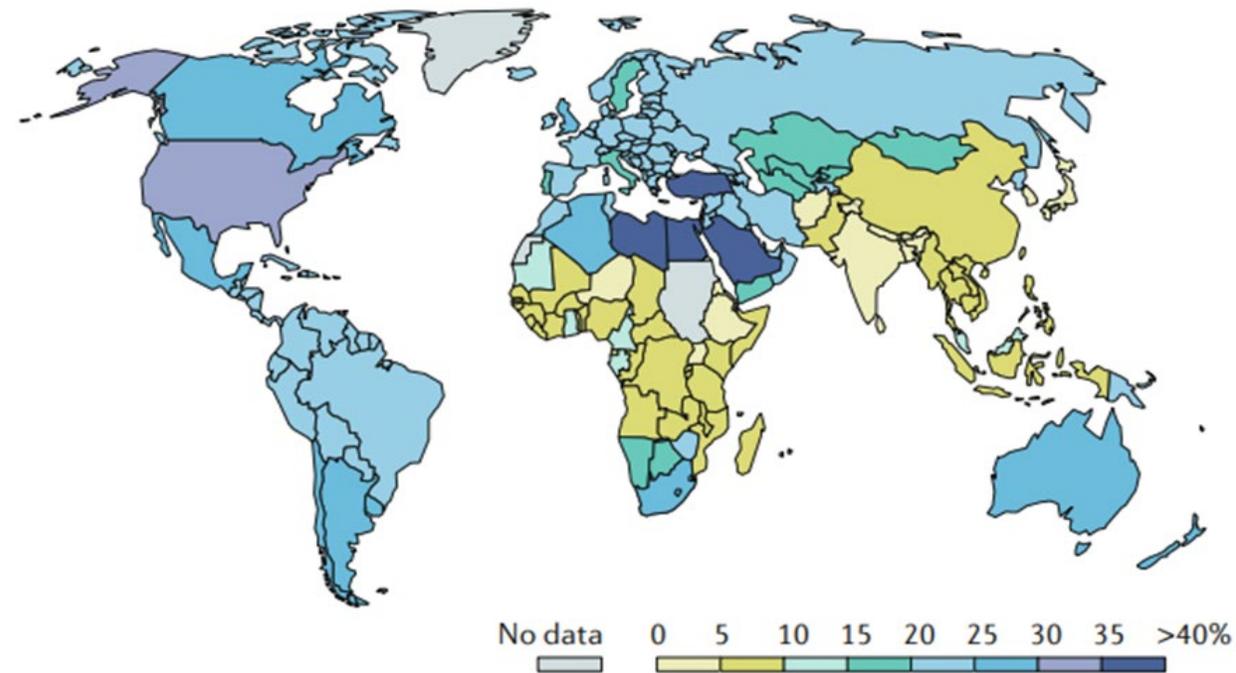
A Pandemia da Obesidade

No mundo, sobrepeso e obesidade afetam mais de 2 bilhões de adultos, e a prevalência quase triplicou em 40 anos de 1975 -2014

a Percentage of adults defined as obese, 1975



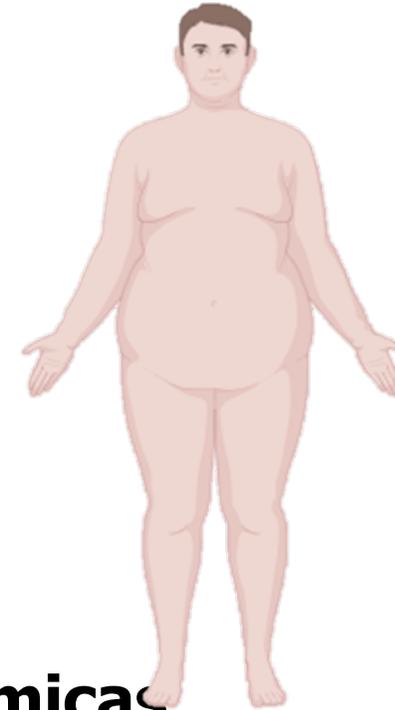
b Percentage of adults defined as obese, 2014



Obesidade

- O CID para obesidade é CID 10-E66

Obesidade é uma **condição crônica multifatorial** que engloba diferentes dimensões: biológica, social, cultural, comportamental, de saúde pública e política.



Fatores de Risco variadas doenças
Engloba outras doenças multissistêmicas

CID 10

E66 Obesidade

E66.0 Obesidade devida a excesso de calorias

E66.1 Obesidade induzida por drogas

E66.2 Obesidade extrema com hipoventilação alveolar

E66.8 Outra obesidade

E66.9 Obesidade não especificada

Ministério da Saúde

- Principal critério para diagnóstico clínico - Índice de Massa Corporal (IMC) = ou > 30.0

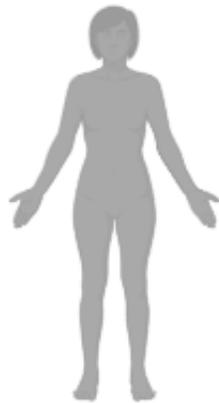
Qual a principal causa da Obesidade?

CID 10-E66 – excesso de calorias

Estado Balanceado

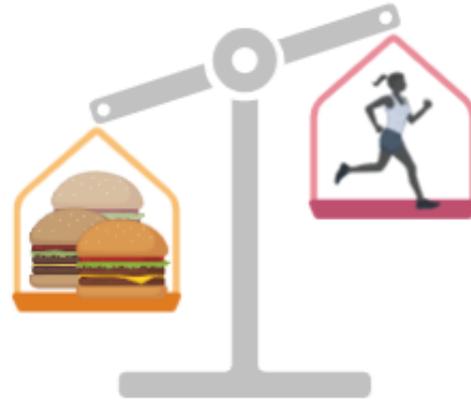


calorias que entram = calorias que saem



Estabilidade Corporal

Balanço energético positivo

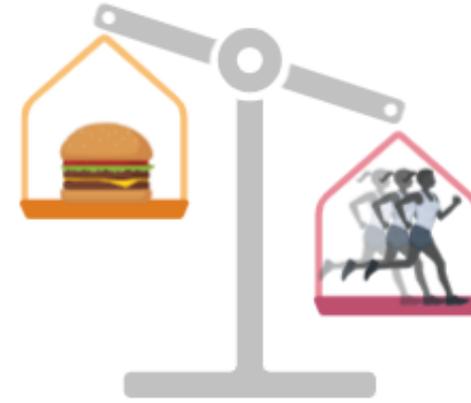


calorias que entram > calorias que saem



Ganho de Peso

Balanço energético Negativo

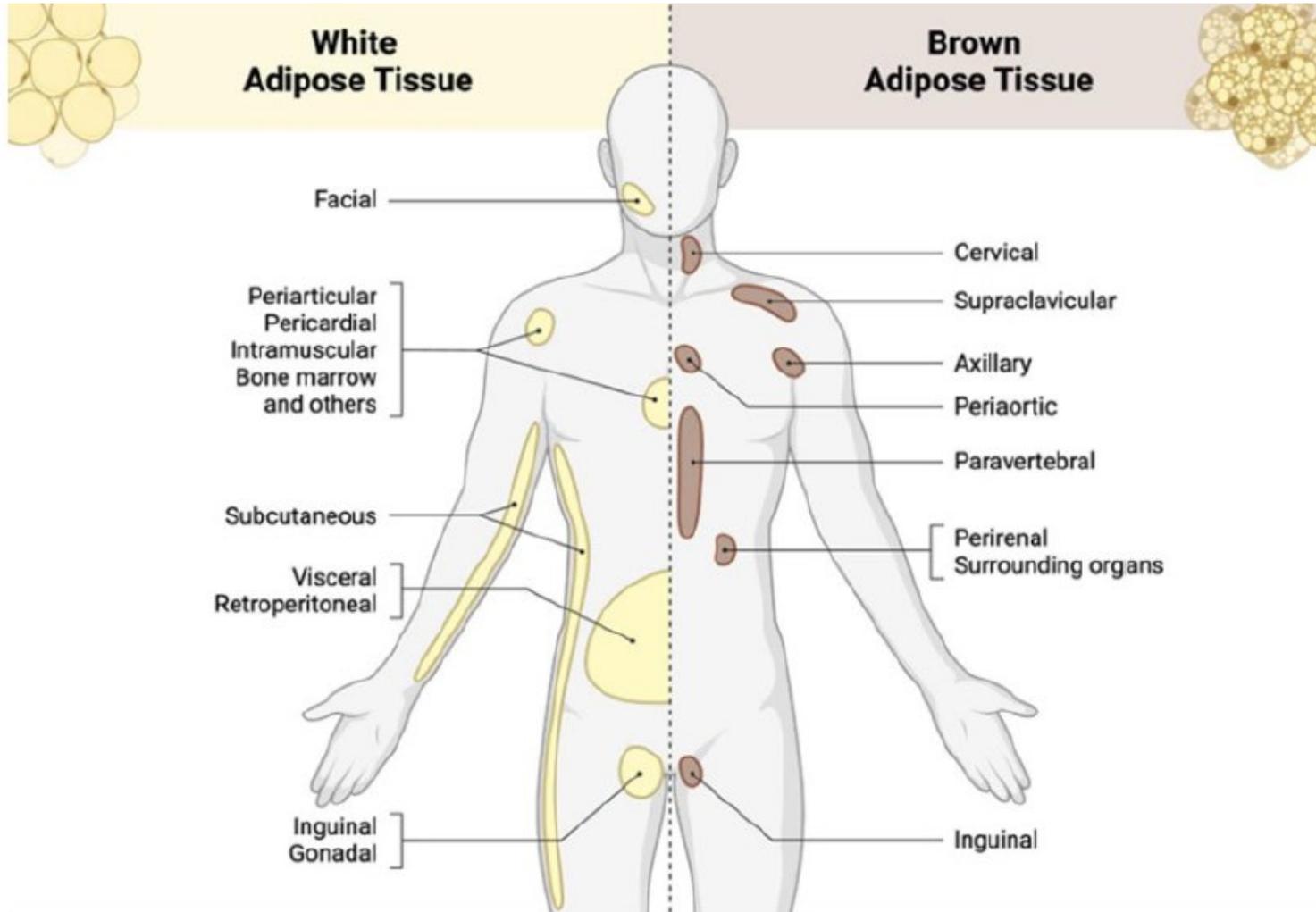


calorias que entram < calorias que saem

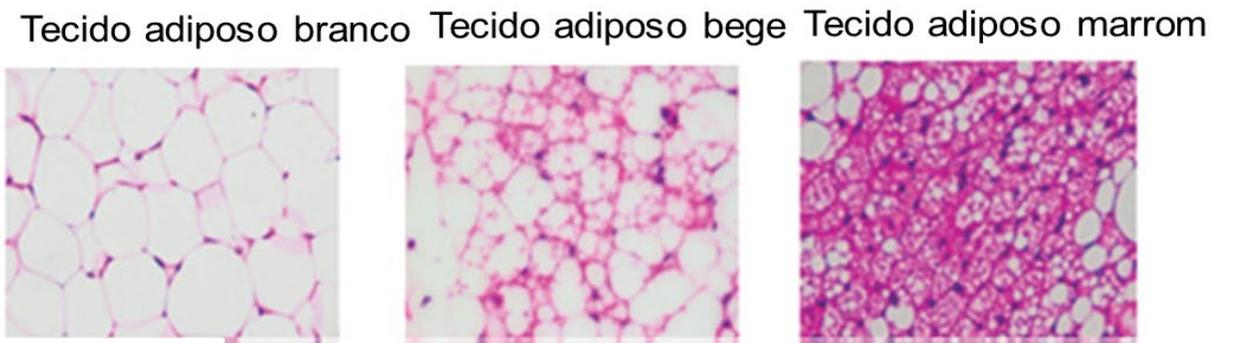
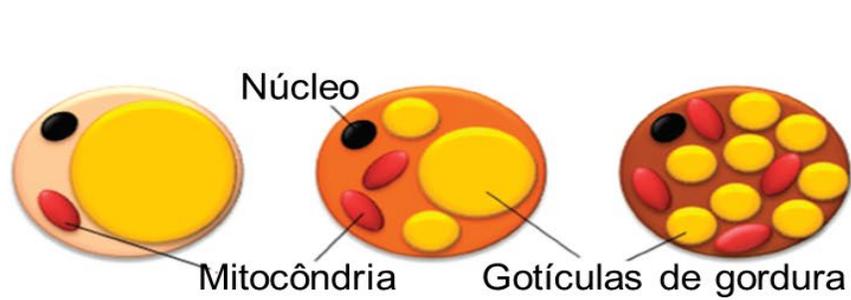
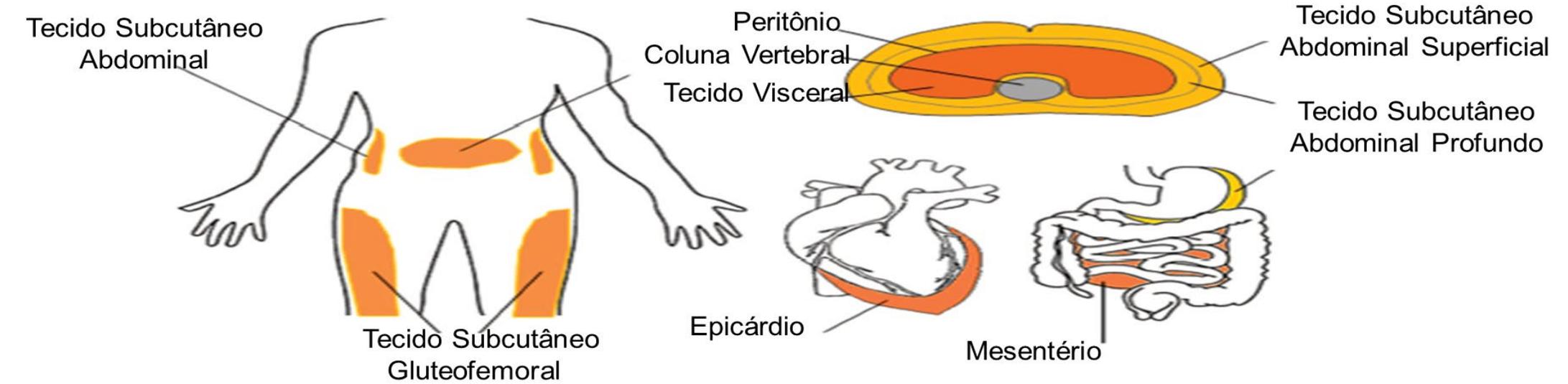


Perda de Peso

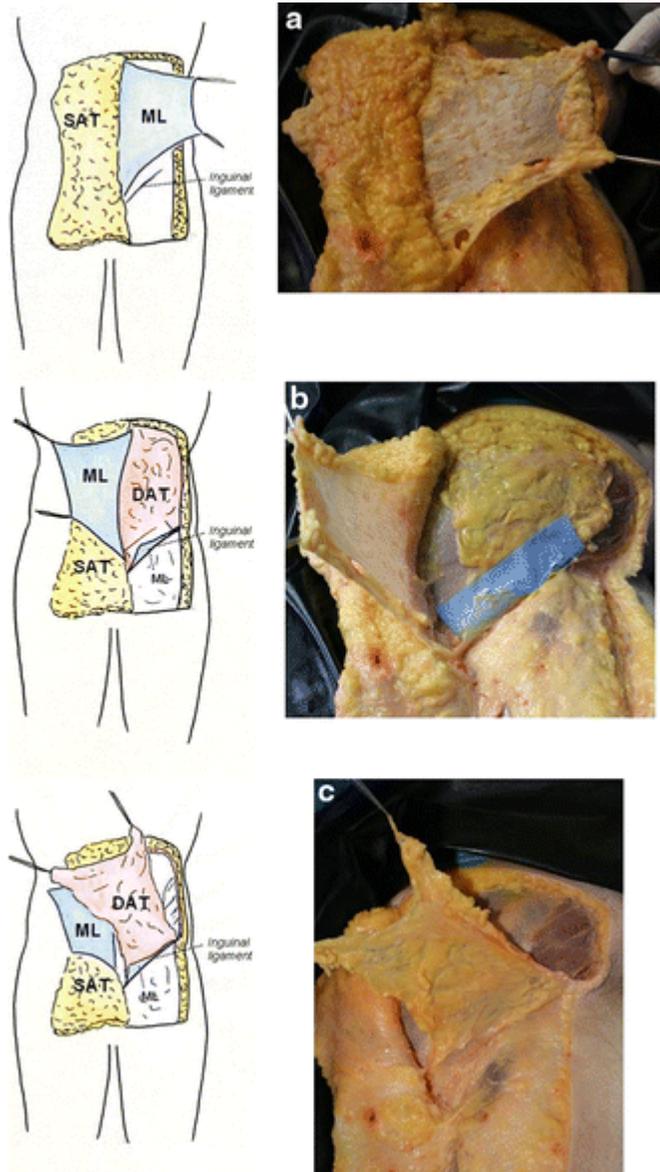
Distribuição anatômica do tecido adiposo branco e marrom



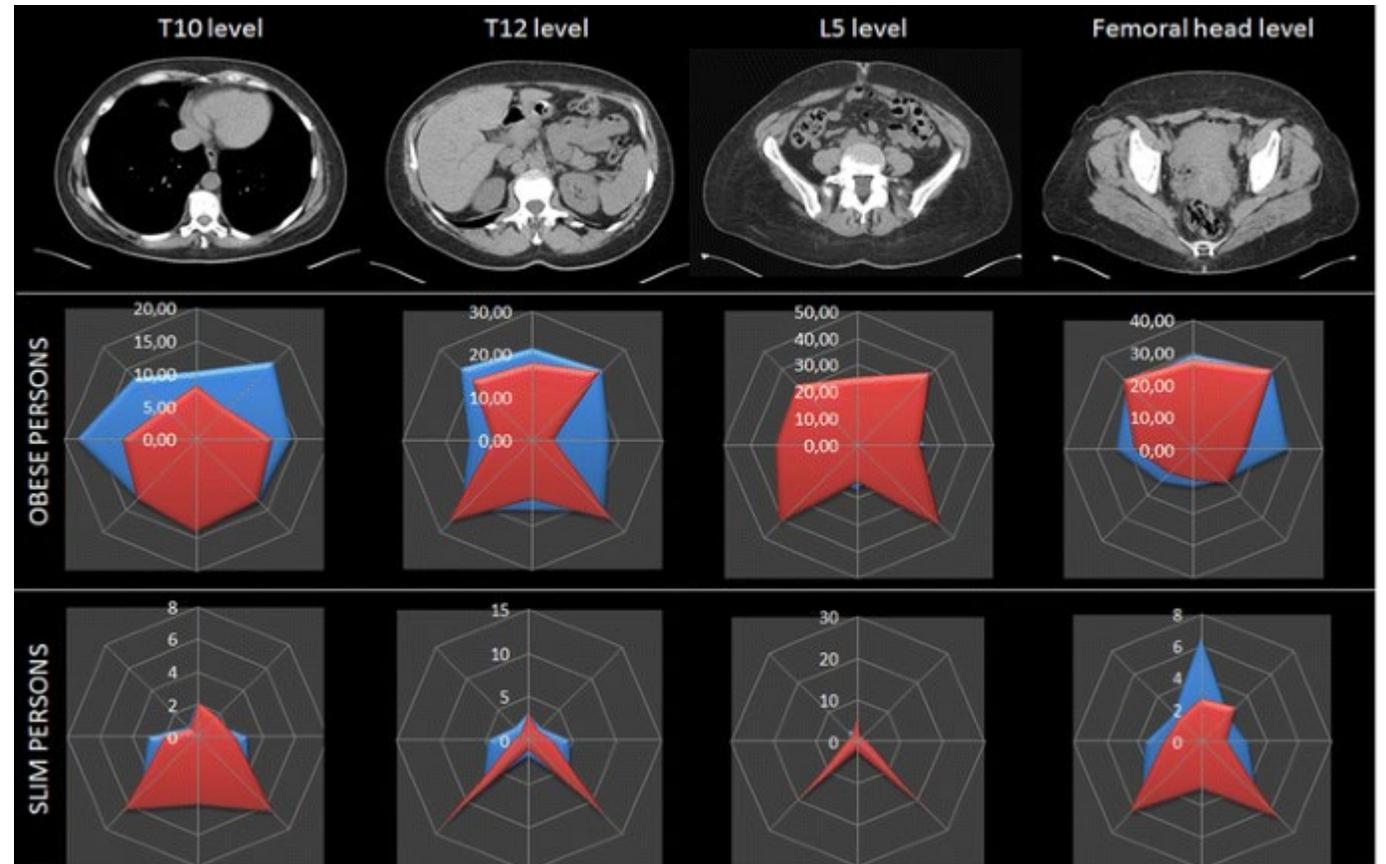
Distribuição anatômica do tecido adiposo:



Dissecção anatômica do tecido adiposo subcutâneo



Avaliação por tomografia computadorizada do tecido adiposo subcutâneo abdominal



Obesidade Disfunção do Tecido Adiposo

➤ Tecido metabolicamente ativo

- ✓ Sustentação e proteção corporal
- ✓ Defesa orgânica
- ✓ Estoque de energia
- ✓ Secreção (hormônios e mediadores inflamatórios)
- ✓ Ações metabólicas

Adiponectina ↓

↑ **Leptina**

↑ **Resistina**

↑ **TNF-α**

↑ **IL-6**

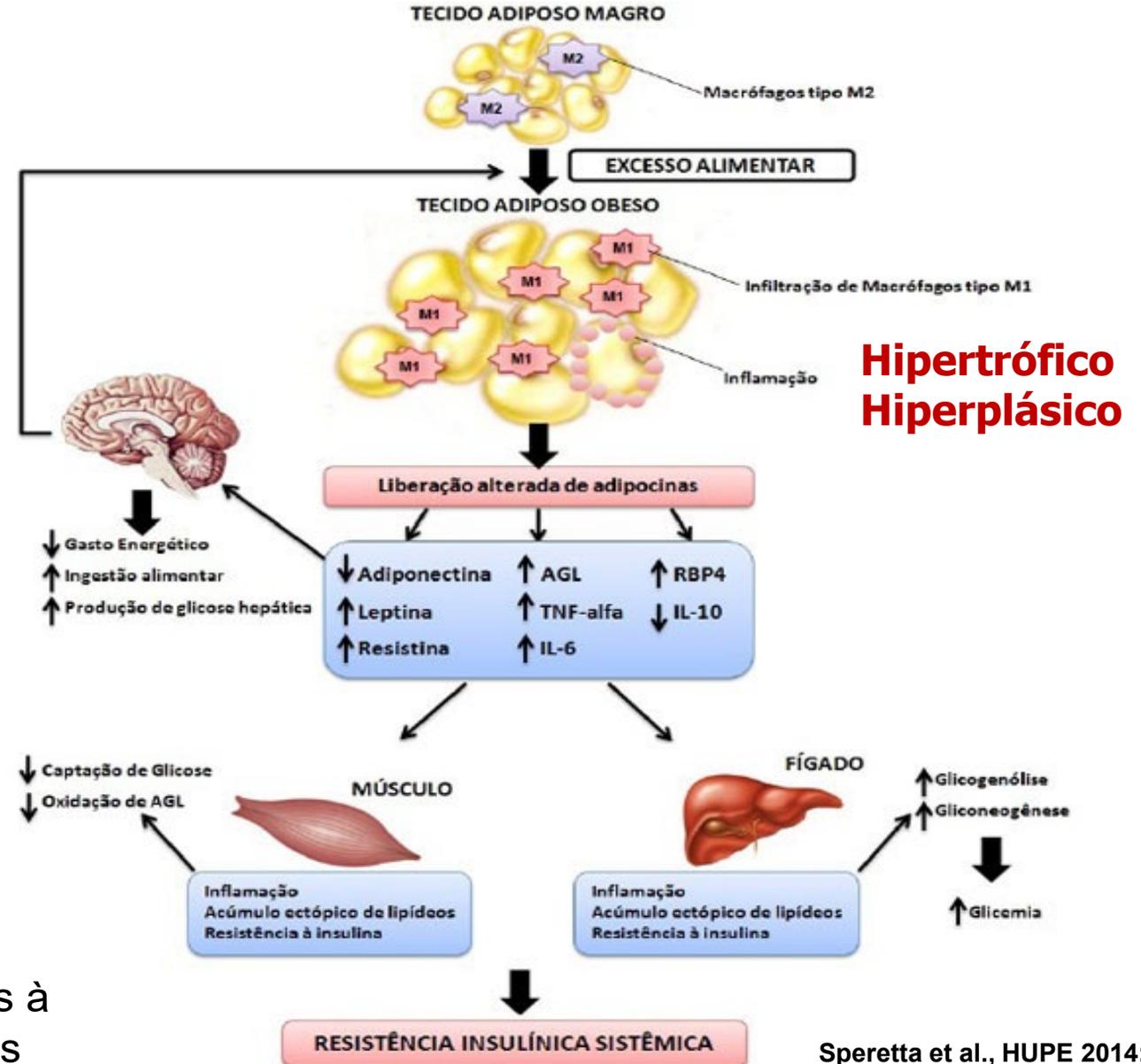
↓ **IL-10**

**Captação de glicose –
antagoniza Insulina**

Resistência a Insulina

INFLAMAÇÃO CRÔNICA BASAL

Muitas citocinas e proteínas de fase aguda associadas à inflamação apresenta-se elevado em pacientes obesos



Obesidade Fator de Risco

Variados estudos demonstram que a obesidade é um fator de risco para diferentes doenças Crônicas e Degenerativas

Neurológico

Hipertensão crâniana idiopática,
Acidente vascular, Alzheimer,
Esclerose Múltipla

Visão

Cataratas
Retinopatia Diabética

Cardiovascular

Doença Coronariana
Hipertensão arterial

Respiratório

Apnea do sono, Síndrome
da hipoventilação

Endócrino

Diabetes tipo II

Fígado

Doença gordurosa não-
alcoólica, esteatose,
esteatohepatite, cirrose

Neoplasias

Cólon, pâncreas, mama,
útero, Rim e Próstata

Reprodutor

Infertilidade, síndrome dos
ovários policísticos

Digestório

Refluxo gastroesofágico
Pancreatite

Urinário

Incontinência urinária

Venoso

Estase venosa,
flebite, dislipidemia

Articular

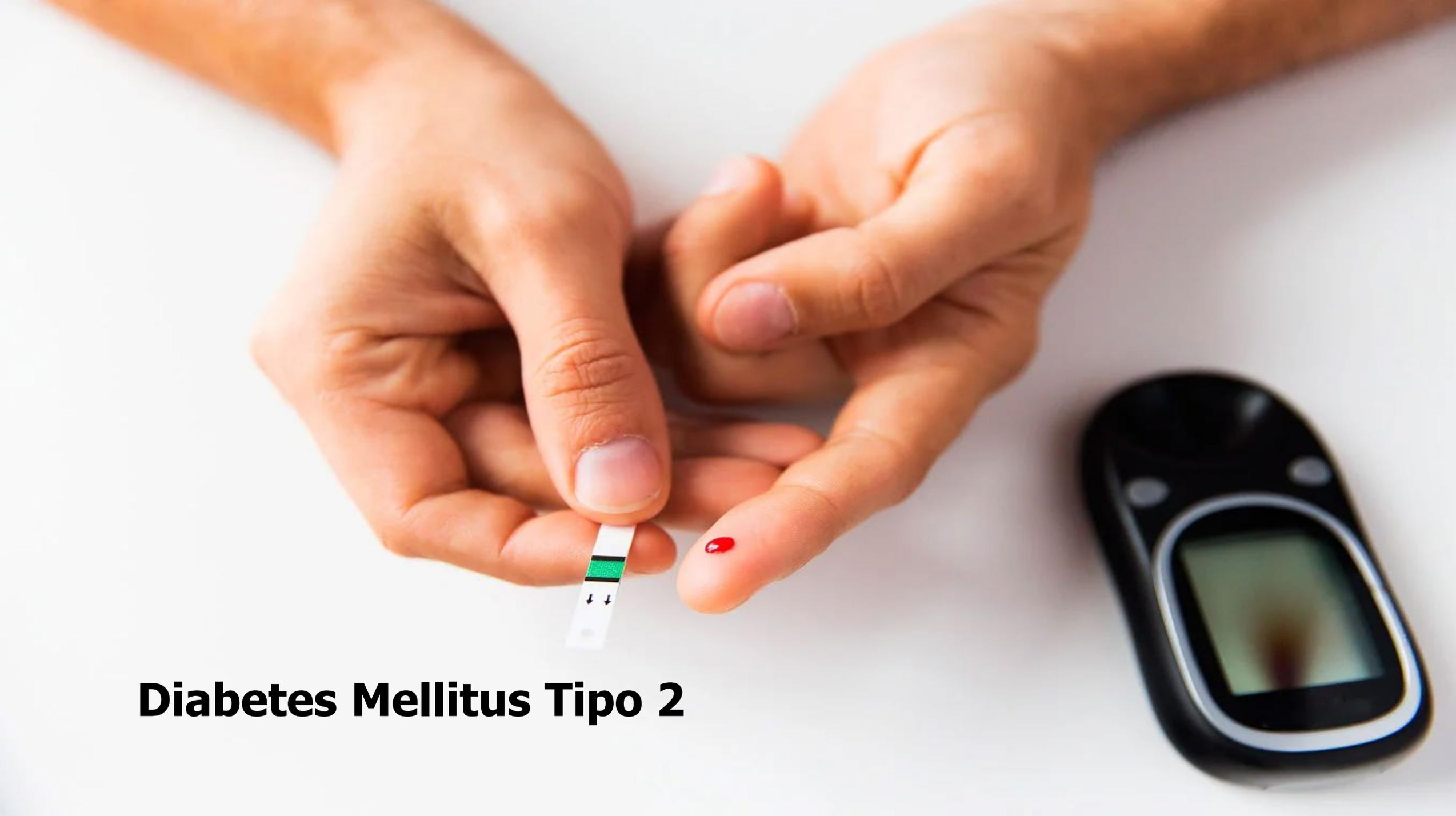
Osteoartrite

Pés

Gota

Pele

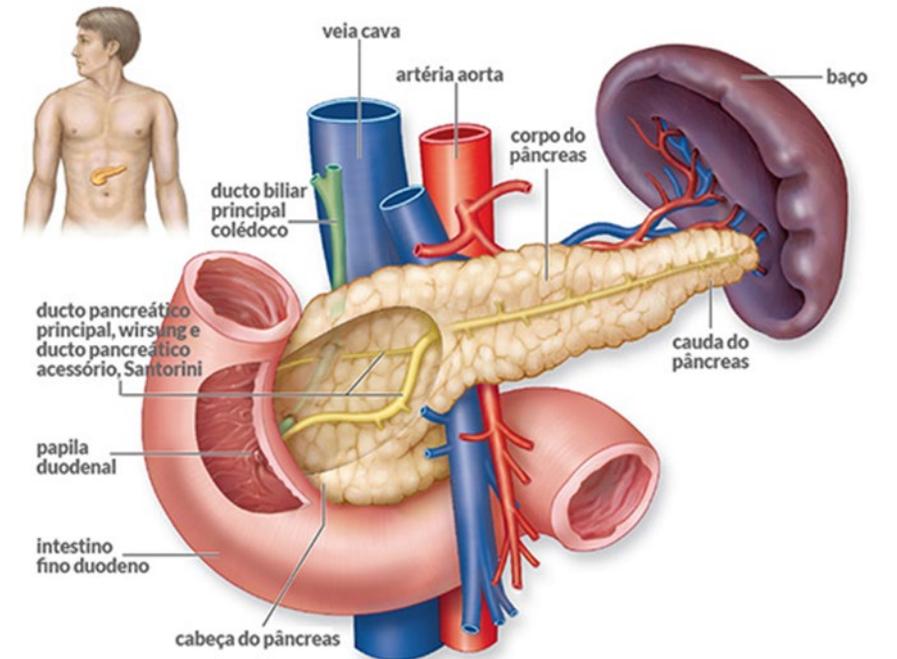
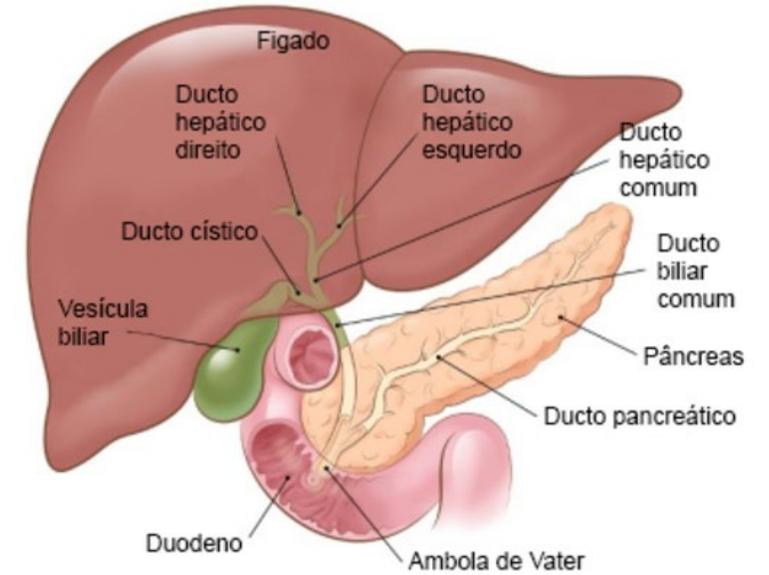
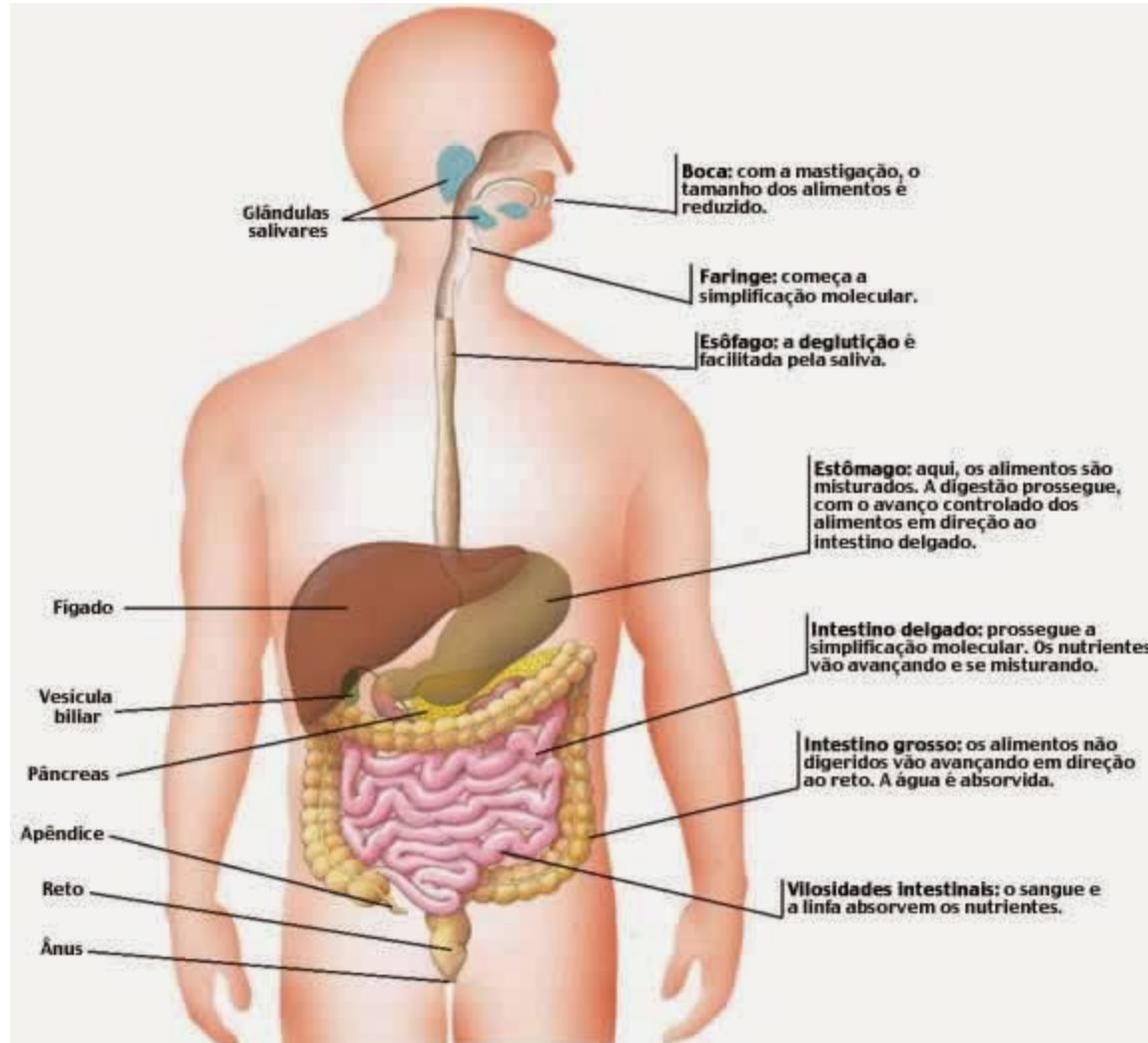
Infecção da pele e
tecidos moles



Diabetes Mellitus Tipo 2

Anatomia do Sistema digestório

Alvos para a Diabetes mellitus: pâncreas e fígado



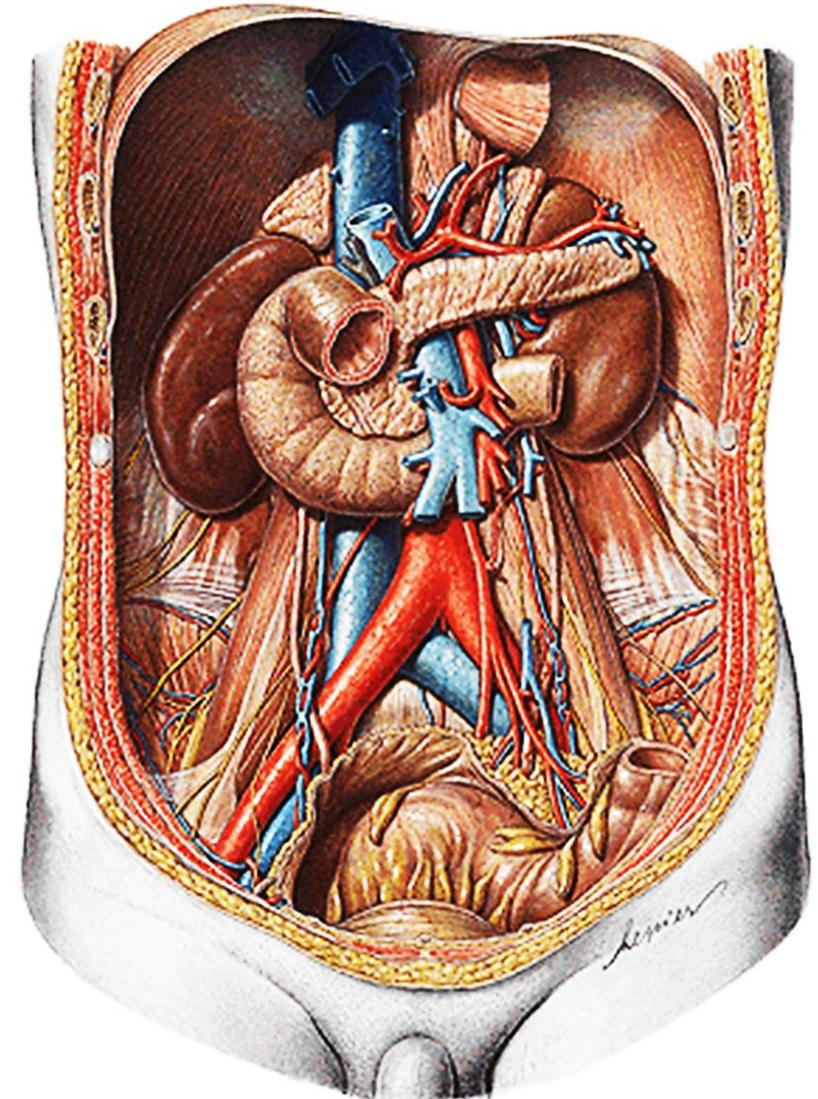
Pâncreas

- **Glândula anexa ao sistema digestório**
- **Funções endócrinas e exócrinas**
- **Ao nível dos corpos vertebrais L1 e L2**
- **Atrás do estômago**
- **Entre o duodeno (direita) e o Baço (esquerda)**
- **Forma de C**
- **Exócrina : suco pancreático**

amilase pancreática, lipase pancreática, tripsinogênio, quimiotripsinogênio, pró-carboxipeptidase, pró-elastase, calcicreïnogênio, fosfolipase A e B, nucleotidasas e grandes quantidades de ions bicarbonatos – **forma de zimogênio**

- **Endócrina: metabolismo**

Insulina, Glucagon, somatostatina, polipeptídio pancreático



Pâncreas

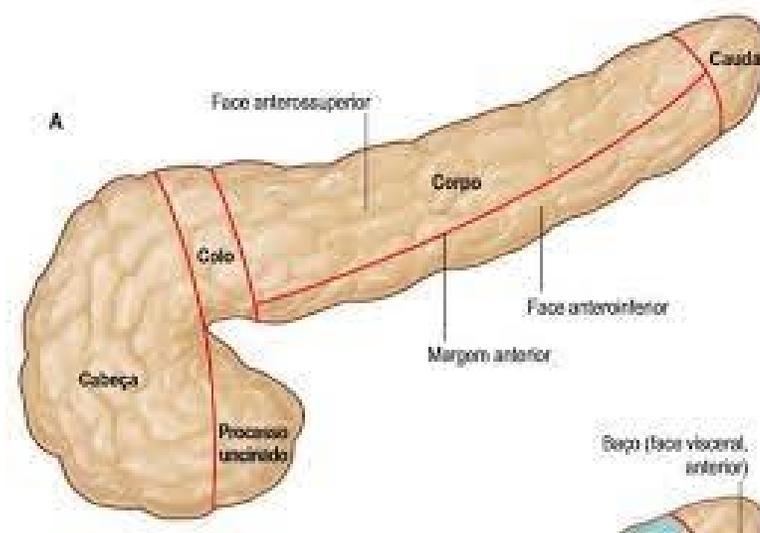
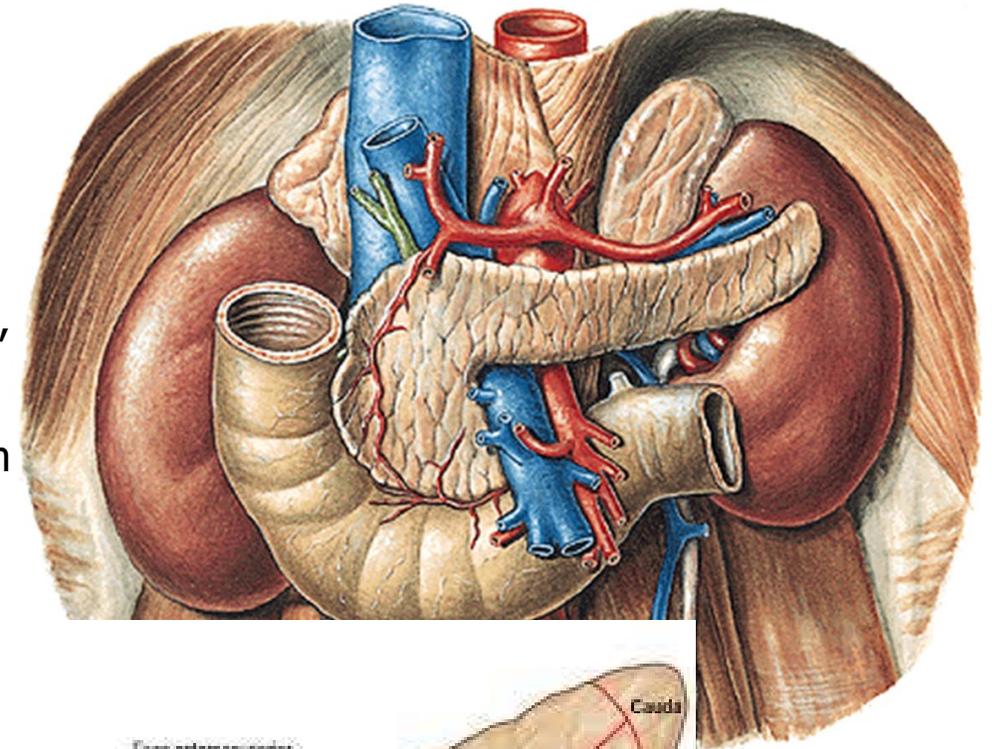
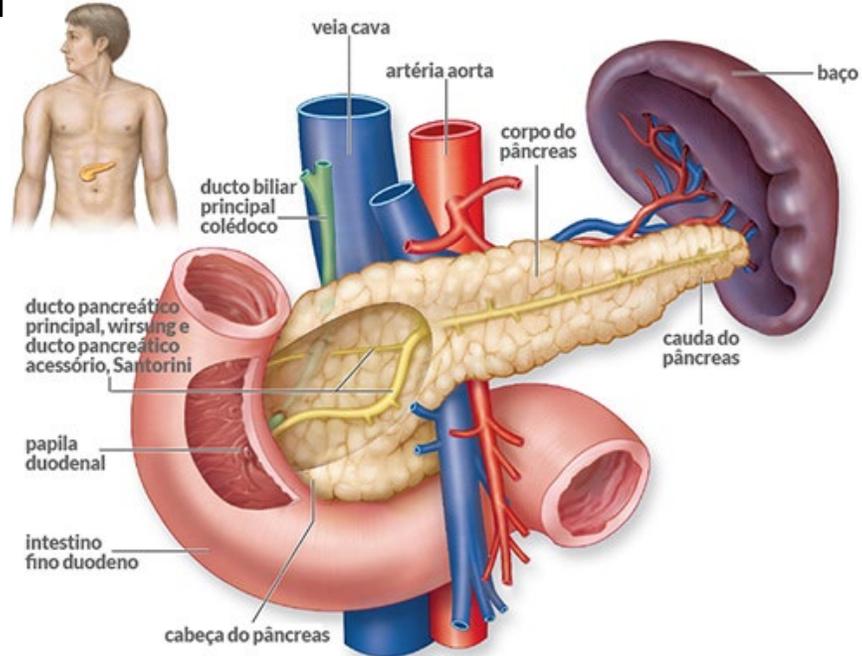
Posição anatômica: retroperitoneal

Cabeça – circundada pelo duodeno, apresenta o processo uncinado

Colo - curto

Corpo – passa anterior a aorta **Cauda**– anterior ao rim esquerdo, relacionado ao hilo esplênico (do baço)

Região posterior: veia cava inferior, aorta, A. mesentérica superior, rim esquerdo. Ser



Pâncreas

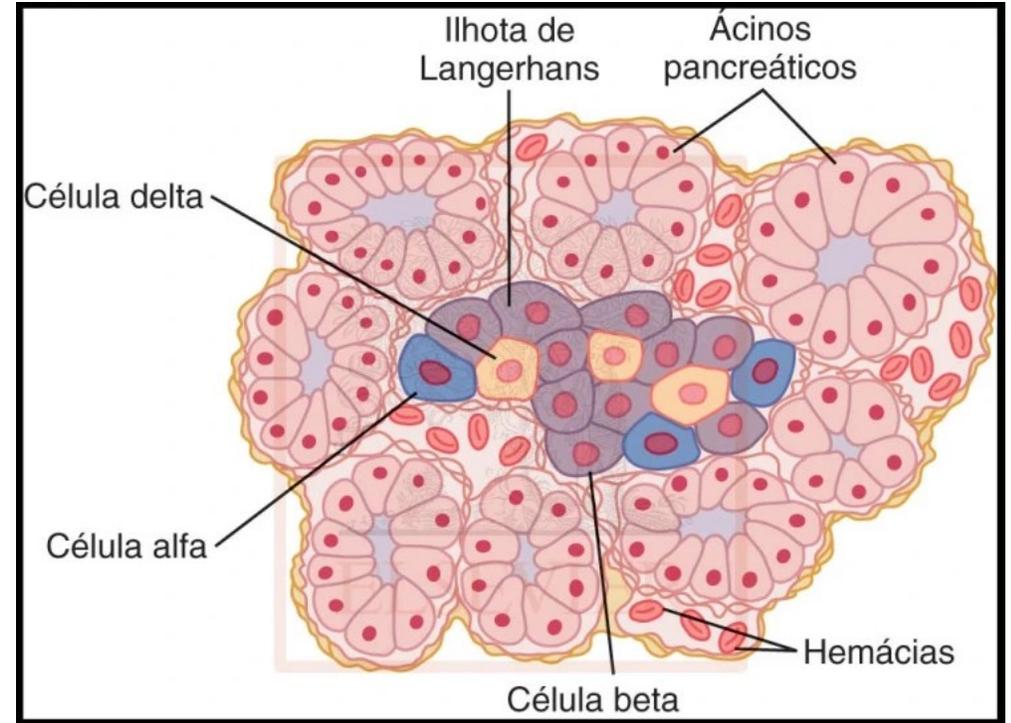
- **Ácinos** – função exócrina
- **Ilhotas pancreáticas** – função endócrina (entre os ácinos) – vários tipos celulares

Alfa – Glucagon

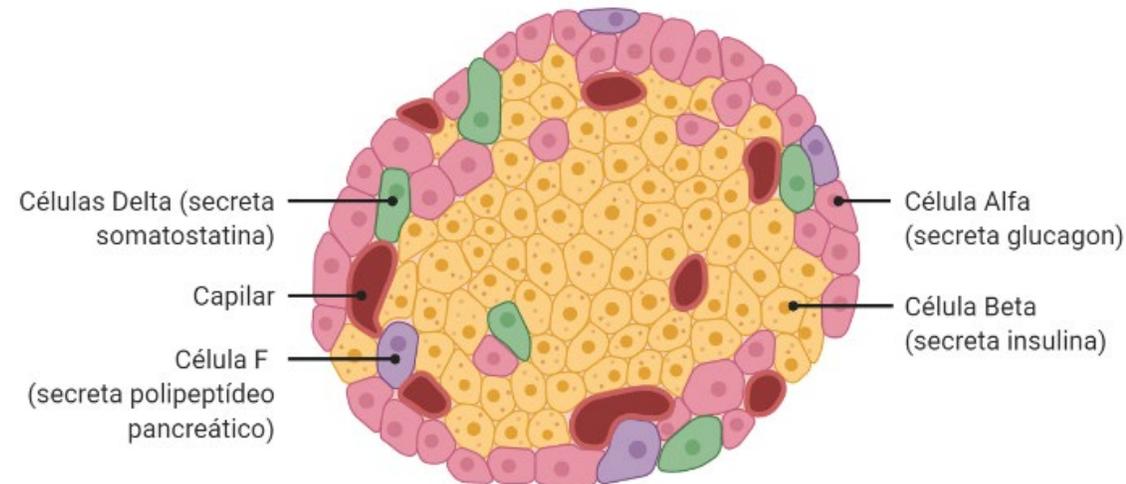
(manutenção dos níveis séricos de glicose)

Beta – Insulina

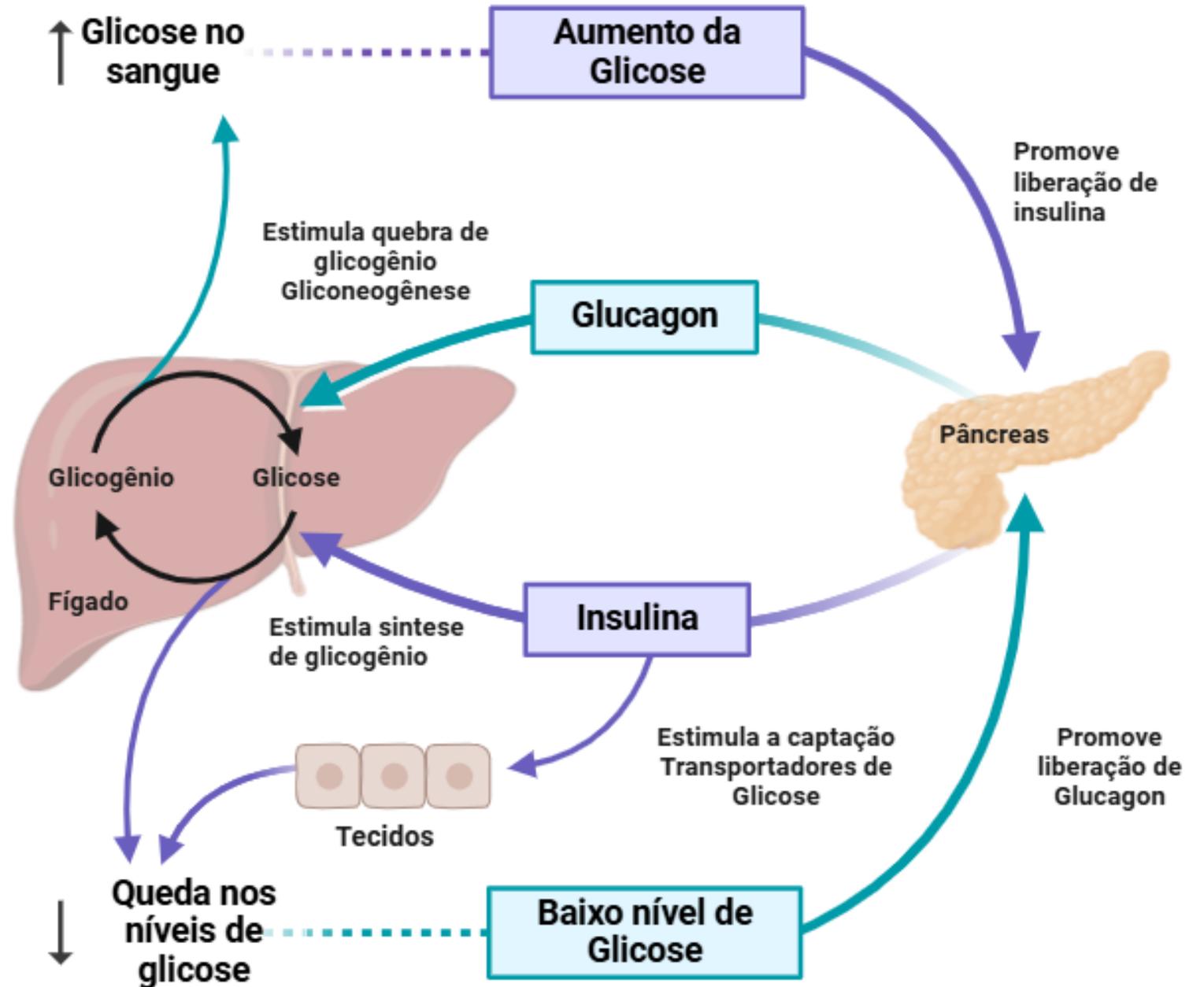
Manutenção da homeostase de glicose



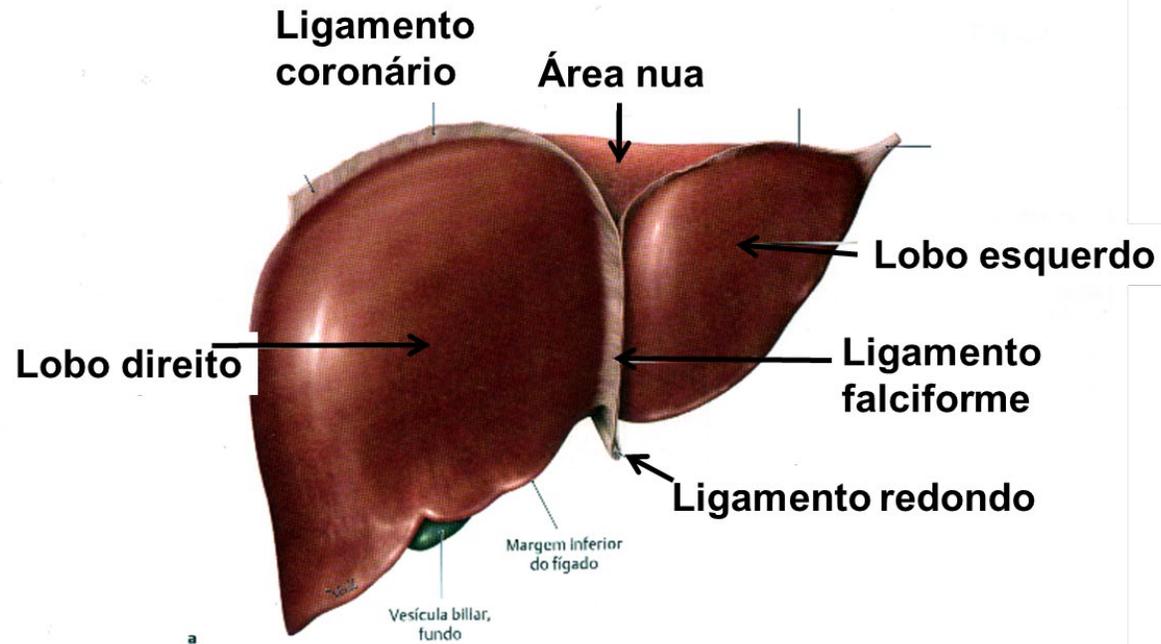
Ilhotas de Langerhans



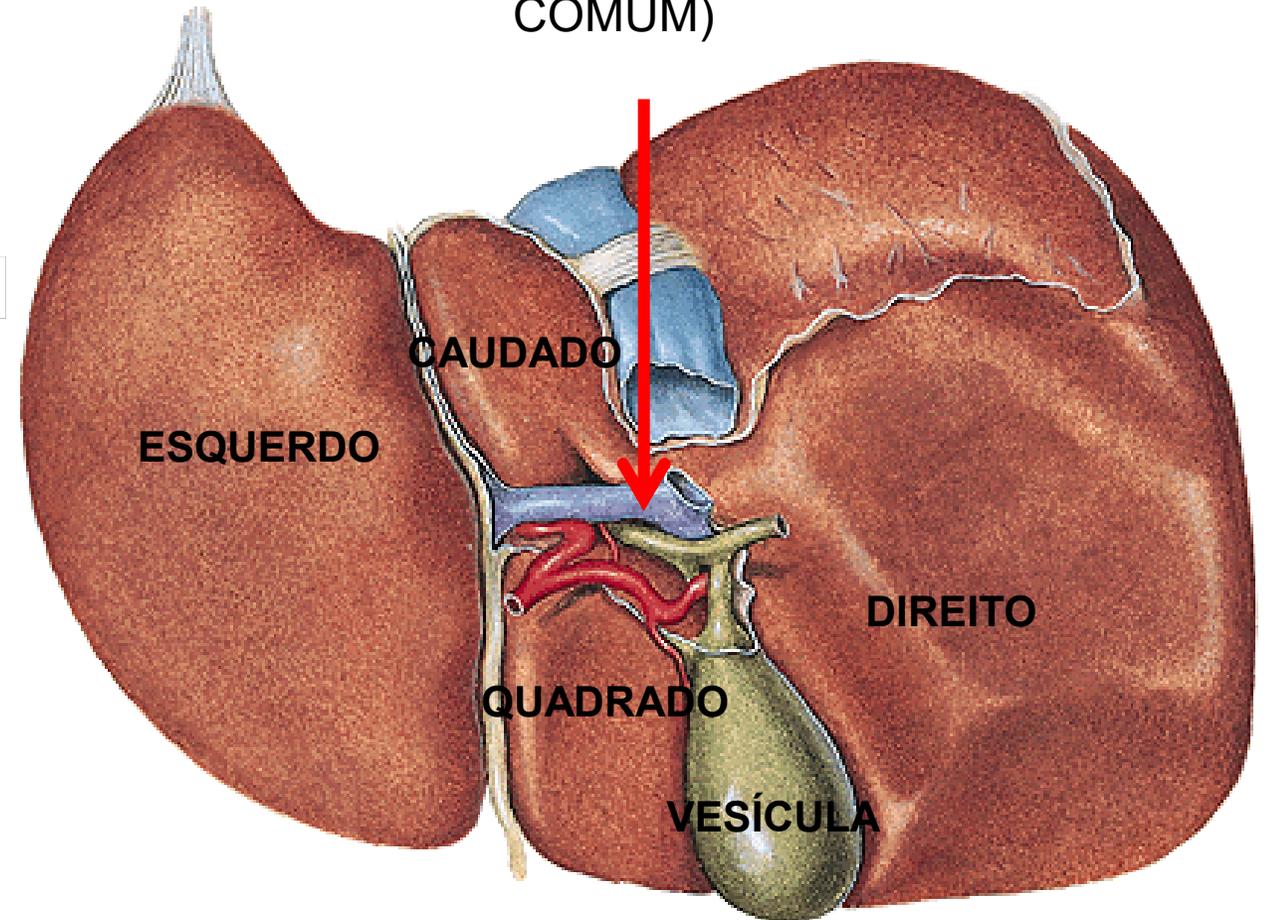
Ação da Insulina



Anatomia do Fígado



PORTA DO FÍGADO – HILO
HEPÁTICO (Veia porta,
artéria, vasos linfáticos,
nervos e DUCTO HEPÁTICO
COMUM)



Resistência à Insulina

Antagoniza Insulina

Resistência à Insulina

Adiponectina

Leptina

Resistina ↑

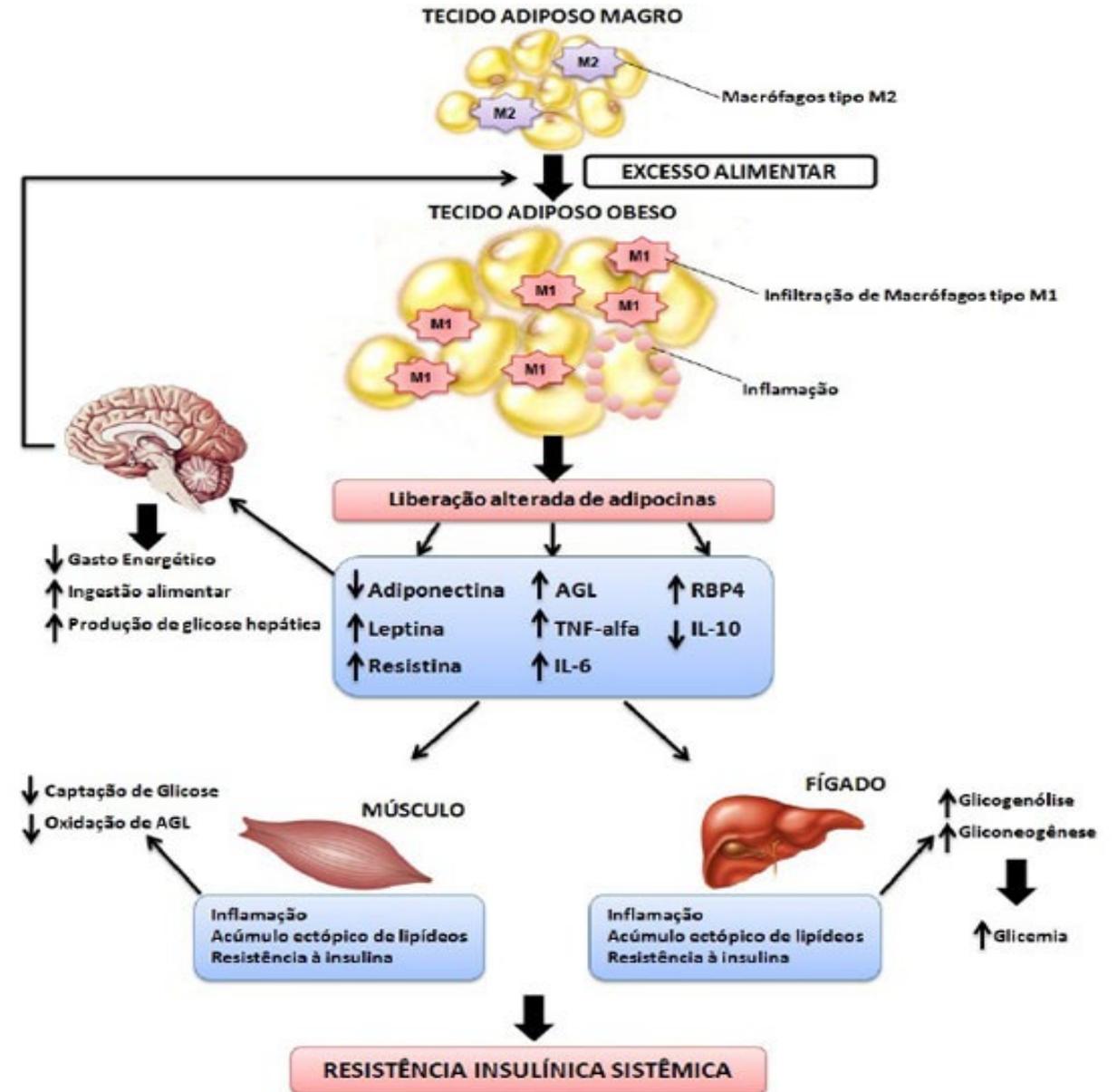
TNF-α

IL-6

IL-10

- Diminui a Translocação de Glut4 e captação da glicose
- Aumenta glicose sérica
- Dessensibilização da via de Insulina

Aumento progressivo – Diabetes Mellitus Tipo 2



Deficiência na ativação da via de insulina

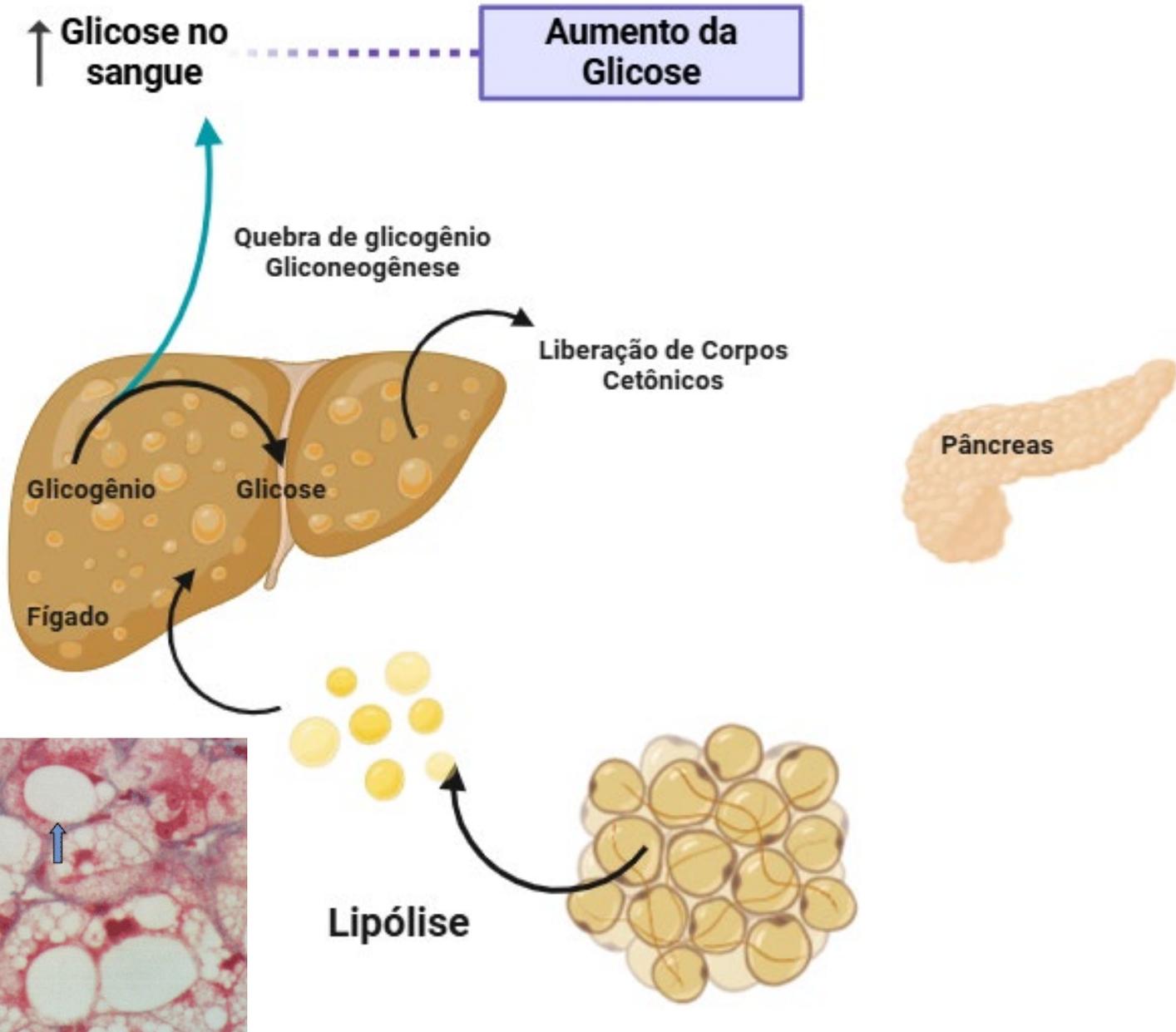
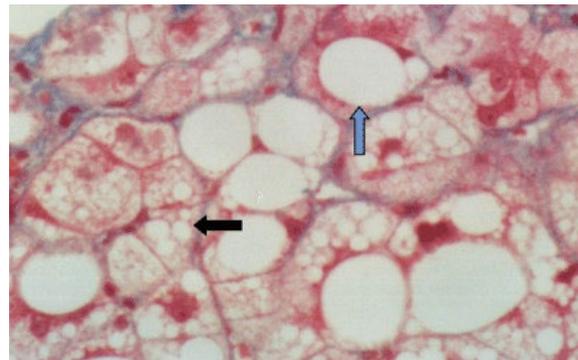
INTERPRETA COMO FALTA DE GLICOSE

- **Tecido adiposo – Lipólise**
Aumento de ácidos graxos
Dislipidemia

- **Captação de ácidos graxos pelo fígado**
Realização de Beta Oxidação

Entupido de gordura – além da capacidade
Doença não-alcoólica do fígado gorduroso
Produtos glicados (conformação de
proteínas e toxicidade)

Esteatose



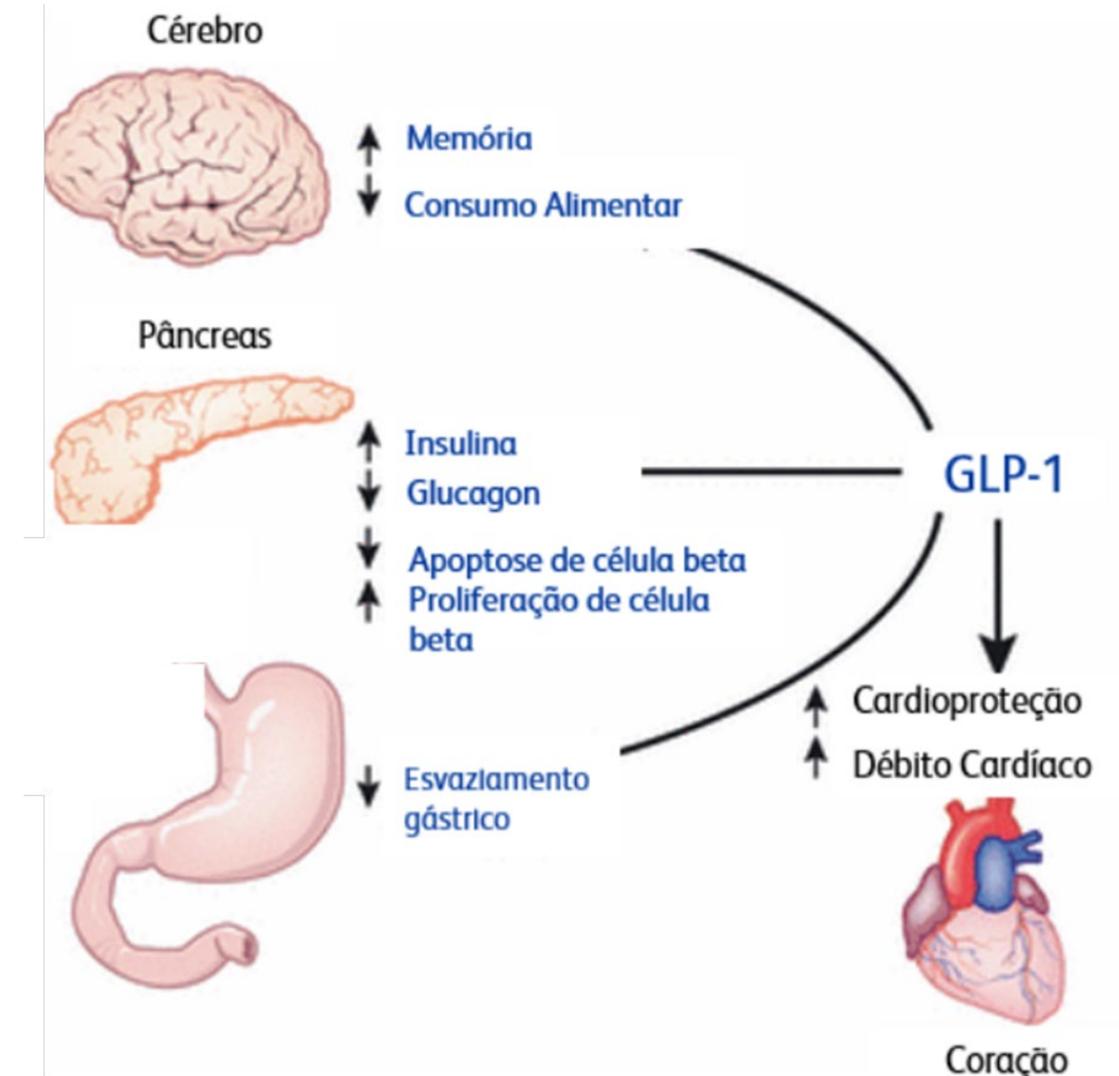
Diagnóstico

| Critérios | Normal | Pré-diabetes | DM |
|--------------------------------------|--------|--------------|-------|
| Glicemia de jejum (mg/dl) | < 100 | 100-125 | ≥ 126 |
| Glicemia ao acaso (mg/dl) + sintomas | - | - | ≥ 200 |
| Glicemia de 1 hora no TTGO (mg/dl) | < 155 | 155-208 | ≥ 209 |
| Glicemia de 2 horas no TTGO (mg/dl) | < 140 | 140-199 | ≥ 200 |
| HbA1c (%) | < 5,7 | 5,7-6,4 | ≥ 6,5 |

- Poliúria – produção excessiva de urina
- Polidipsia - sede excessiva ou anormal
- Polifagia - uma fome excessiva
- Perda de peso inexplicada
- Desidratação
- Noctúria - urinar várias vezes durante a noite
- Visão turva
- Cansaço
- Infecções recorrentes (Candidíase e Periodontite)
- Má cicatrização de feridas

Terapias

- o GLP-1 (glucagon like peptide-1 ou peptídeo semelhante ao glucagon) - secretado pelas células epiteliais intestinais como resposta à presença de nutrientes no **lúmen do intestino delgado**
- Reduz a secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas e, conseqüentemente, a **gliconeogênese hepática** – menos glicose
- Estimula a excreção de insulina pelas células beta, contribuindo no **controle da glicemia**
- Retarda o **esvaziamento gástrico** e diminui o apetite
- **ANÁLOGOS DE GLP-1 - SEMAGLUTIDA**



Complicações do Diabetes Mellitus Tipo 2

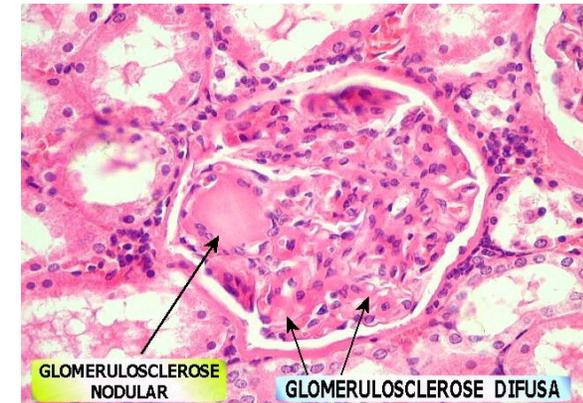
Cirrose Hepática

- Dano
- Tecido cicatricial
- Perda de função



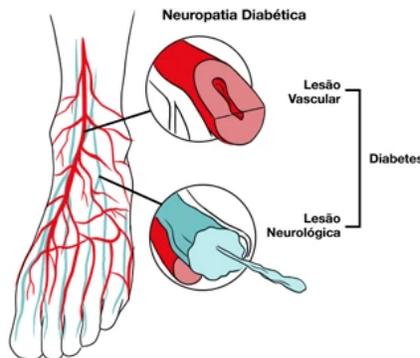
Glomeruloesclerose

- Fibrose e endurecimento alguns glomérulos renais



Neuropatia Periférica

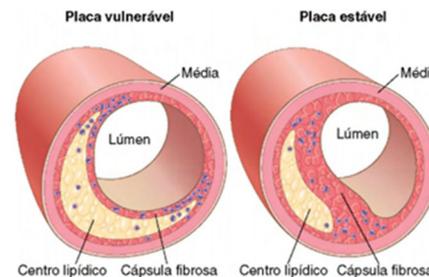
- Dano ao nervo, pelo excesso de produtos glicados



Diabetes Tipo II

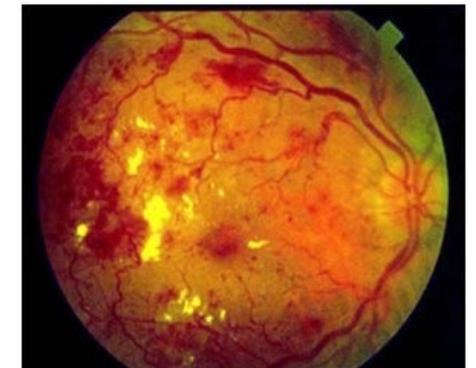
Aterosclerose

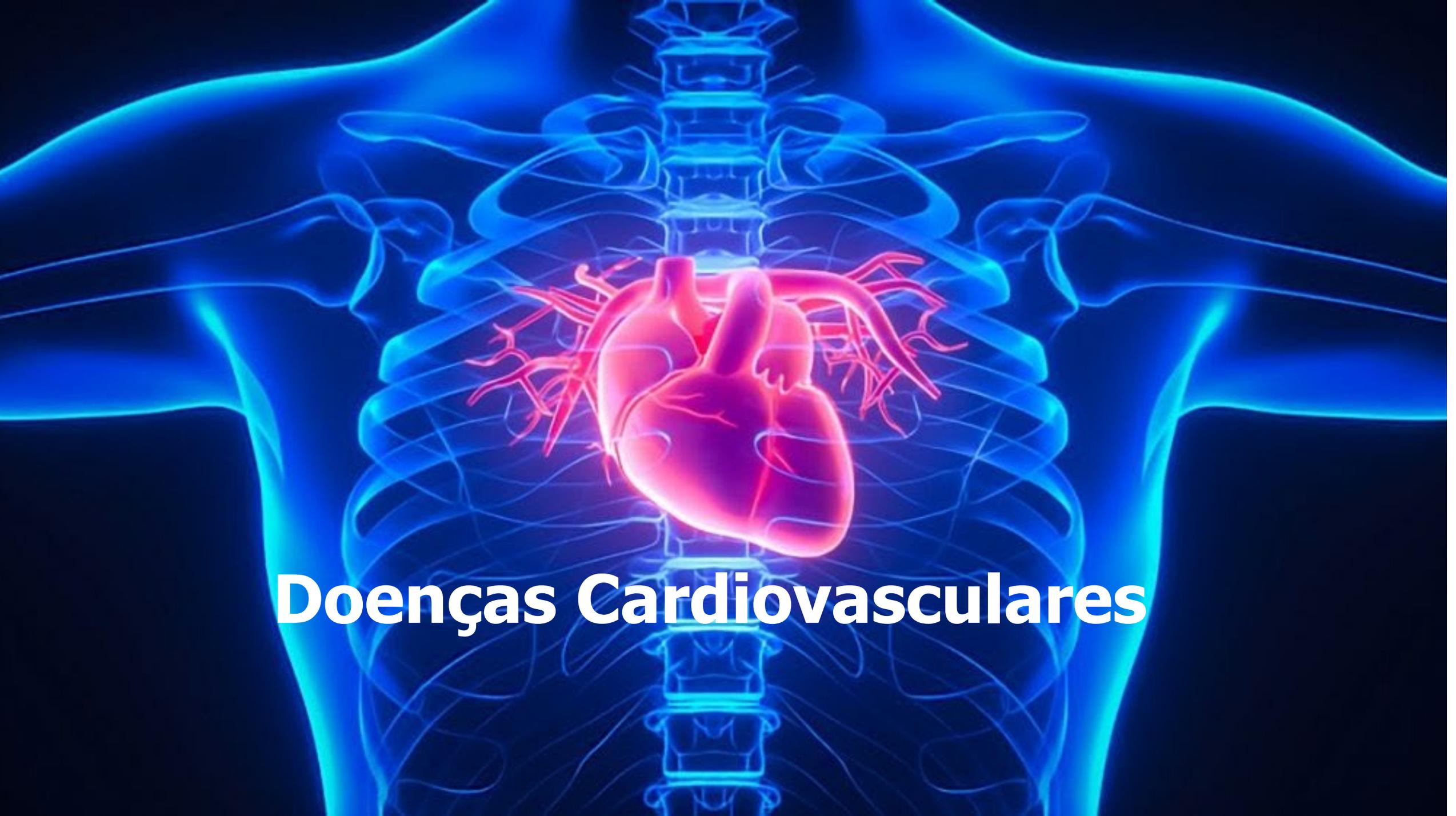
- Dislipidemia
- Doenças cardiovasculares



Retinopatia Diabética

- Dano à retina, pelo excesso de produtos glicados

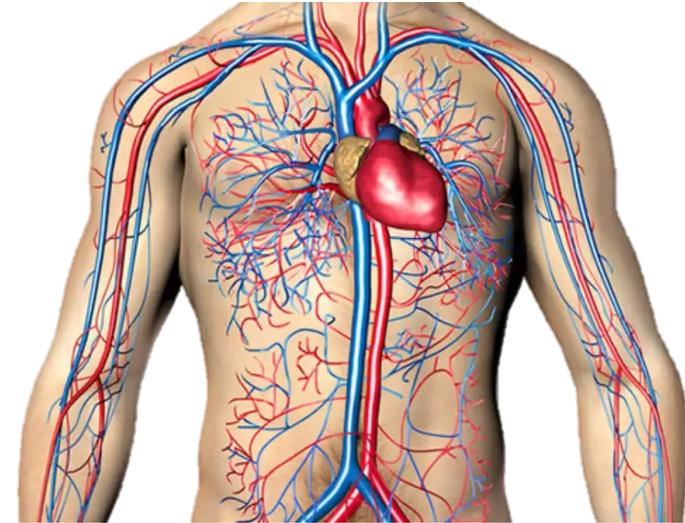




Doenças Cardiovasculares

Anatomia do Sistema Cardiovascular

- **Coração** – propulsão do sangue.
 - Lado direito – bombeia para os pulmões (HEMATOSE)
 - Lado esquerdo – bombeia para o corpo
- **Sistema de condução** (vasos):
 - **Artérias** – (Eferentes) movimentação centrífuga (sangue oxigenado) – saem do coração.
 - **Veias** – (Aferentes) movimentação centrípeta (sangue rico em CO₂) – entram no coração.
 - **Capilares** – troca de nutrientes e gases, além de resíduos do metabolismo celular



SISTEMA FECHADO

Em média 5L

Elementos Celulares
hemácias, plaquetas
e leucócitos

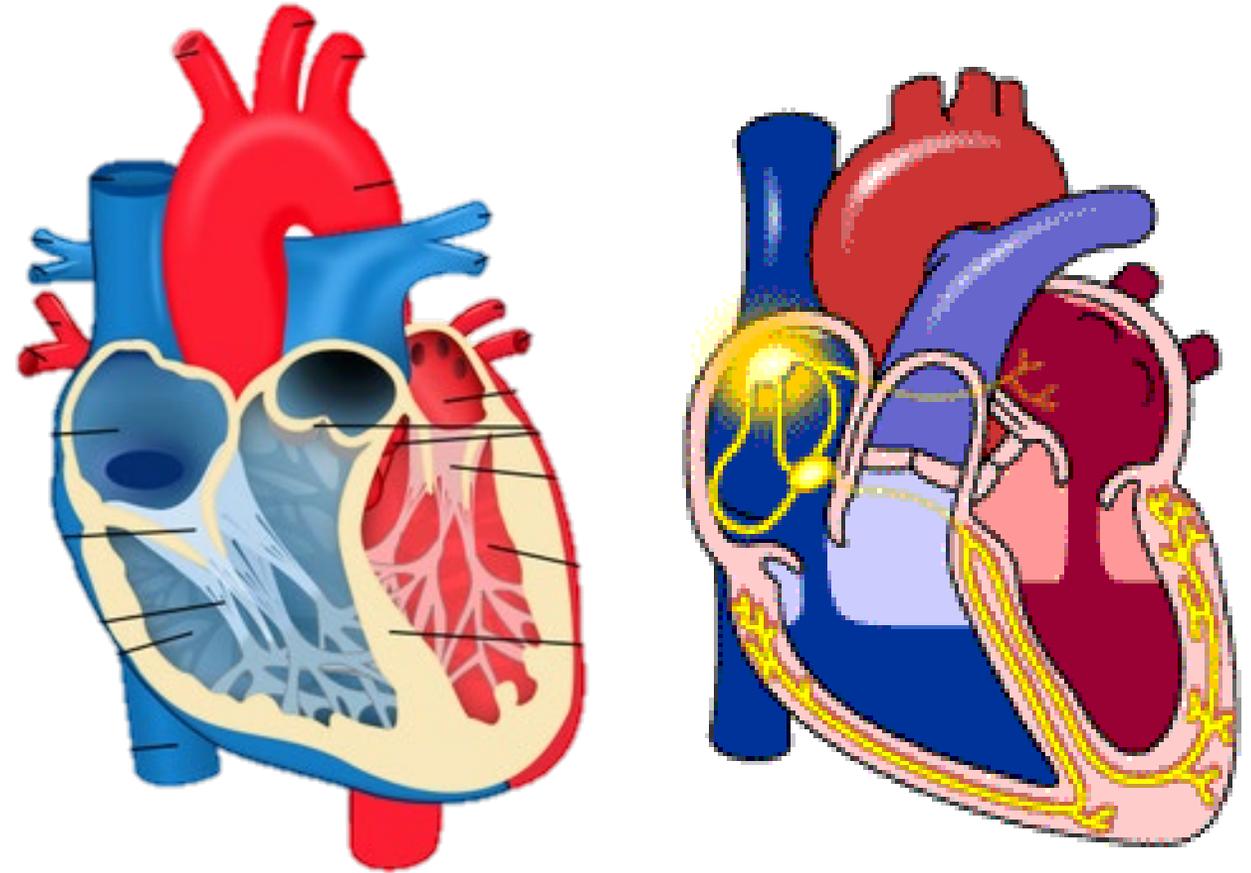
Anatomia do Coração

Lado direito

- Átrio direito (Corpo- Entrada)
- Ventrículo direito (Saída - Pulmões)

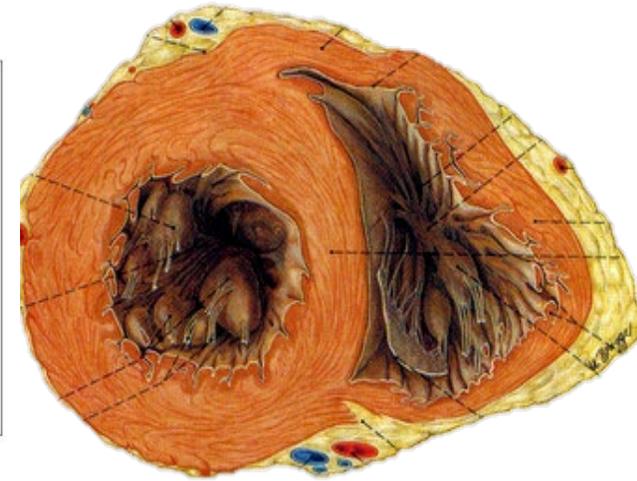
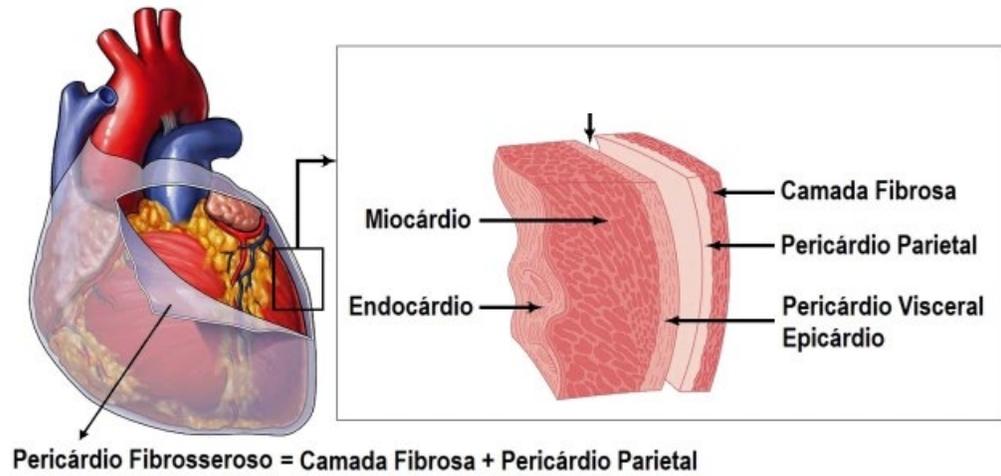
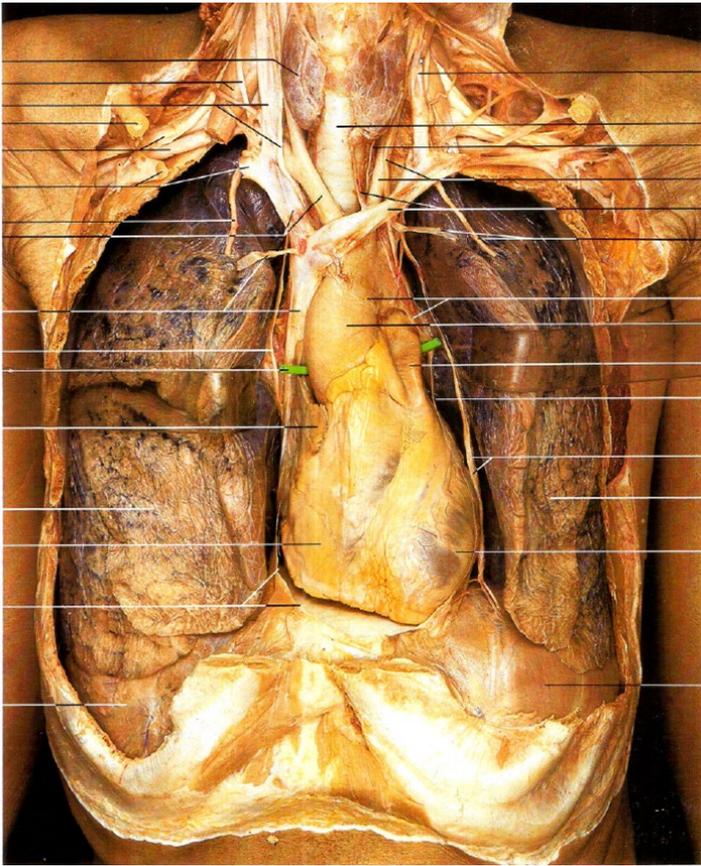
Lado esquerdo

- Átrio esquerdo (Pulmões - Entrada)
- Ventrículo esquerdo (Saída – Aorta - Corpo)



quatro câmaras

Camadas do Coração



Endocárdio (camada interna - endotélio)
Miocárdio, fibras musculares (t. muscular estriado cardíaco)
Epicárdio (externa - lâmina visceral do pericárdio)

Saco fibro-seroso que envolve o coração (e as raízes dos grandes vasos),
separando-o das outras estruturas do mediastino
Lamina Visceral – cavidade pericárdica – Lâmina Parietal
Protege o coração e limita sua expansão durante a diástole ventricular

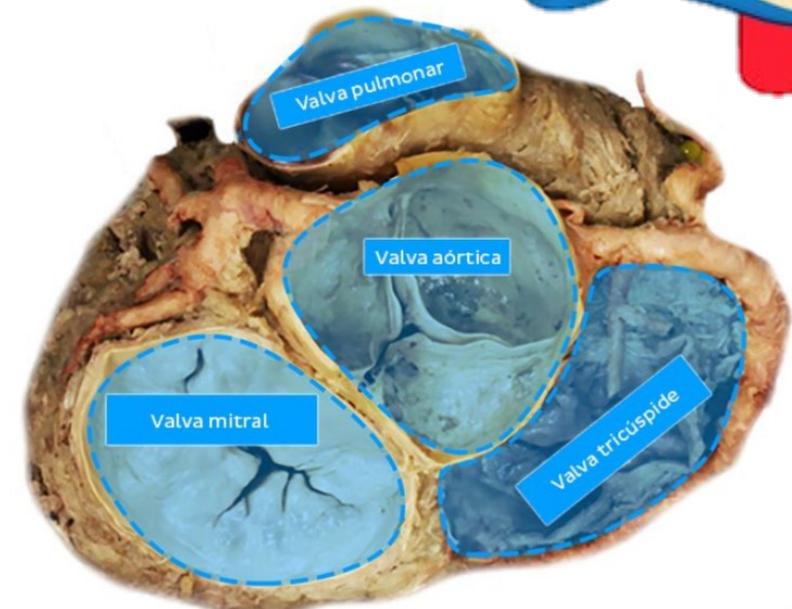
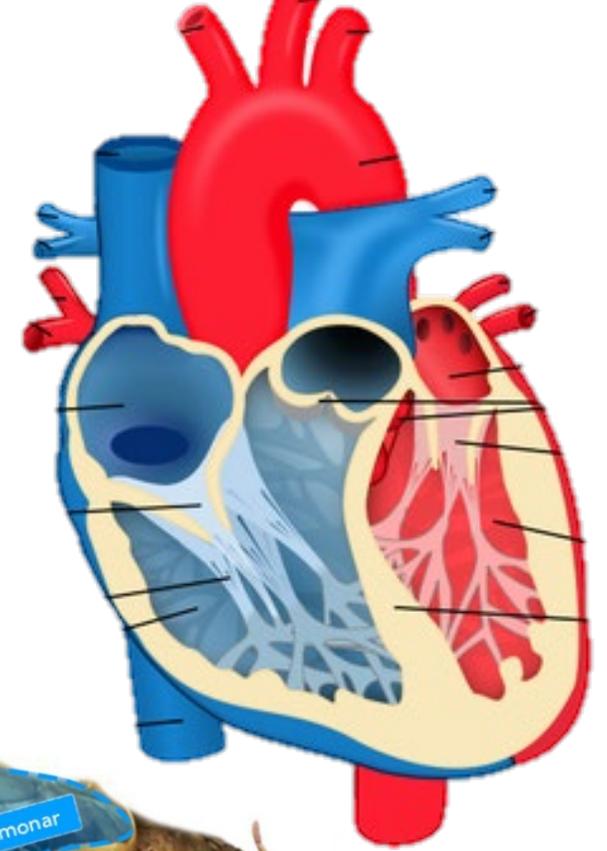
Anatomia do Coração

Entre o **átrio direito** e **ventrículo direito** encontramos a **valva atrioventricular direita ou tricúspide**, formada por três válvulas.

Entre o **átrio esquerdo** e o **ventrículo esquerdo** observamos a **valva mitral ou bicúspide**, formada por duas válvulas

Na região de saída do ventrículo direito para o tronco pulmonar, a **valva do tronco pulmonar**, formada por **três válvulas semilunares**.

De forma similar, na região de saída do ventrículo esquerdo para a aorta, encontramos a **valva aorta**, formada por **três válvulas semilunares**



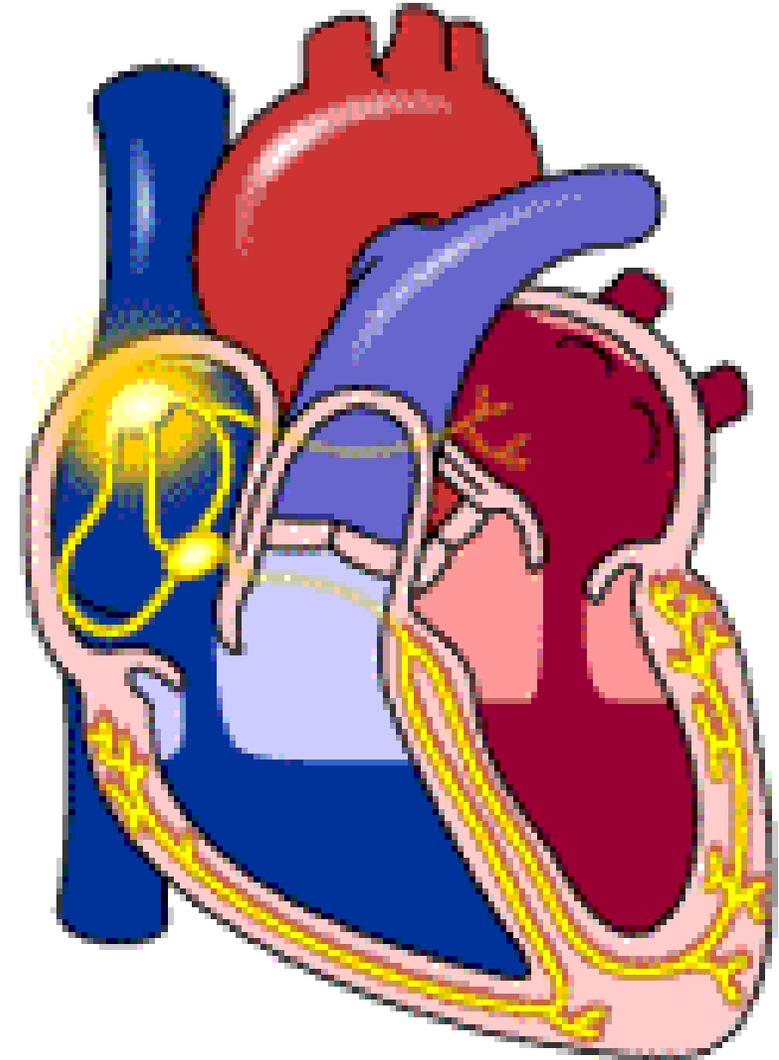
Pressão Arterial

- A pressão arterial é a pressão que o sangue exerce na parede das artérias. E é medida em milímetros de mercúrio

SÍTOLE – contração ventricular – aumenta pressão

DIÁSTOLE – relaxamento / distensão ventricular – diminui a pressão

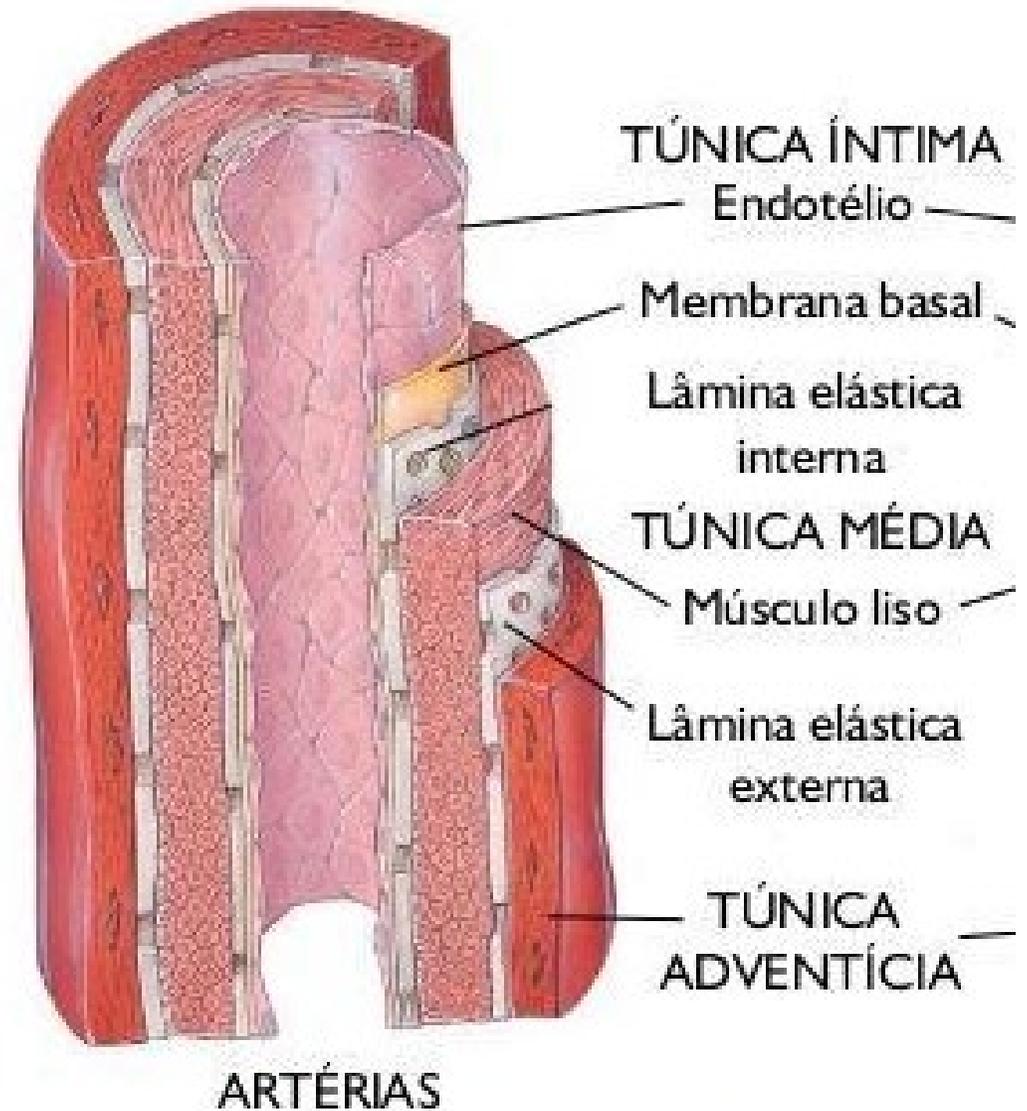
- Segundo as diretrizes brasileira de hipertensão, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA).



Estrutura e Função das Artérias

- Mantém a integridade da parede vascular
- Difusão e trocas ou transporte ativo de substâncias
- Superfície não trombogênica e não-aderente para plaquetas e leucócitos

Mecanismo comprometido em pacientes com aterosclerose



Doença Aterosclerótica



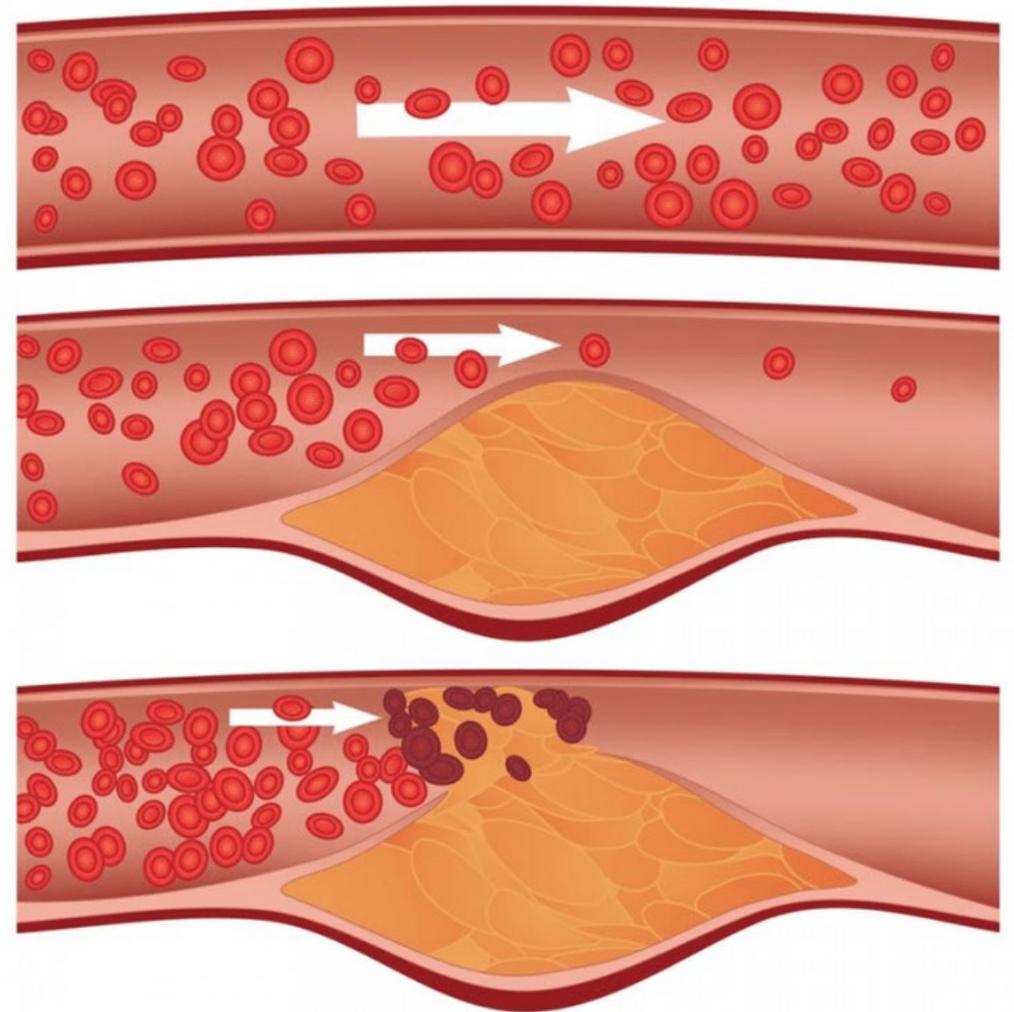
Doença Aterosclerótica

- Doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial
- Causa primária de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral , sendo responsável por 50% das mortes em países ocidentais

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a **agressão ao endotélio** vascular devida a diversos fatores de risco

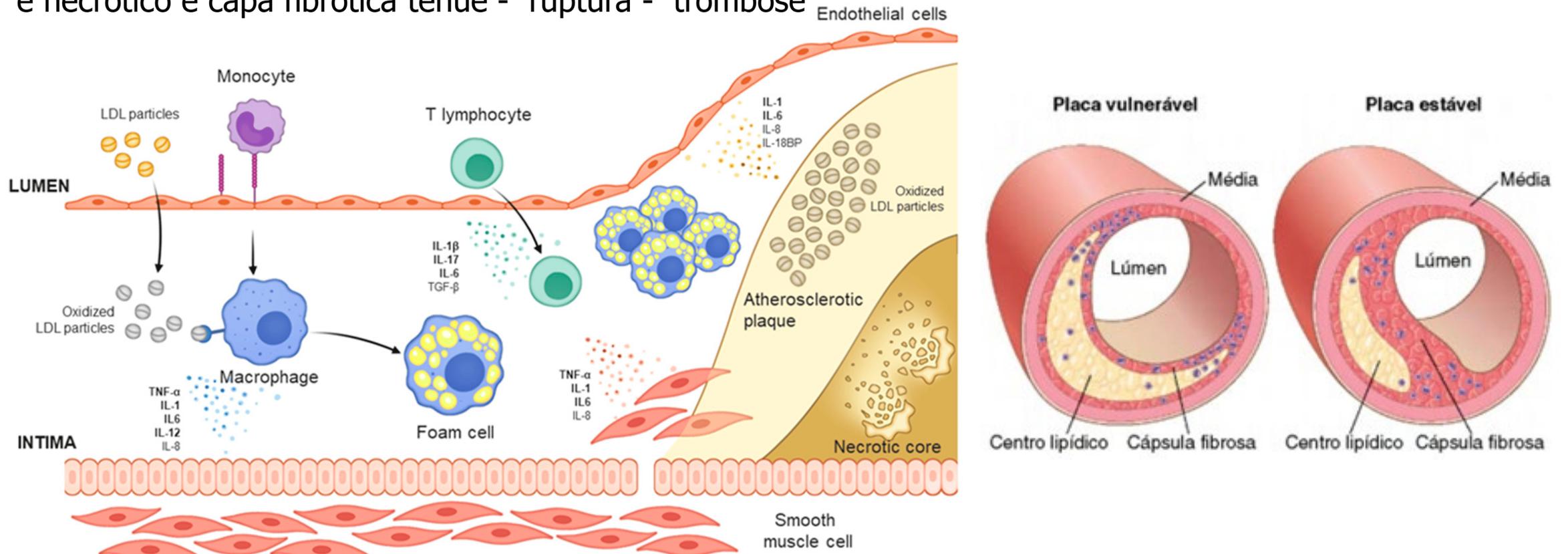
- como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo

ALTERAÇÃO DA PERMEABILIDADE DO ENDOTÉLIO



Doença Aterosclerótica

- As **placas estáveis** caracterizam-se por predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias e núcleo lipídico e necrótico de proporções menores
- **As instáveis** apresentam atividade inflamatória intensa, com grande atividade proteolítica, núcleo lipídico e necrótico e capa fibrótica tênue - ruptura - trombose



Complicações da Doença Aterosclerótica

Insuficiência Cardíaca

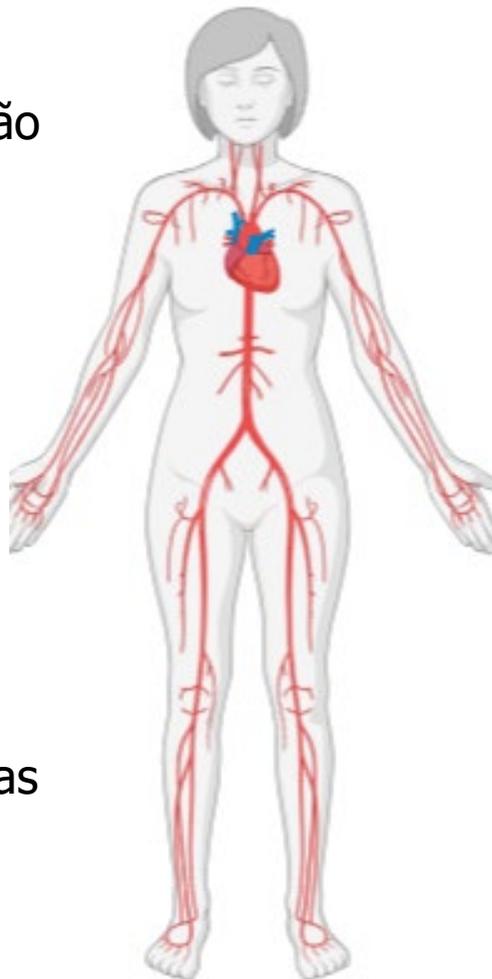
- Com obstruções coronarianas o coração não bombeia sangue suficiente

Angina

- Obstrução artérias coronárias ~ 70%
- Hipóxia - dor

Infarto do Miocárdio

- Obstrução da Artérias coronárias
- Isquemia - Necrose



Acidentes vasculares cerebrais

- Obstruções – Isquemias
- Ruptura -hemorragias

Rim

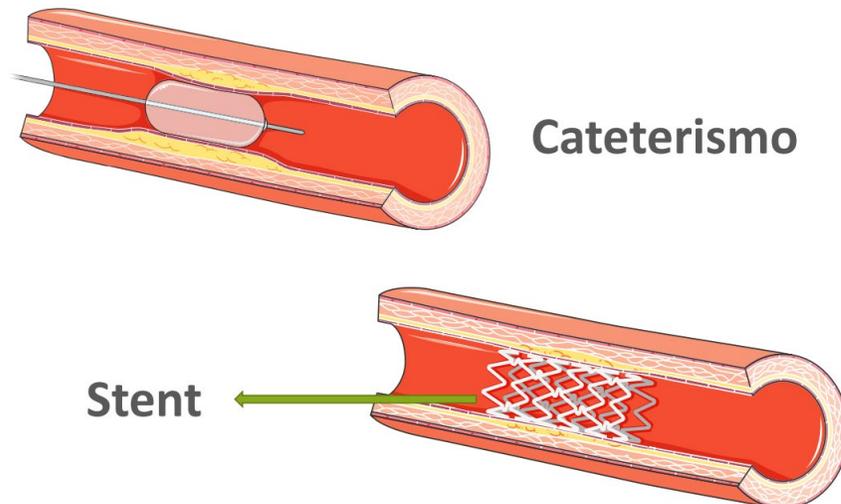
- Alteração do suprimento sanguíneo
- Isquemia renal crônica - Necrose
- Insuficiência renal

Gastrointestinal

- Obstrução de Artérias mesentéricas
- Isquemia
- Necrose de segmentos intestinais

Terapias

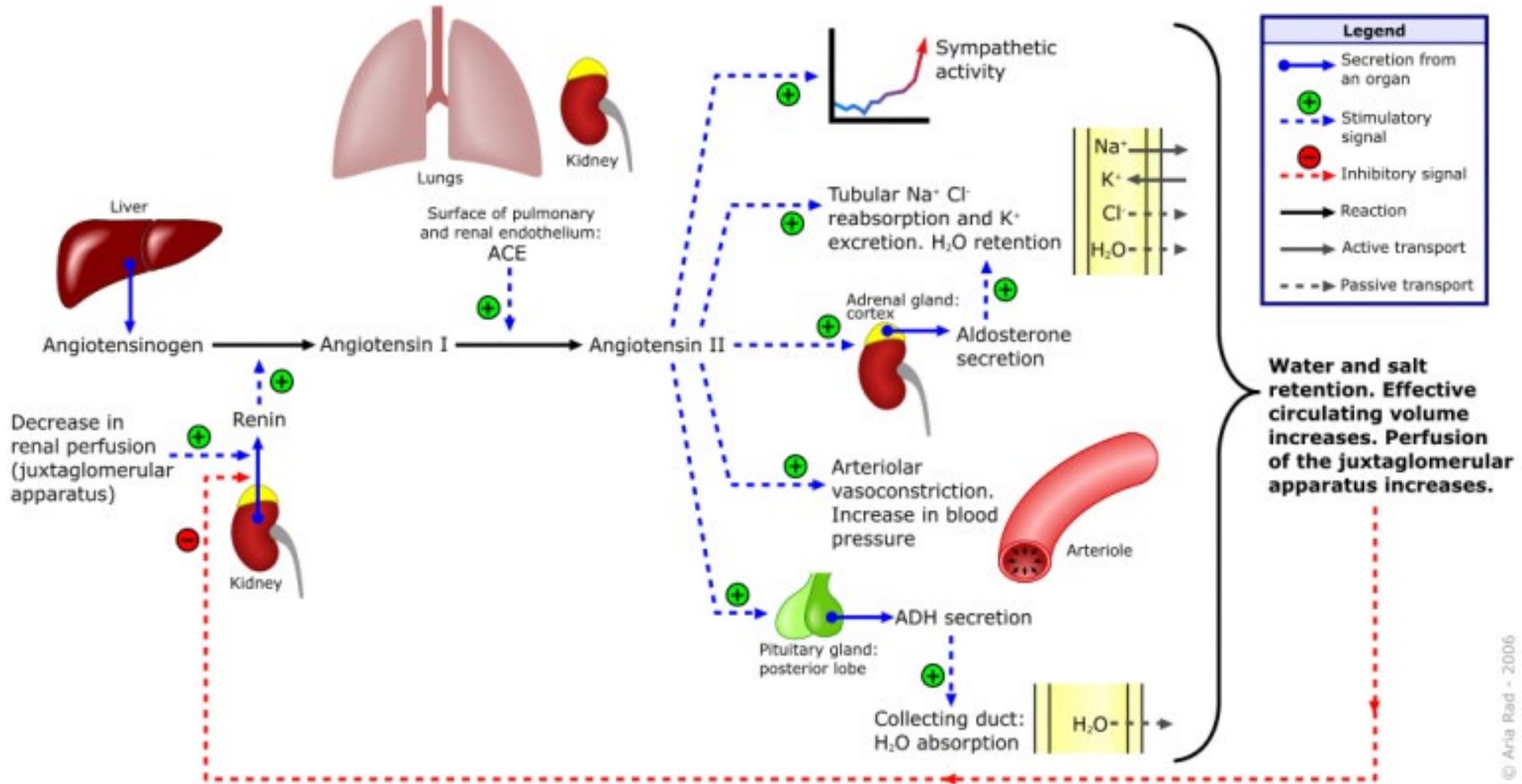
- Cateterismo
- Colocação de Stent – aumentar a luz dos vaso
- Dieta - Redução de peso
- Controle da Dislipidemia – Estatinas – diminuem lipoproteínas plasmáticas
- anticoagulação é uma das estratégias terapêuticas para prevenir e tratar eventos tromboembólicos associados à aterosclerose - varfarina



Hipertensão Arterial



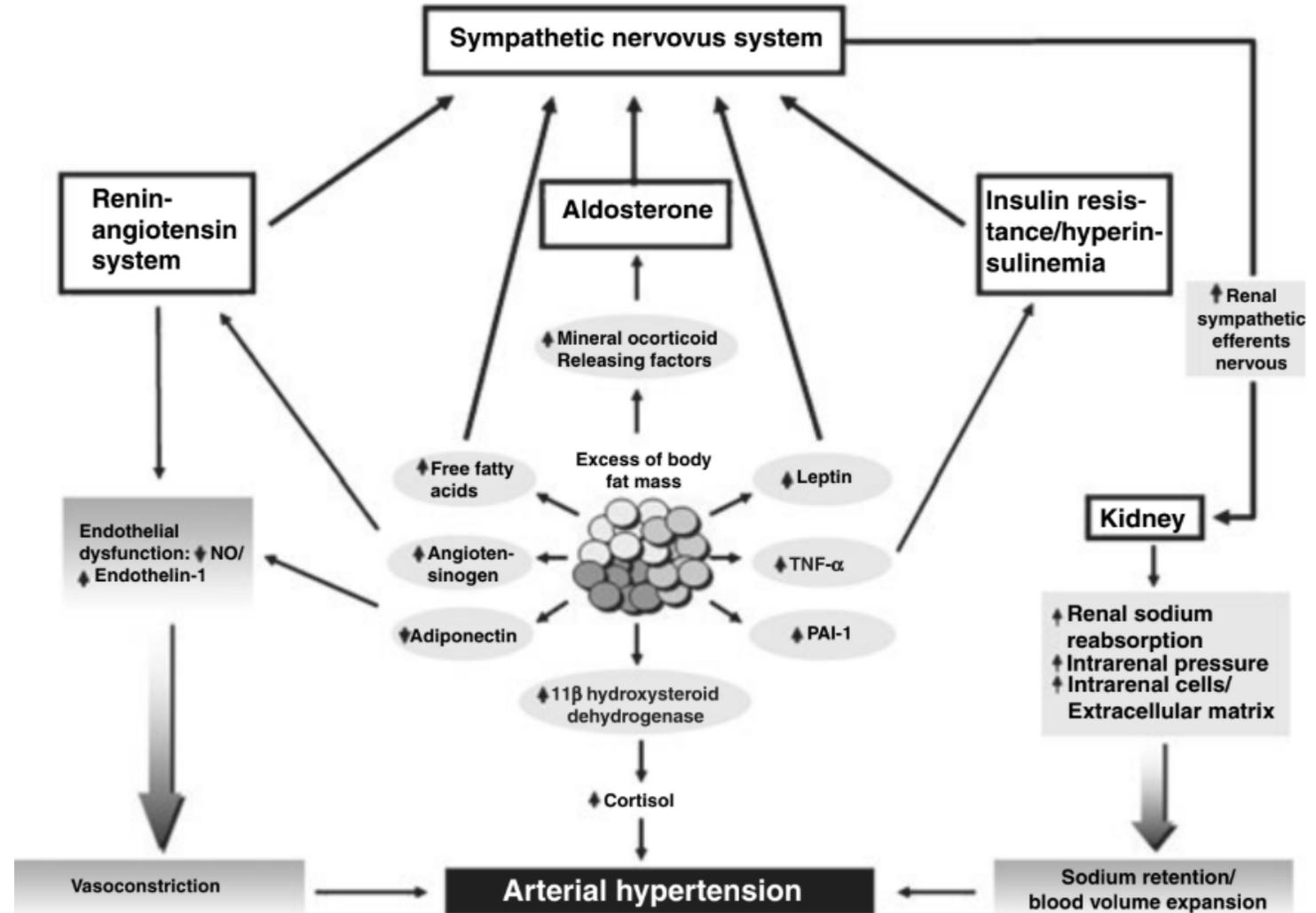
Controle da Pressão Arterial



Obesidade e Hipertensão

- Tecido adiposo é fonte de angiotensinogênio – mais conversão em Angiotensina II
- Adiposidade aumenta Leptina – efeitos simpáticos – Reabsorção de sódio
- Diminuição de Adiponectina – mais ativação de endotelina-1 (vaso constritor) – resistência vascular
- Endotélio saudável libera óxido nítrico (NO) - Dano e disfunção endotelial (diminuição de NO)

AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL



Hipertensão Arterial

- Segundo as diretrizes brasileira de hipertensão, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA)

Quadro 8 – Classificação da pressão arterial (PA) de acordo com a medida no consultório a partir de 18 anos de idade (GR: I – NE: C)

| Classificação | PA sistólica (mmHg) | PA diastólica (mmHg) |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Ótima | < 120 e | < 80 |
| Normal | 120-129 e/ou | 80-84 |
| Pré-hipertensão | 130-139 e/ou | 85-89 |
| Hipertensão estágio 1 | 140-159 e/ou | 90-99 |
| Hipertensão estágio 2 | 160-179 e/ou | 100-109 |
| Hipertensão estágio 3 | ≥ 180 e/ou | ≥ 110 |

*Adaptado das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020).¹
GR: grau de recomendação; NE: nível de evidência.*

Terapias

Diuréticos tiazídicos:

Exemplos: hidroclorotiazida, clortalidona.

- Reduzem o volume plasmático e a resistência vascular periférica

Inibidores da ECA:

Exemplos: enalapril, captopril.

- Inibem a conversão de angiotensina I em angiotensina II

Bloqueadores dos receptores de angiotensina II:

Exemplos: losartana, valsartana.

- Relaxam os vasos sanguíneos e reduzem a pressão arterial
- **Perda de peso**

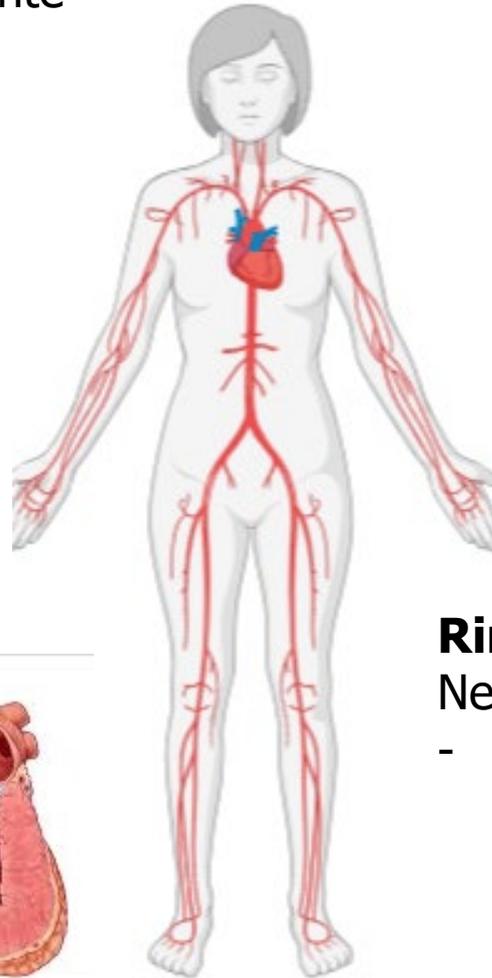
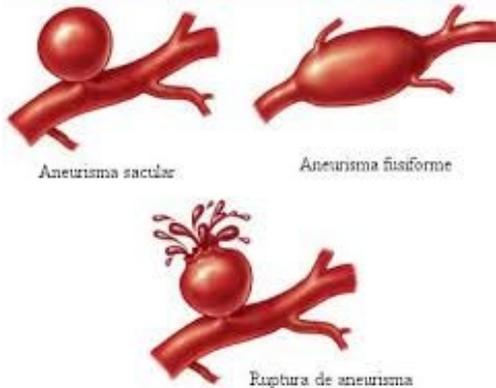


Complicações da Doença Hipertensão Arterial

Vasculares

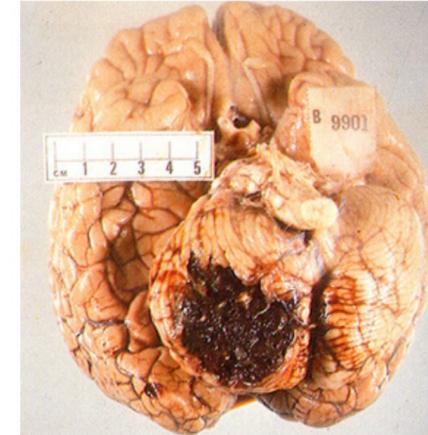
Aneurismas: dilatação anormal e permanente de uma artéria

- Aneurisma roto (ruptura)



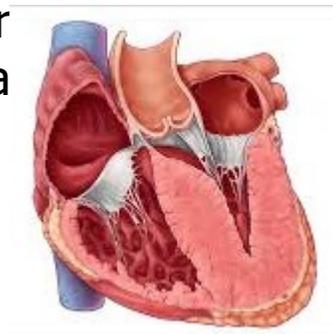
Acidentes vasculares cerebrais

- Hemorrágicos



Coração

- Hipertrofia ventricular esquerda – mais força para bombear o sangue



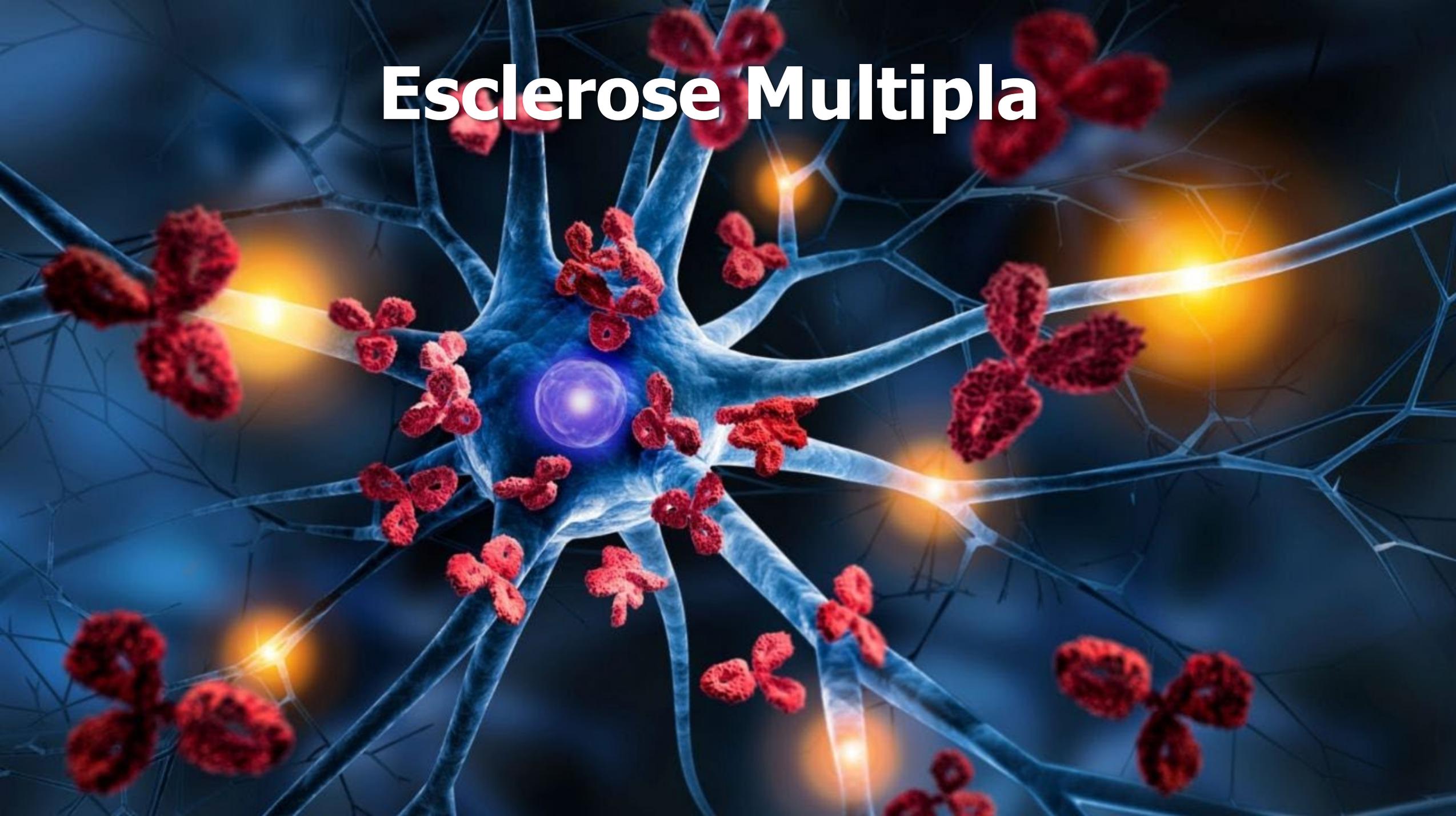
Rim

Nefrosclerose

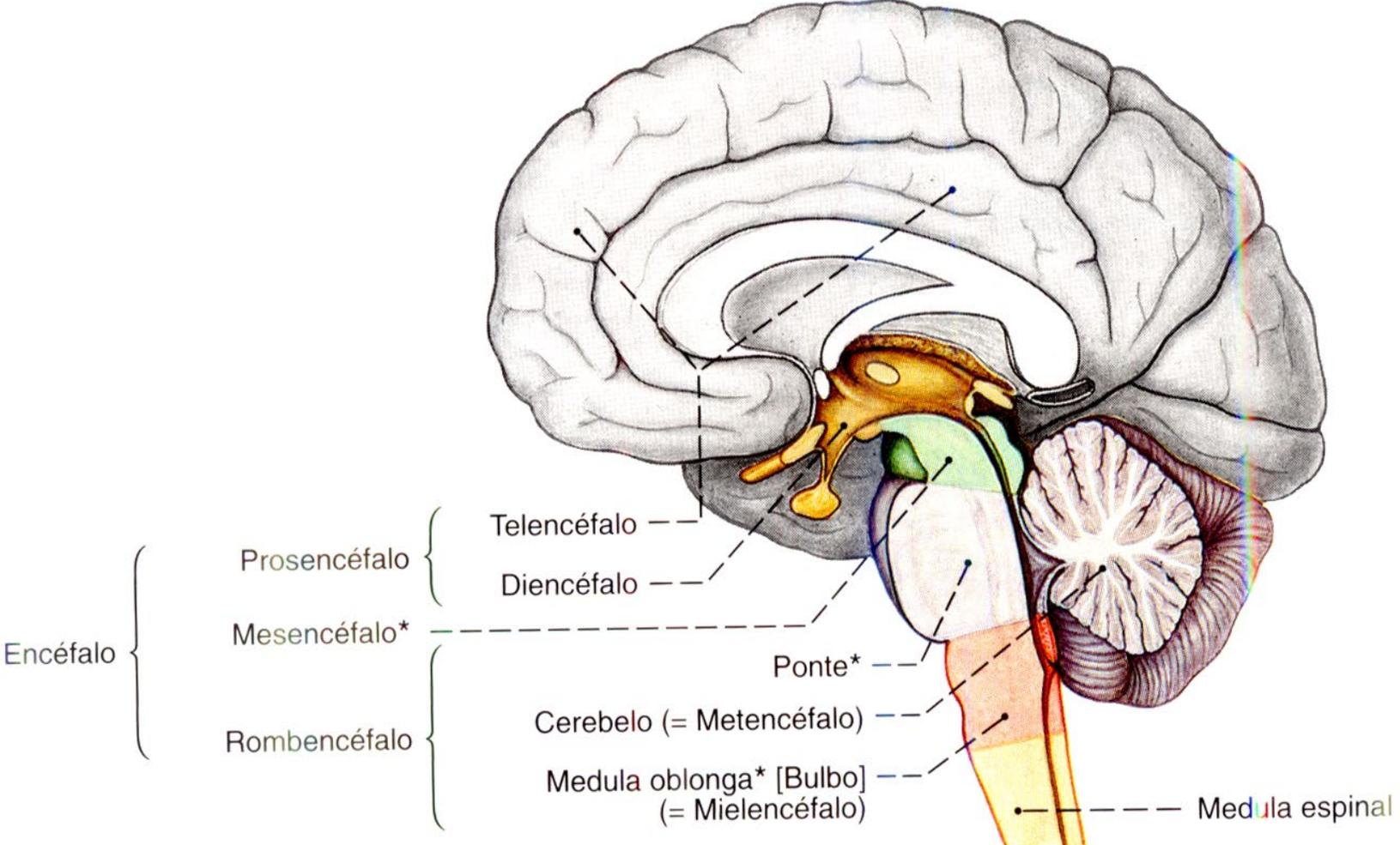
- Dano e fibrose glomerular



Esclerose Multipla



Divisões do Sistema Nervoso



Anatomia do Telencéfalo

Maior e mais complexa subdivisão do encéfalo

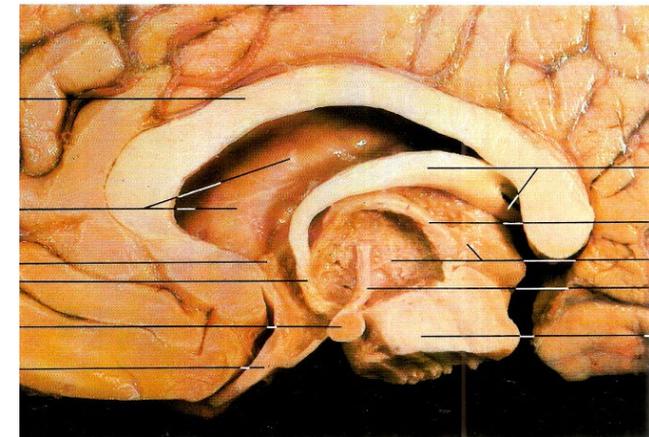
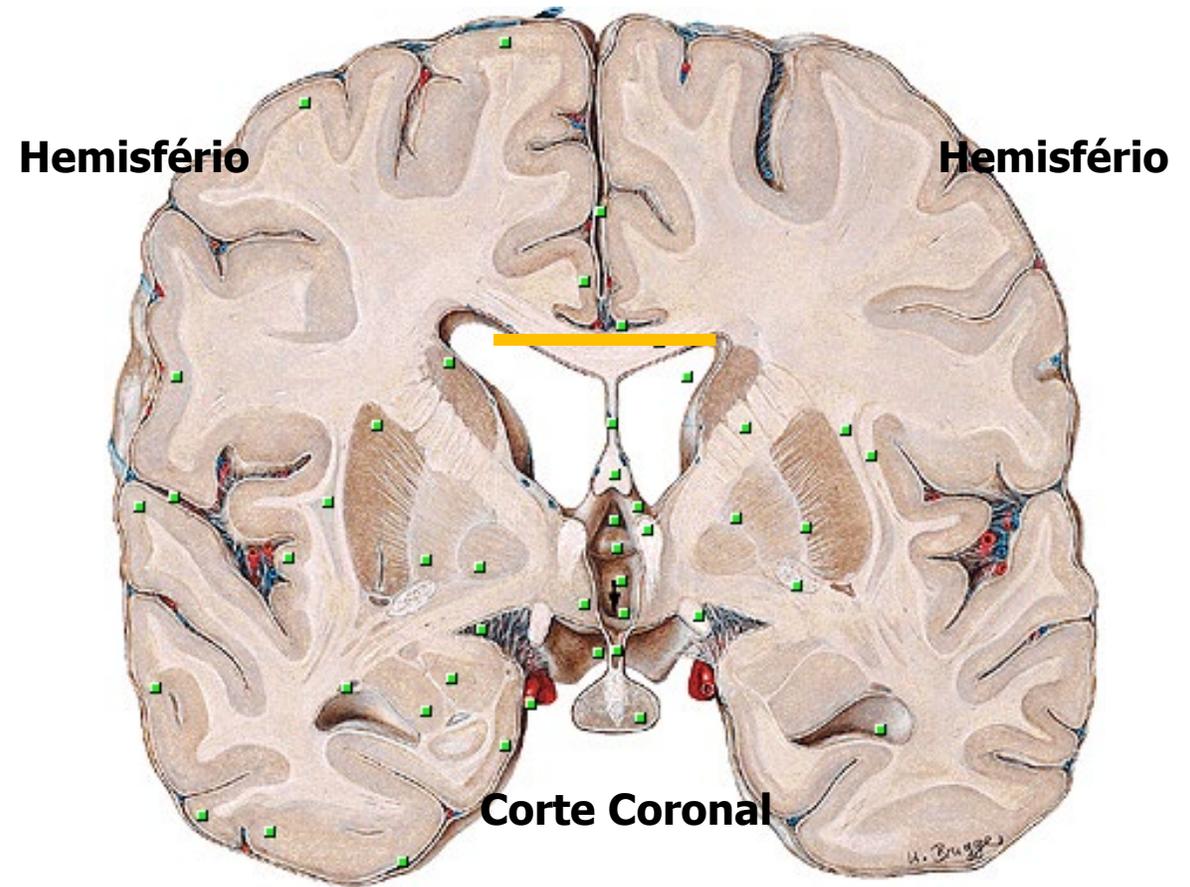
Responsável por diversas funções superiores do sistema nervoso central, como o controle motor voluntário, cognição, linguagem, memória, emoções e percepção sensorial

Parede anterior do 3º ventrículo, como a comissura anterior e a lâmina terminal, e os hemisférios cerebrais direito e esquerdo

Circunvoluções cerebrais ou giros e sulcos

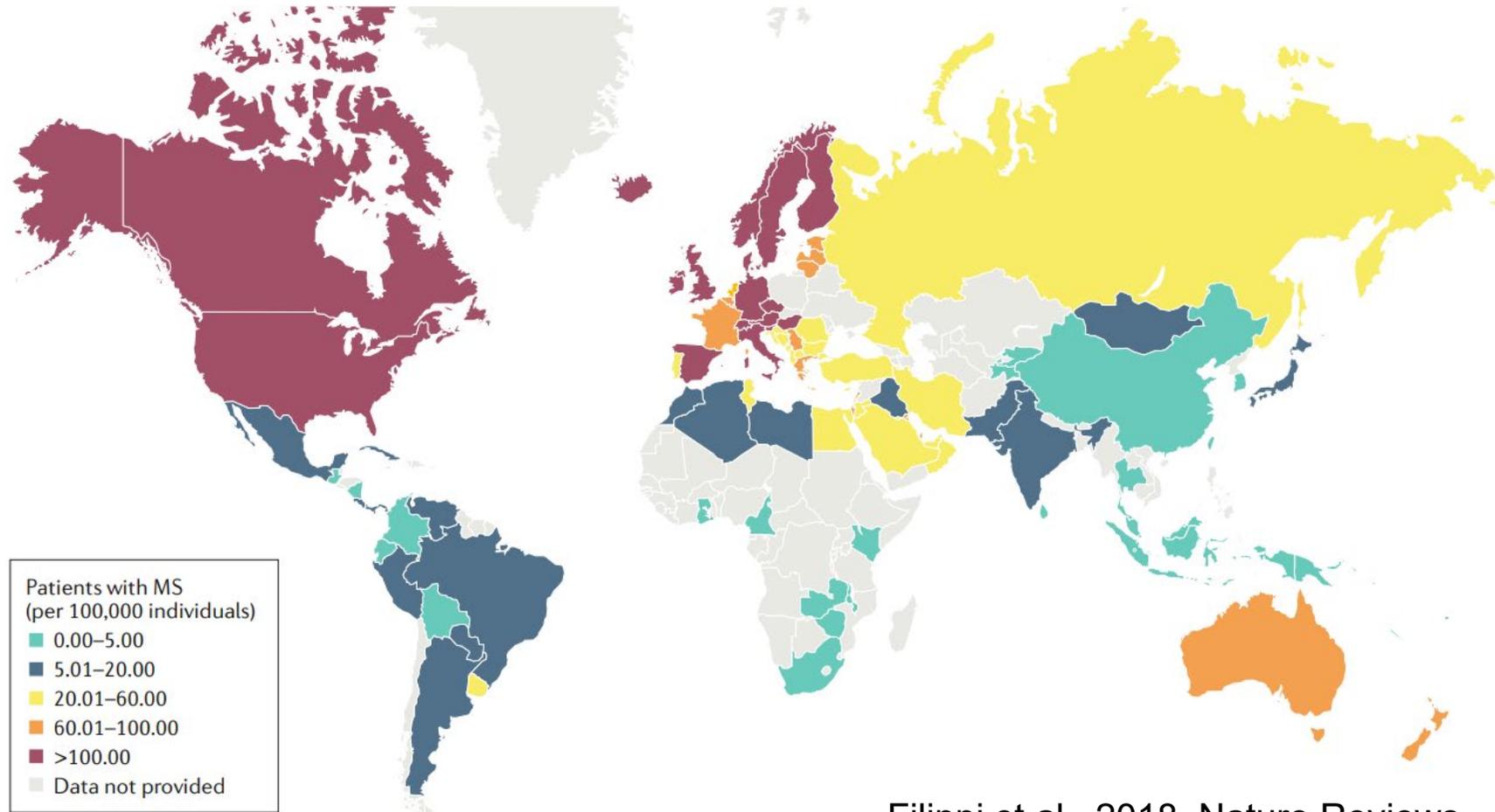
Os hemisférios cerebrais estão unidos por uma faixa de fibras comissurais, o corpo caloso

Substância cinzenta, que circunda um centro de Substância branca formada por fibras neuronais de associação e projeção



Bainha de Mielina

- Doença autoimune, crônica e neurodegenerativa do SNC
- Acomete cerca de 2,3 milhões de pessoas, principalmente na faixa dos 20-40 anos. No Brasil, prevalência de 8,69/100.000 habitantes

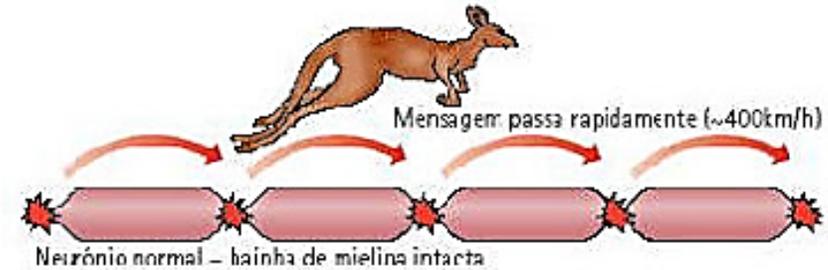
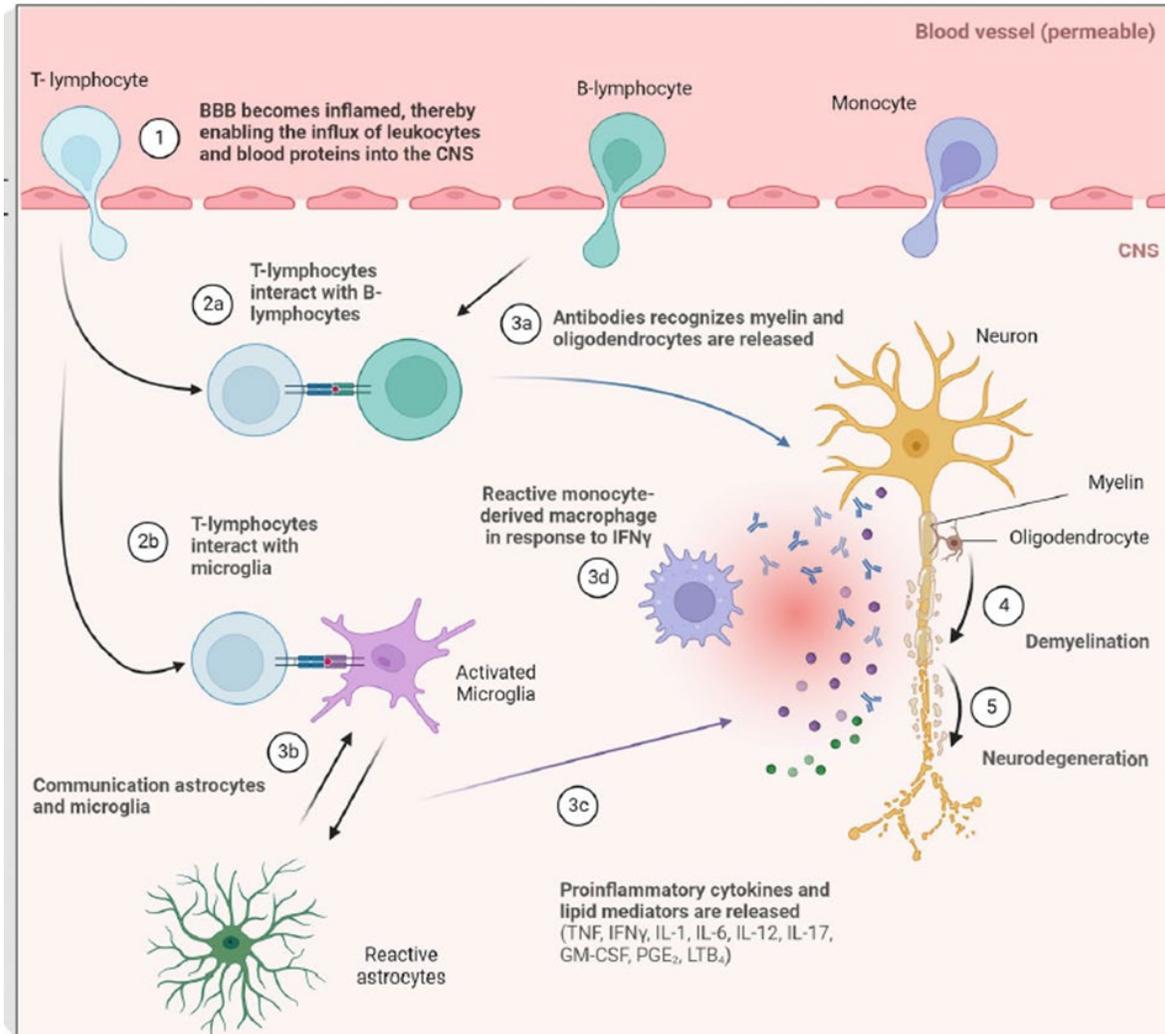


Esclerose Múltipla

- Doença autoimune, crônica e neurodegenerativa do SNC
- Acomete cerca de 2,3 milhões de pessoas, principalmente na faixa dos 20-40 anos. No Brasil, prevalência de 8,69/100.000 habitantes

Autoimunidade envolvendo células T e B e células inflamatórias do SNC

A proteína básica de mielina (MBP) ou glicoproteína oligodendrócito-mielina (MOG)



Disfunção na transmissão do potencial de ação



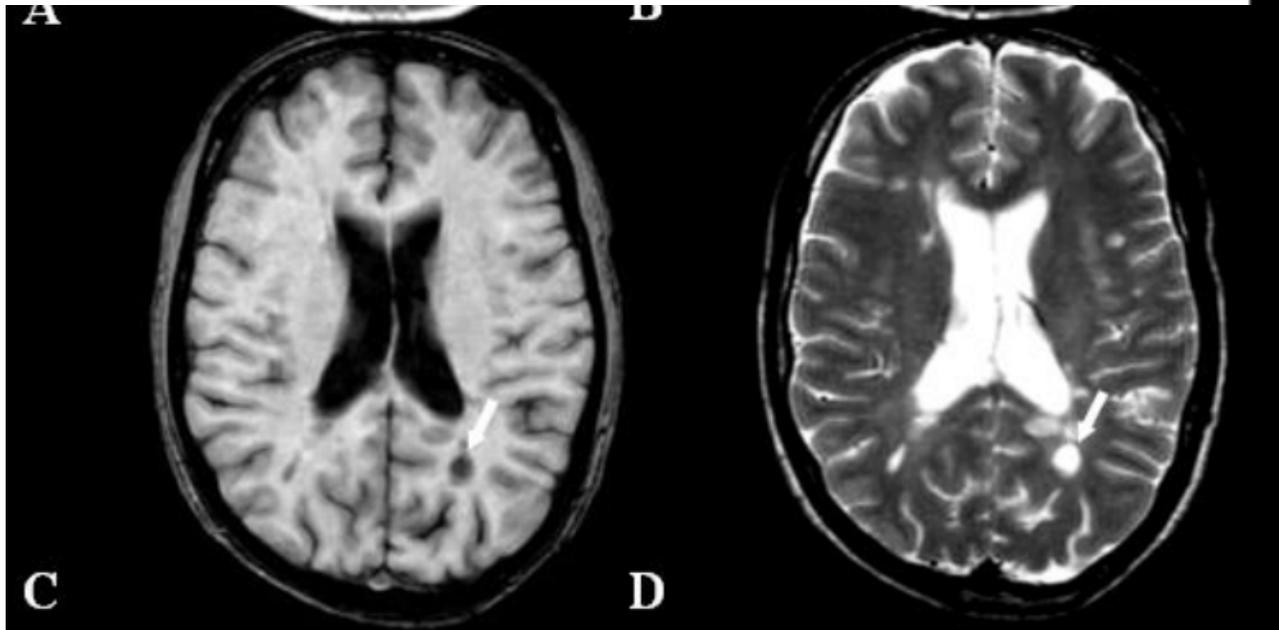
Disfunção endotelial – Inflamação
Fatores de Risco - Obesidade

Esclerose Múltipla

Dentre os métodos disponíveis, a ressonância magnética (RM) é o principal exame utilizado

T1 – Hipo-intensos

T2 - Hiperintensos

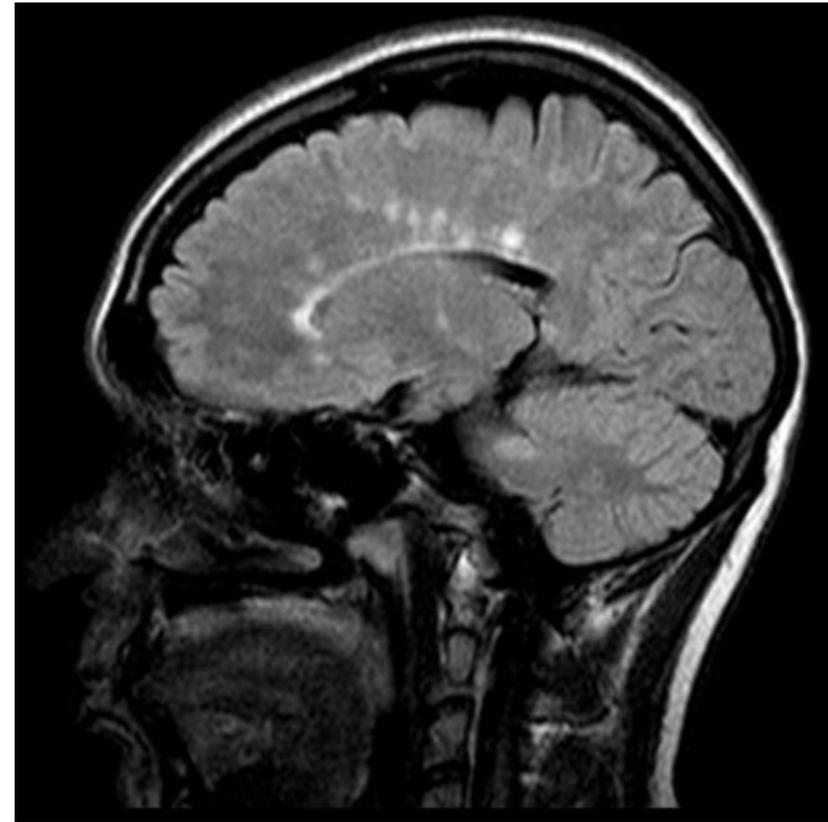
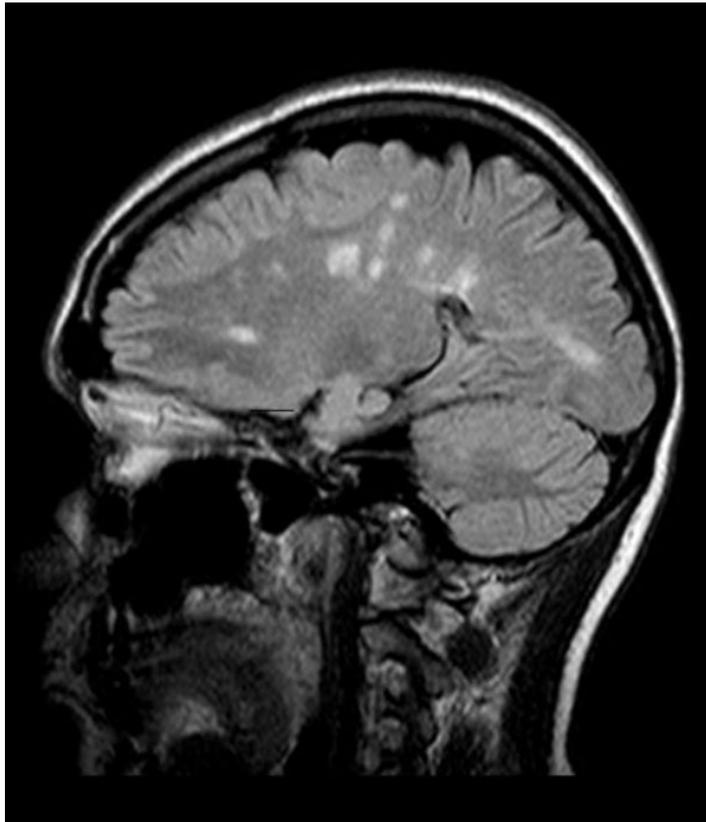


As lesões ativas, que indicam inflamação em curso, podem ser identificadas na RM após a administração de contraste

Esclerose Múltipla

As imagens ponderadas em T2 são particularmente úteis para **visualizar líquidos** e **identificar inflamações** ou **edemas**, pois os tecidos ricos em água aparecem mais brilhantes, hiperintensos

Lesões na substância branca do encéfalo e medula espinhal – HIPERINTENSAS EM T2 FLAIR (subtração LCR)

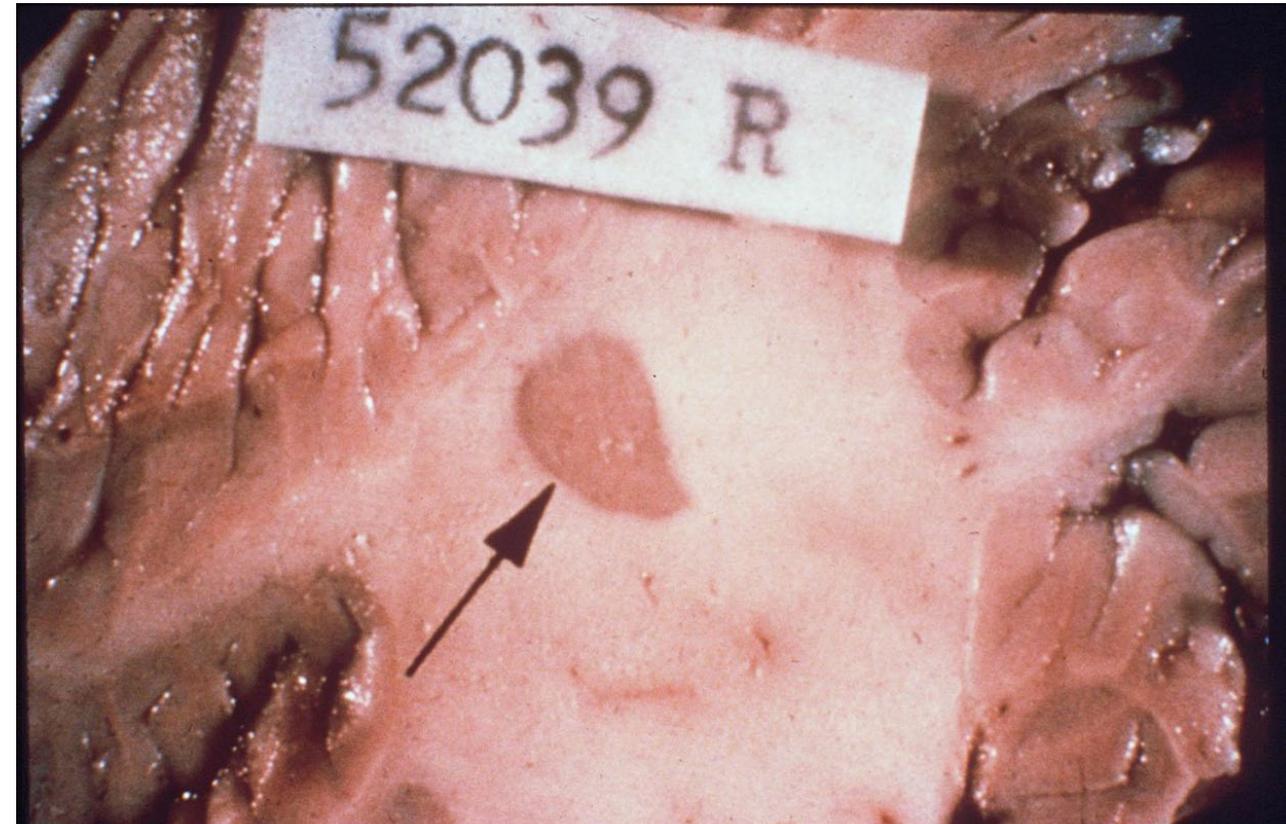


Esclerose Múltipla

A reação imunitária presente nas lesões ativas com participação de linfócitos T CD4+, CD8+, células NK, macrófagos e micróglia ativadas



Esclerose múltipla. Placas acinzentadas, periventriculares, no ângulo dorsolateral dos ventrículos laterais



Necrópsia, evidenciando placa na substância branca

Esclerose Múltipla

Sintomas

Formigamento (parestesia): Sensação de "alfinetes e agulhas", dormência ou queimação, principalmente nas mãos, pés, face ou tronco

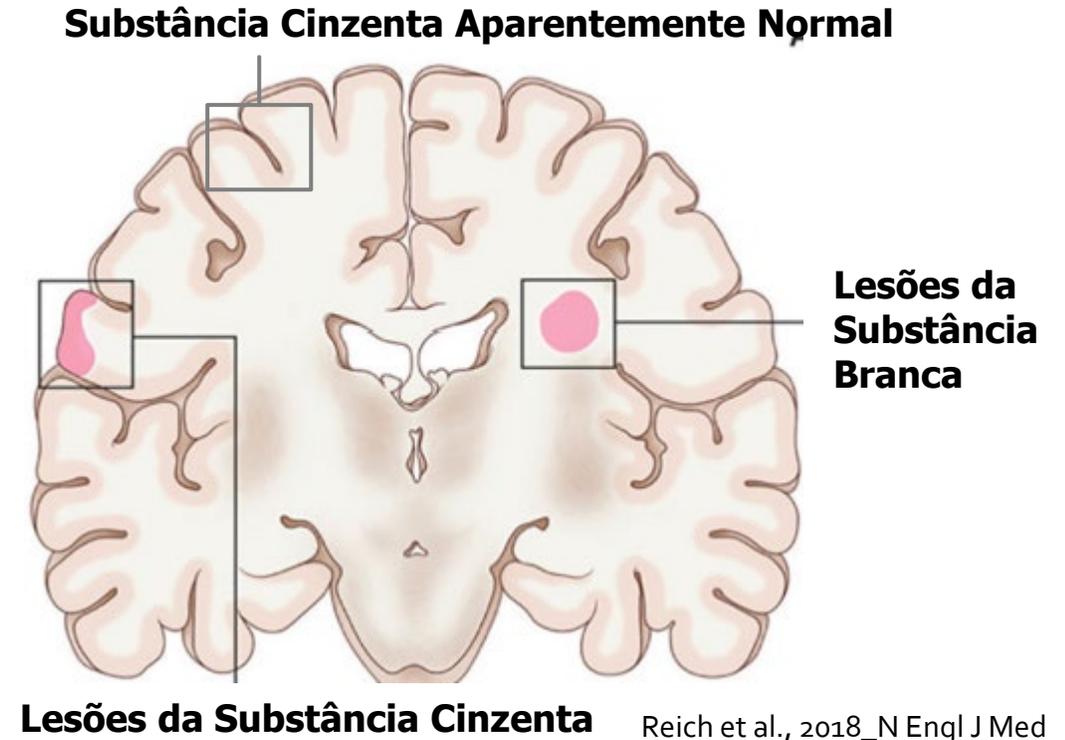
Perda de sensibilidade: Redução da percepção tátil, dor, temperatura ou vibração

Fraqueza muscular: Pode afetar os membros de forma assimétrica, geralmente nos braços e pernas

Espasticidade: Rigidez muscular, principalmente nos membros inferiores, dificultando o movimento

Marcha instável: Devido à fraqueza, espasticidade ou ataxia (incoordenação motora)

Alterações Cognitivas – dependência



Lesões da Substância Cinzenta estão associadas à:

- **Menor quebra de BHE**
- **Menor grau de infiltrado inflamatório**
- Perda sináptica – toxicidade pela inflamação

Terapias

Interferons beta (Betaferon, Rebif, Avonex)

Fingolimode (FTY720):

Ativa S1PR3 e 5

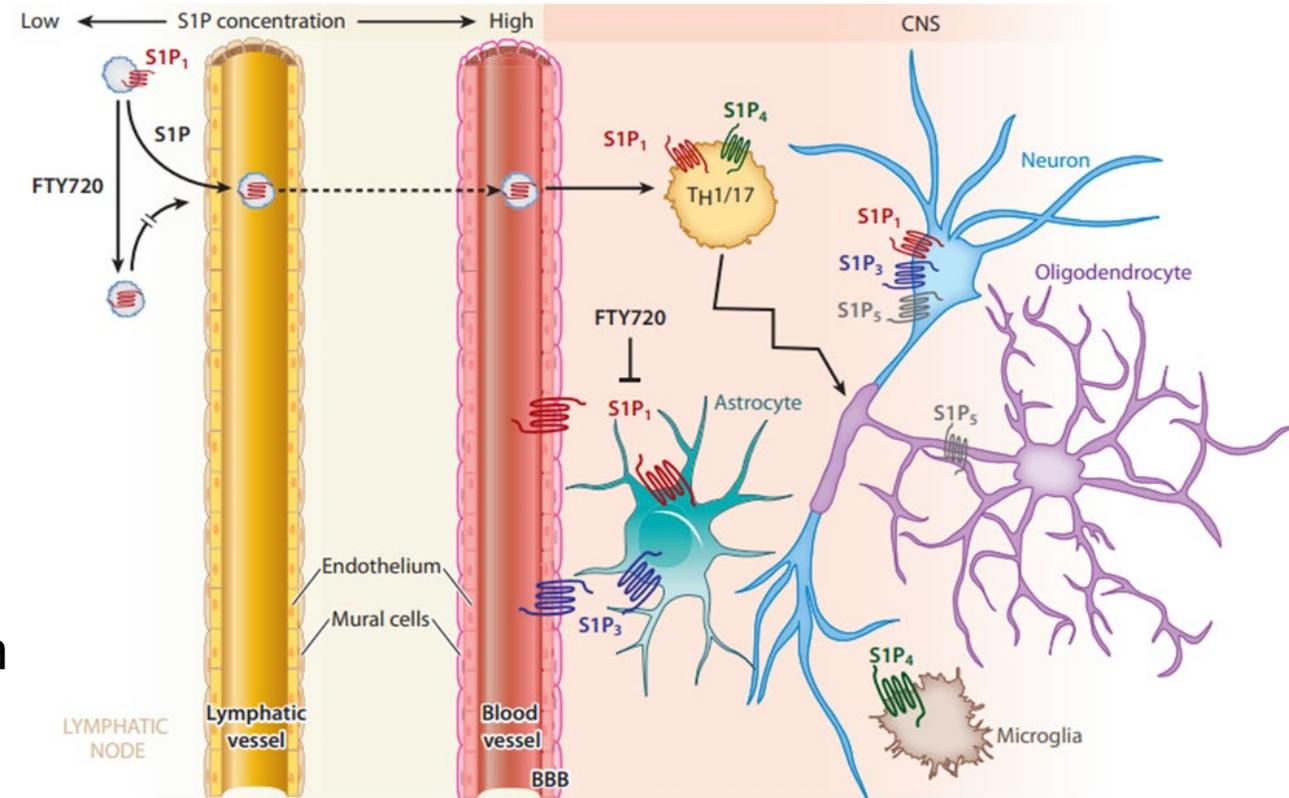
S1PR5 é expresso principalmente por oligodendrócitos

- sobrevivência de oligodendrócitos maduros
- Micróglia
- Diminui citocinas pro-inflamatórias e aumenta BDNF e GDNF

Mas ainda não é claro se o seu efeito é gerado pela ação anti-inflamatória ou ação neuroprotetora

Foi aprovado pelo FDA em 2010

- Reduz taxa de surto e progressão da doença



Reduz a infiltração de células T no cérebro e na ME

Mensagem para casa

- A obesidade, o diabetes tipo II, a hipertensão e a aterosclerose estão intimamente relacionadas, formando um ciclo de fatores de risco que se potencializam mutuamente – **Doença Multissistêmicas se potencializam**
- A inflamação crônica é um fator crucial nas doenças apresentadas, contribuindo para manifestação e progressão

Proposta de Estudo Direcionado

2ª Parte: Atividade em Grupo

- Divisão da turma em cinco grupos, cada um responsável por uma doença

Cada grupo deve:

- Pesquisar os sistemas corporais mais afetados pelas doenças abordadas e complicações mais comuns
- Criar uma tabela com sintomas, fatores de risco e medidas preventivas
- Apresentar uma solução prática para a prevenção da doença (ex.: campanhas educativas, estratégias de alimentação ou exercícios físicos)

• 3ª Parte: Apresentações e Discussão

Cada grupo apresenta suas descobertas e propostas em 10 minutos

Debate guiado pelo professor sobre a interconexão entre as doenças e como ações preventivas podem impactar todas elas