

Reparo Tecidual: Regeneração e Cicatrização

Processos Patológicos Gerais
Profa. Adriana Azevedo
Prof. Archangelo P. Fernandes

Reparo Tecidual

- Ferida (lesão) - 3 processos envolvidos no reparo:
 1. Hemostasia - rompem-se vasos - hemorragia
 2. Inflamação - proteção do tecido contra lesão
 3. Regeneração - reconstitui o tecido

Regeneração X Cicatrização

- São as duas possibilidades de reparo:
- **Regeneração** = substituição por células do mesmo tipo (Fígado, Ossos)
- **Cicatrização** = substituição do tecido original por tecido conjuntivo (Fibrose) (Cérebro e Coração)

Ciclo Celular

- Constantemente os tecidos estão em 3 processos:

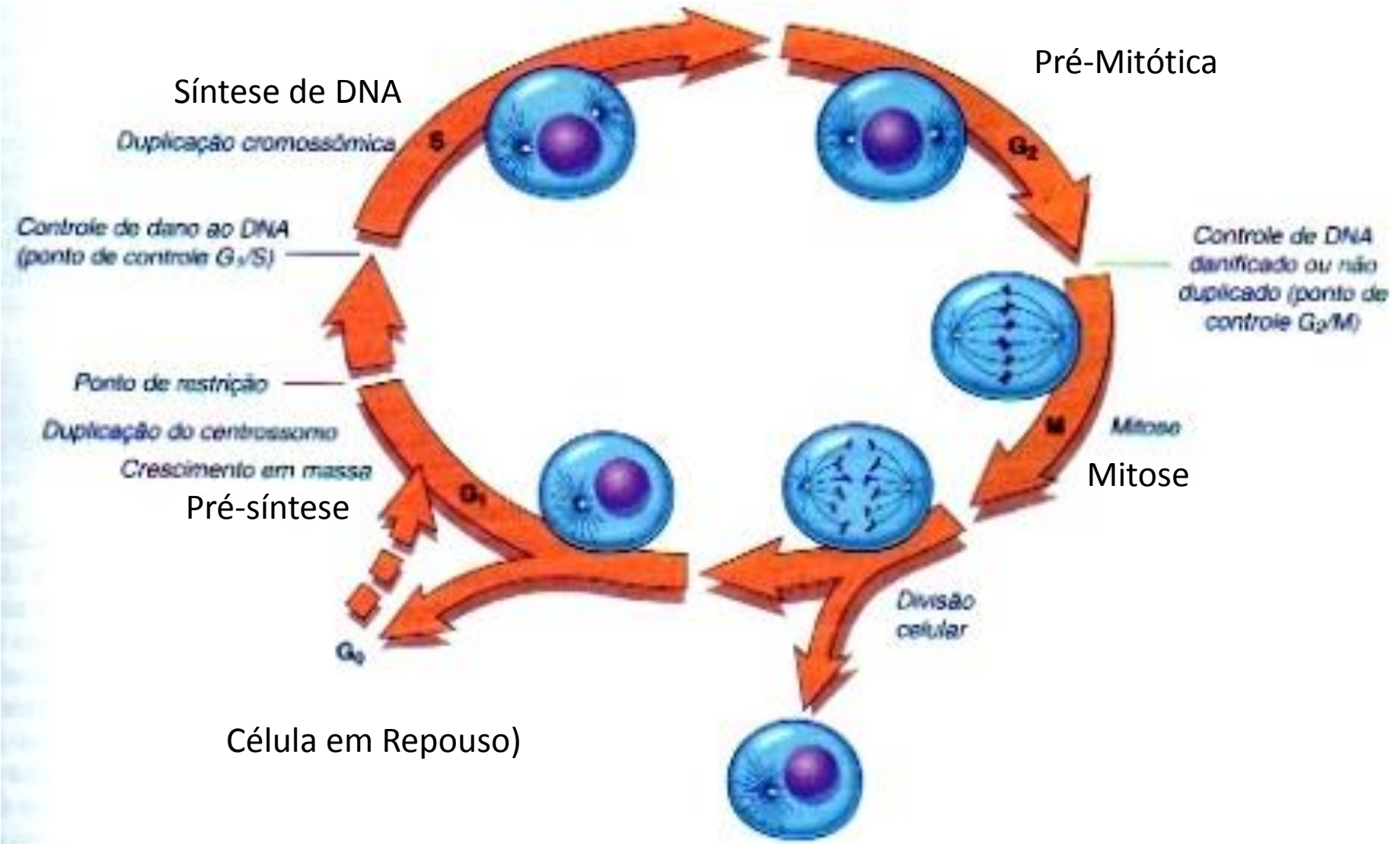
Proliferação (Multuplicação)

Diferenciação

Apoptose (Morte Celular)

Estes processos precisam ser mantidos em equilíbrio para manter o tamanho normal do tecido.

Ciclo Celular



Proliferação

- A proliferação é cíclica e acontece em diferentes velocidades dependendo do tecido.
- Ela está em equilíbrio com a Apoptose para manter a Homeostase.

Capacidade de Proliferação dos Tecidos:

1. Tecido de divisão contínua (LÁBEIS):

- Sempre estão no Ciclo Celular.
- Tecidos que estão expostos a estímulos lesivos constantemente.
- Pele, Mucosas, TGI, Boca e Útero

Capacidade de Proliferação:

2. Tecidos quiescentes (Estáveis):

- Permanecem em repouso ou baixo nível de replicação.
- Podem se dividir rapidamente em resposta a lesões (regeneração).
- Fígado, Rins, Músculo Liso e Pâncreas.

Capacidade de Proliferação

- 3. Tecidos Não-divisores:
 - Células que não realizam mitose depois de seu desenvolvimento embrionário.
 - A morte celular resulta em substituição por tecido conjuntivo, não regenera.
 - Células Nervosas, Músculo Esquelético e Cardíaco.

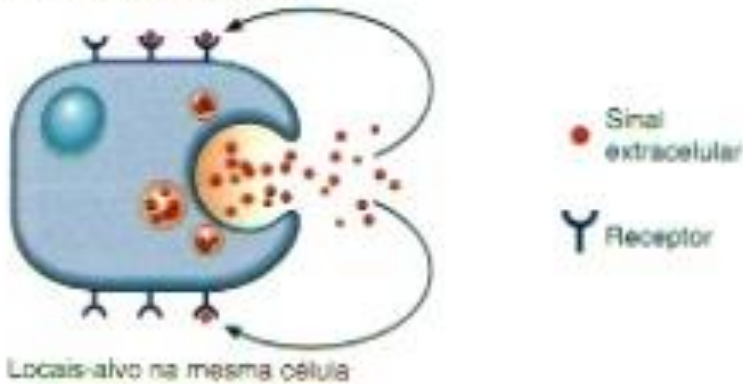
Controle da proliferação

- As células se comunicam para saber o momento certo para Apoptose, para a Proliferação e para Diferenciação e quando devem parar a Proliferação.
- Mecanismos de sinalização celular:

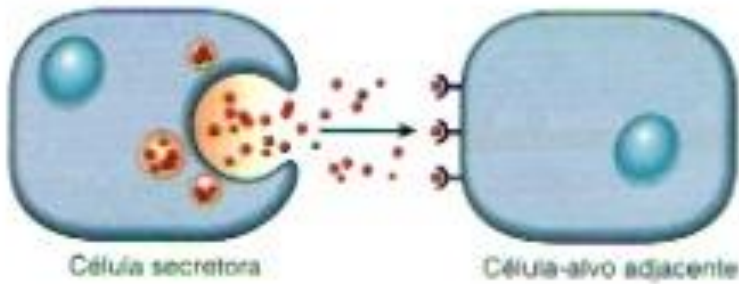
Autócrina, Parácrina e Endócrina

Sinalização Celular

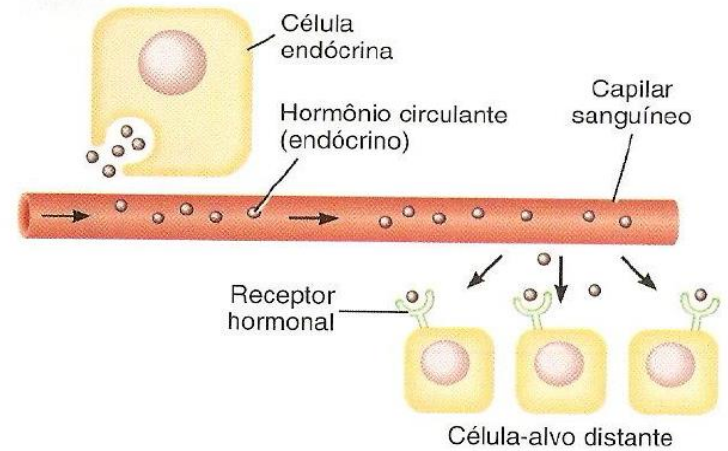
SINALIZAÇÃO AUTÓCRINA



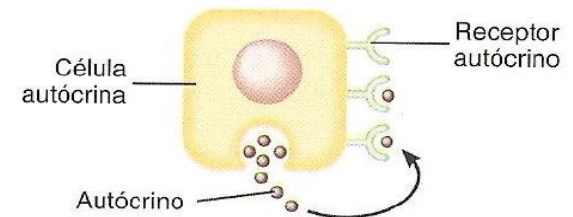
SINALIZAÇÃO PARÁCRINA



SINALIZAÇÃO ENDÓCRINA



(a) Hormônios circulantes (endócrinos)



Receptores

- São moléculas responsáveis por perceber os estímulos e mandar informações para dentro da célula , no DNA (transcrição).
- Essa informação estimula a célula a se dividir ou parar a divisão, ou sejam estimulam ou inibem a proliferação.

Fatores de Crescimento

- São exemplos de substâncias que podem estimular os receptores celulares e mandar a informação de proliferação para a célula (Mitose).

Fatores de Crescimento

- Fator de Crescimento Epidérmico (EGF)
- Fator de Crescimento de Fibroblasto (FGF)
- Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (VEGF)
- Fator de Crescimento semelhante a Insulina (IGFs)
- Fator de Crescimento do Hepatócito (HGF)
- Angiopoetina (Ang)
- Fator de Crescimento do Tecido Conjuntivo (CTGF)
- Fator de Crescimento do Nervo (NGF)
- Citocinas: Interleucinas e Interferons

Matriz Extracelular (MEC)

- Influencia o crescimento e diferenciação celular.
- Forma a **Matriz Intersticial** (espaço entre as células) e a **Membrana Basal** (membrana que separa populações de células dentro de um mesmo órgão).
- Constituição por algumas macromoléculas:

Matriz Extracelular (MEC)

- **Colágeno:** constitui tendão, ligamentos, cartilagens e ossos. Produzida por fibroblastos. Função de força elástica.
- **Fibras Elásticas:** Elastina e Fibrilina - capacidade de retornar ao tamanho original após estiramento (elasticidade).

Matriz Extracelular (MEC)

- **Proteínas de Adesão:** união entre as células formando um tecido específico.
- **Proteoglicanos:** estrutura da MEC, influenciam o crescimento e diferenciação.
- **Ácido Hialurônico:** se liga em água formando um gel viscoso, capacidade de resistir as forças de compressão.

Reparo

- Cicatrização = reparo por fibrose (cicatriz).
 - Regenerar = restituição idêntica ao tecido original
- X
- Cicatrizar = “remendar” um tecido lesionado para manter saúde e homeostase.

Sequência Cicatrização

- 1. Inflamação, remoção de tecido danificado ou morto e início de depósito de MEC.
- 2. Proliferação e Migração de células do Tecido Conjuntivo.
- 3. Angiogênese e tecido de Granulação
- 4. Síntese de proteínas da MEC
- 5. Remodelação tecidual
- 6. Contração da ferida e adquirir resistência

Angiogênese

- Formação temporária de vasos sanguíneos a partir de vasos pré-existentes.
- Se origina das células endoteliais
- Ex. Isquemia e Hipóxia são estímulos para Angiogênese.

Angiogênese

- Degradação da membrana Basal.
- Migração em direção ao estímulo.
- Proliferação e formação do tubo capilar.
- Manutenção (depósito de membrana basal).
- Recrutamento de células acessórias (arteríolas têm musculatura contrátil; vênulas têm fibras elásticas).
- Regressão: ocorre ou não dependendo da necessidade do tecido.

FIBROSE

- Ocorre no tecido de granulação = (Angiogênese + Fibrose). Passos:
- Migração de Fibroblasto: ativação de plaquetas, cél. Inflamatórias e endotélio do vaso ativado.
- Depósito de MEC: deposição de uma rede de colágeno para auxiliar na resitência da ferida.

Cicatrização de Feridas Cutâneas

As feridas podem ser consideradas de acordo com os seguintes aspectos:

- feridas são agudas ou crônicas
- feridas possuem diferentes causas
- feridas possuem diferentes localizações e extensões
- feridas podem estar infectadas
- o processo de cicatrização pode ser influenciado por doenças e deficiências

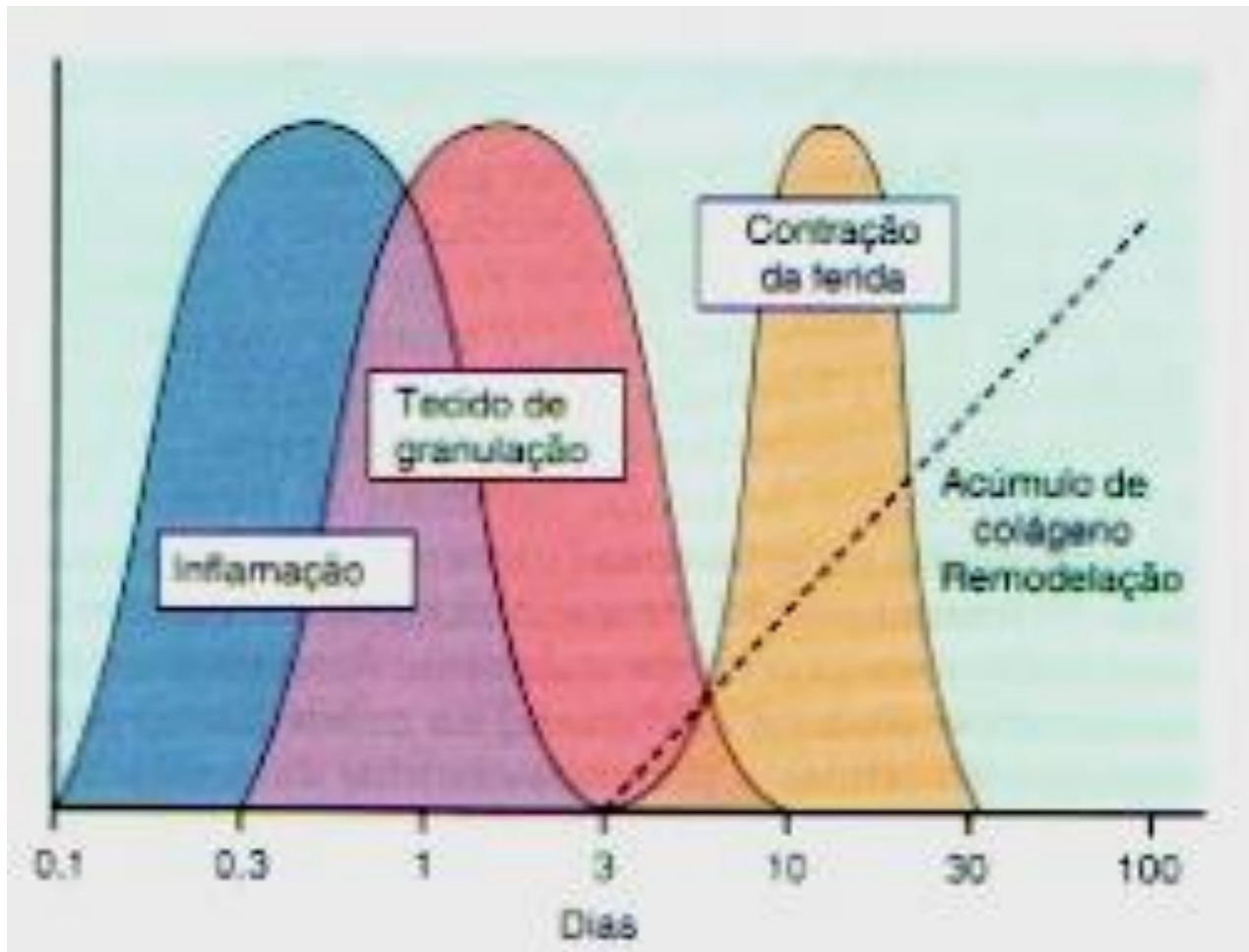
Fases da Cicatrização

- 1. Fase Inflamatória** - lesão provoca a inflamação (vasodilatação, edema, fatores mediadores e migração de leucócitos).
- 2. Fase Proliferativa** - produção de tecido de granulação (Fibroblastos e proliferação endotelial).

Fases da Cicatrização

3. Fase de Maturação - depósito de MEC e contração da ferida (deposição, agrupamento e remodelação pelo Colágeno e Regressão Endotelial).

Fases da Cicatrização



Cicatrização por 1ª Intenção

- 1ª Hora: incisão é preenchida por coágulo
- 3 a 24 horas: Neutrófilos se infiltram no coágulo.
- 24 a 48 horas: Células epiteliais migram para o local da lesão depositado componentes de Membrana Basal (MEC)
- 3 dias: Neutrófilo foram substituídos por Macrófagos. Aparece Tecido de Granulação.

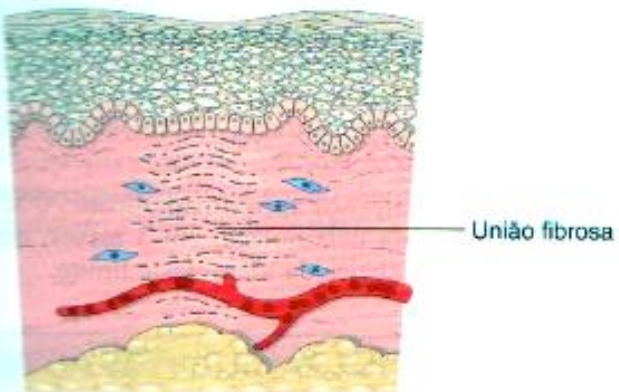
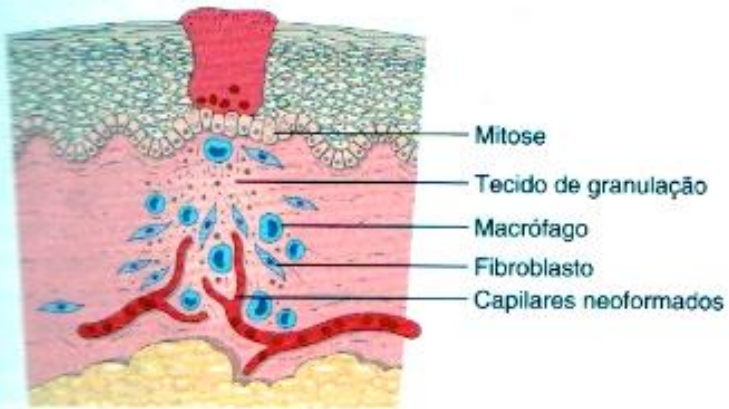
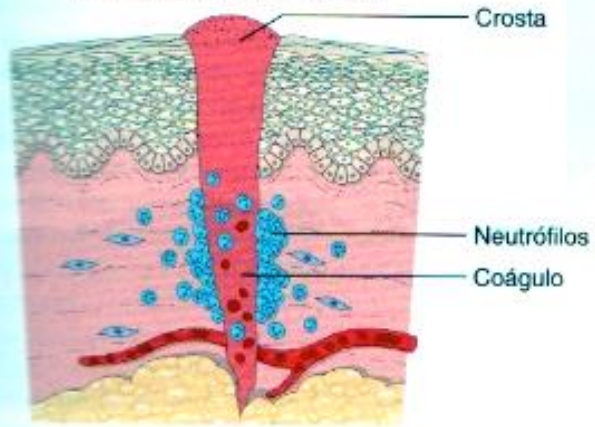
Cicatrização por 1a Intenção

- **5 dias:** espaço da incisão é totalmente preenchido por tecido de granulação, Angiogênese está no ápice as fibras Colágenas começam a aparecer.
- **Segunda semana:** Leucócitos, Edema e Vascularização somem por completo, ainda a Fibroblastos e produção de Colágeno (cicatriz)
- **Segundo mês:** Cicatriz é feita de tecido conjuntivo e recoberta por epiderme intacta com resistência para estiramento aumentada.

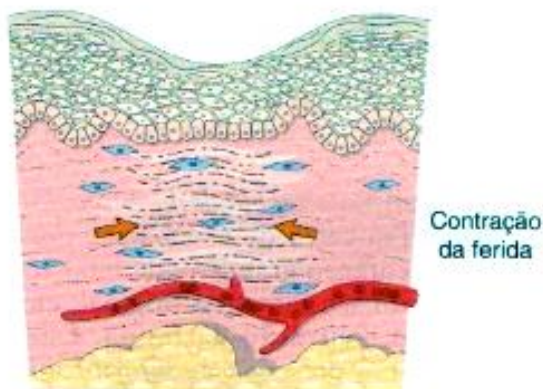
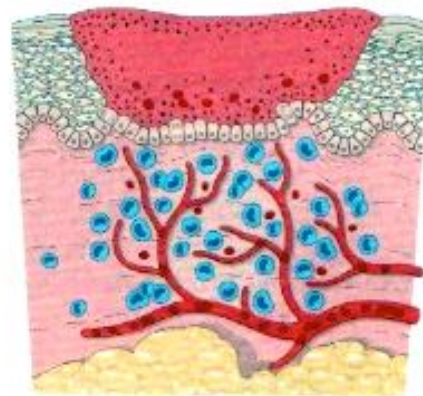
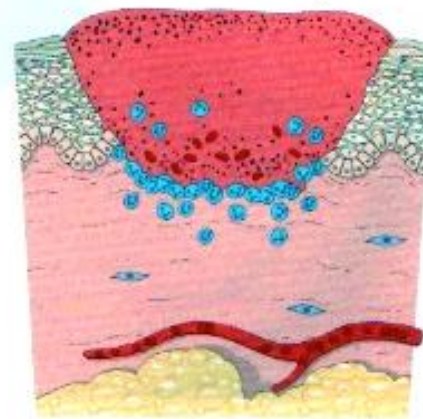
Cicatrização por 2a Intenção

- Perda mais extensa de tecido, com reação inflamatória é mais intensa e a formação de tecido de granulação também.
- É caracterizada pela contração da Ferida, no qual tenta-se tornar o tamanho da cicatriz acentuadamente parecido com o original (Miofibroblastos)

CICATRIZAÇÃO POR PRIMEIRA INTENÇÃO



CICATRIZAÇÃO POR SEGUNDA INTENÇÃO



Complicações da Cicatrização

- **-Formação deficiente:** tecido de granulação ou colágeno insuficientes, levando a deiscência e ulceração da ferida.
- **-Cicatrização Hipertrófica:** acontece por excesso de tecido de granulação dentro dos contornos originais da ferida.

Complicações da Cicatrização

- **-Queloide:** Tipo de cicatriz hipertrófica onde o tecido de reparo cresce além das bordas originais da ferida, invadindo o tecido integro ao redor.
- **-Contratura:** exagero no processo de contração da ferida, podendo causar por exemplo mão em garra ou movimentos das articulações limitado.