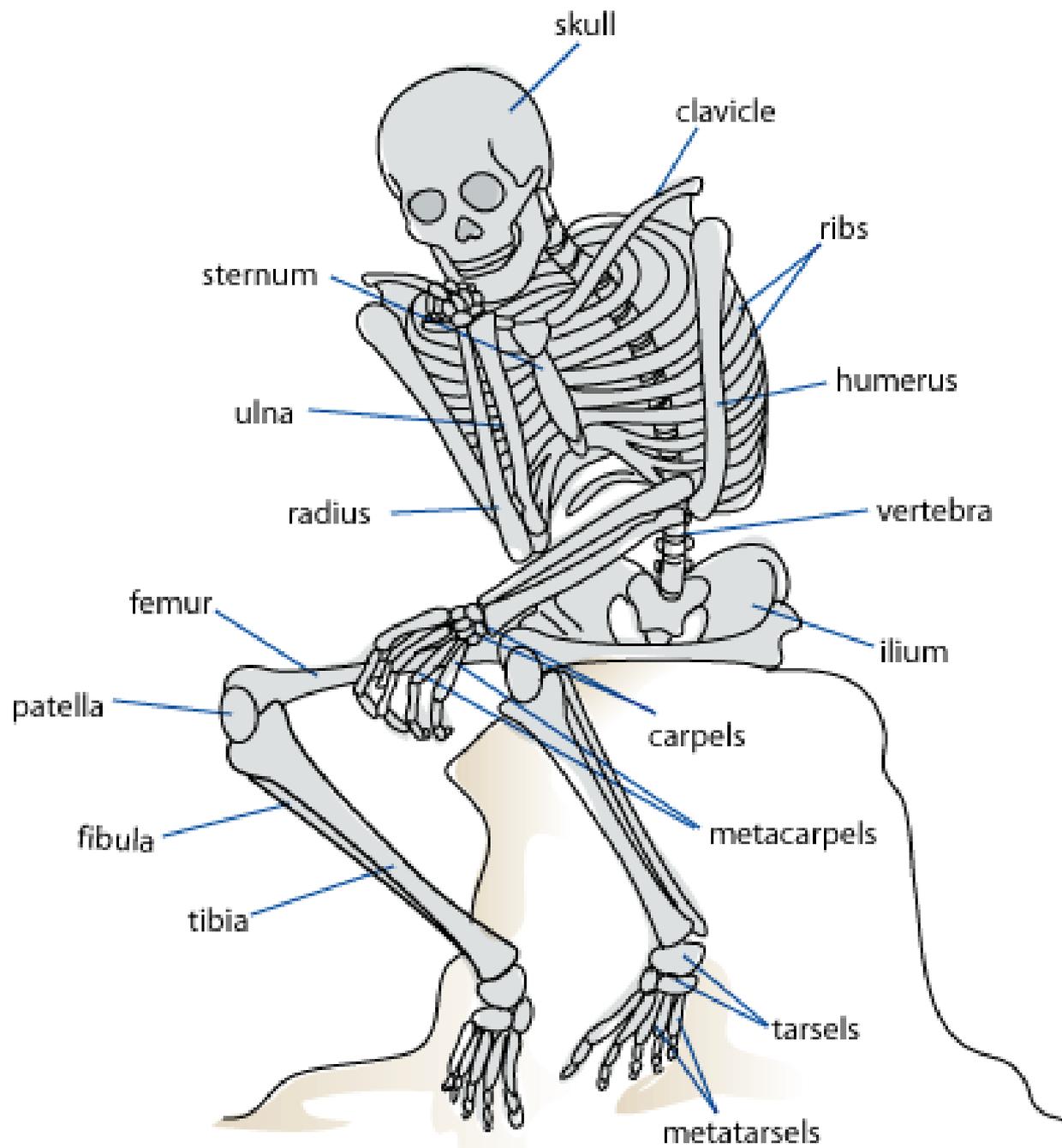
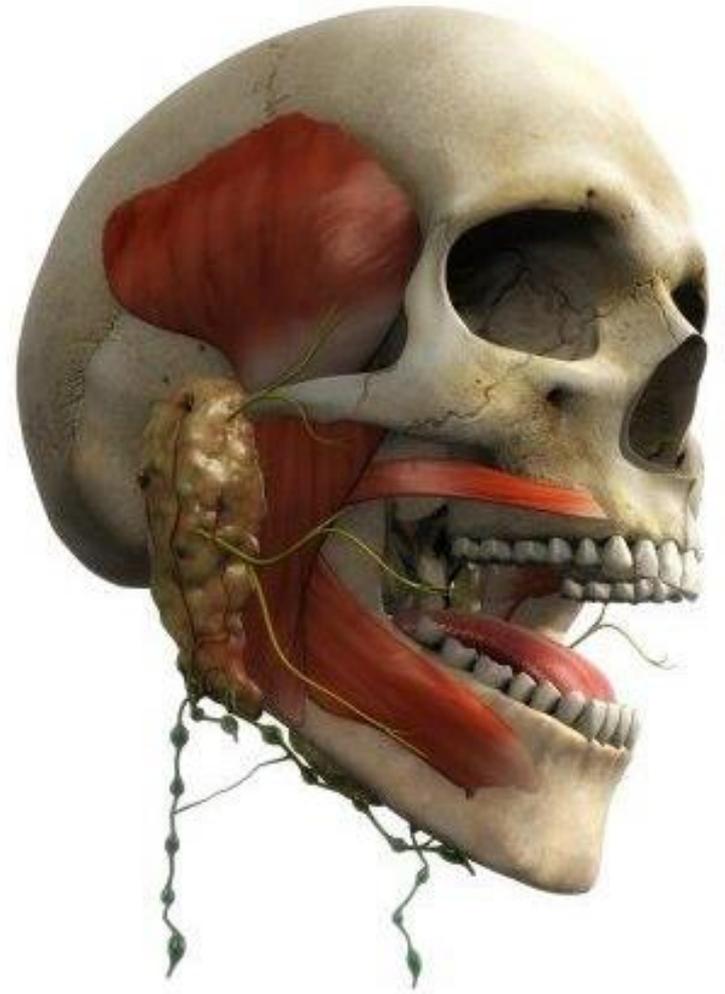


Tecido Ósseo

Células e estrutura

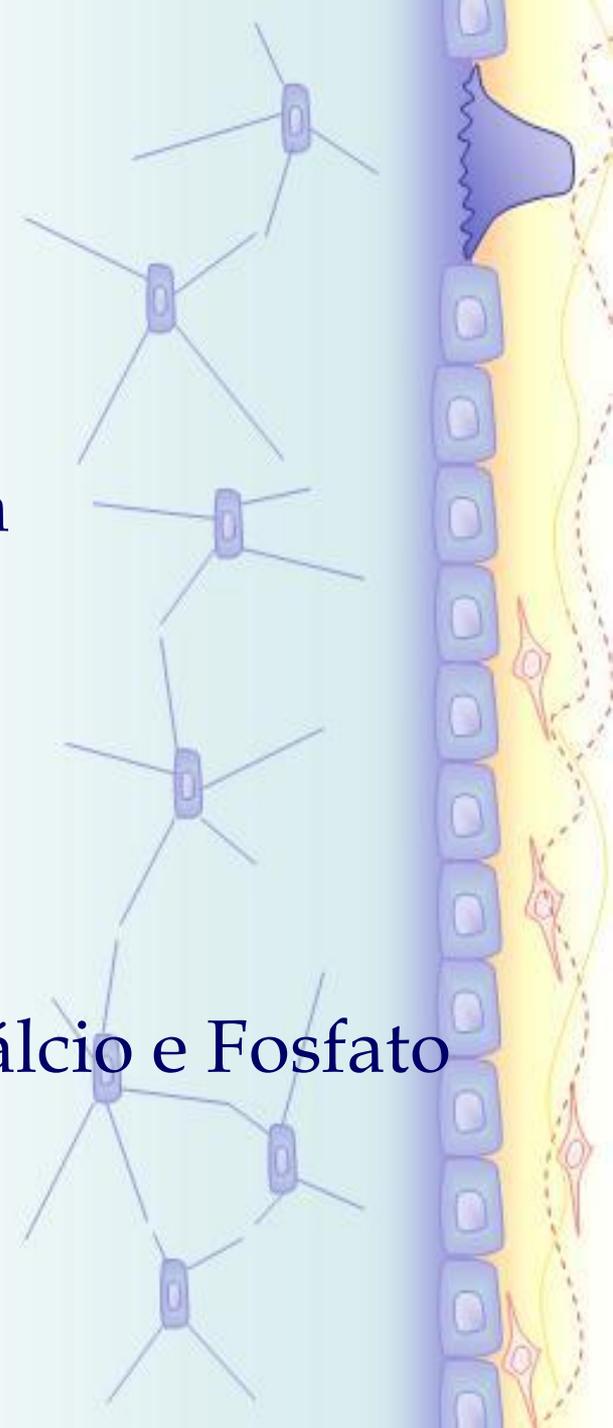






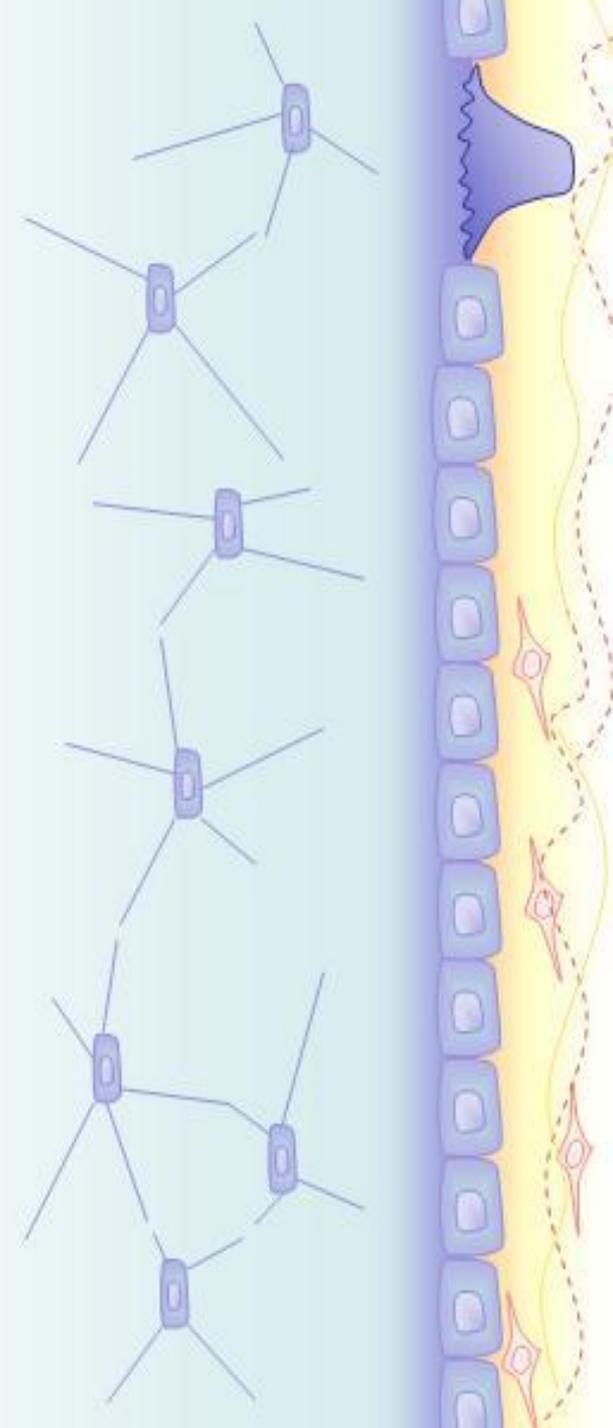
Tecido Ósseo

- Suporte
 - Apoio: Musculatura esquelética
 - Alavancas
 - Dentes
- Proteção
- Depósito
 - Armazenamento e liberação: Cálcio e Fosfato
 - Controle da calcemia
- Alojamento da Medula Óssea



Tecido Ósseo

- Tecido conjuntivo especializado
- Cels
 - Osteoblastos
 - Osteócitos
 - Osteoclastos
 - Cels osteogênicas*
 - Periósteo e Endósteo
 - **Cels mesenquimais indiferenciadas**
 - Periósteo, endósteo, medula óssea
- MEC calcificada: matriz óssea
 - Impossibilidade difusão: canalículos
 - Estudo: Desgaste / Desmineralização



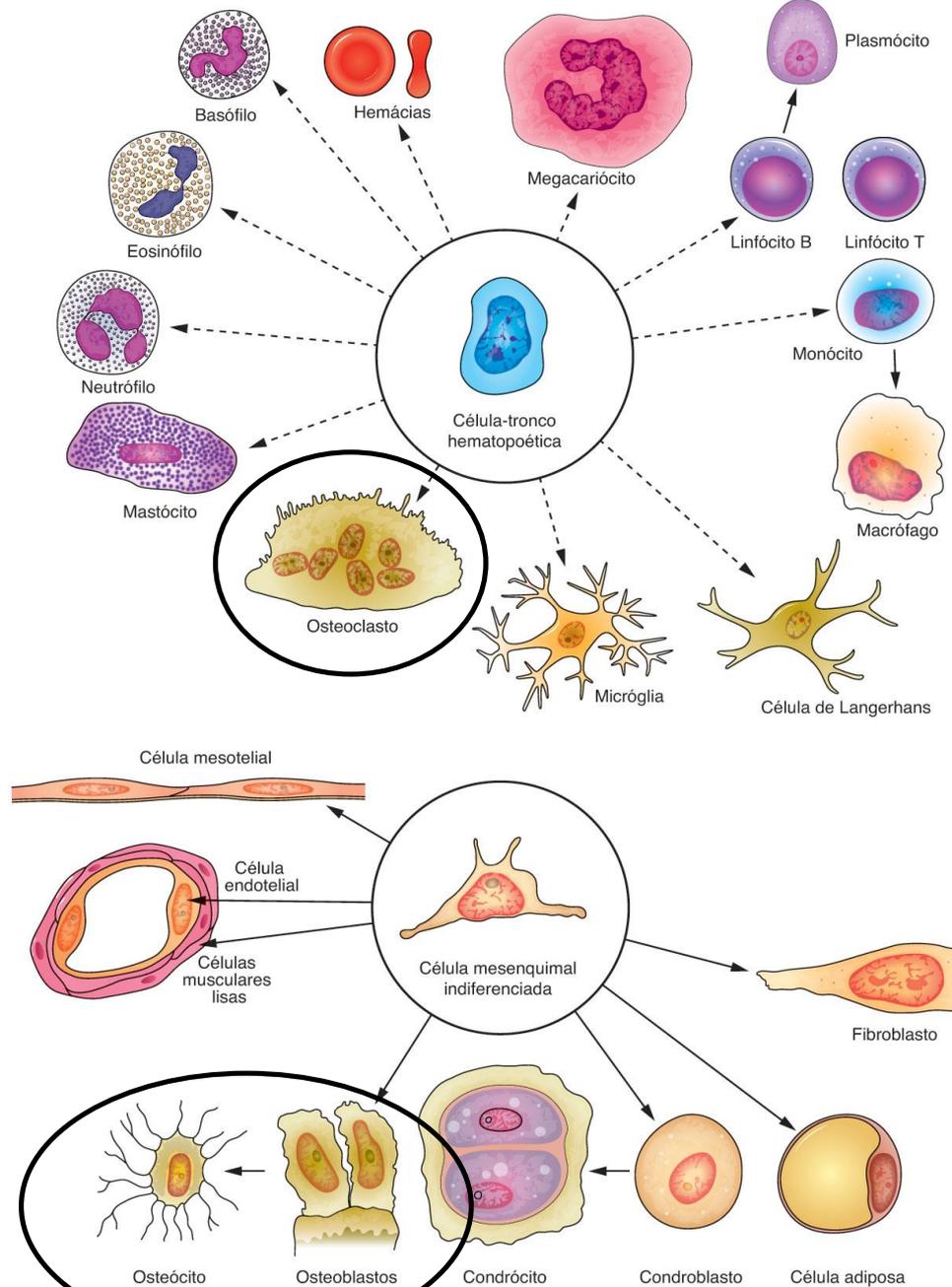
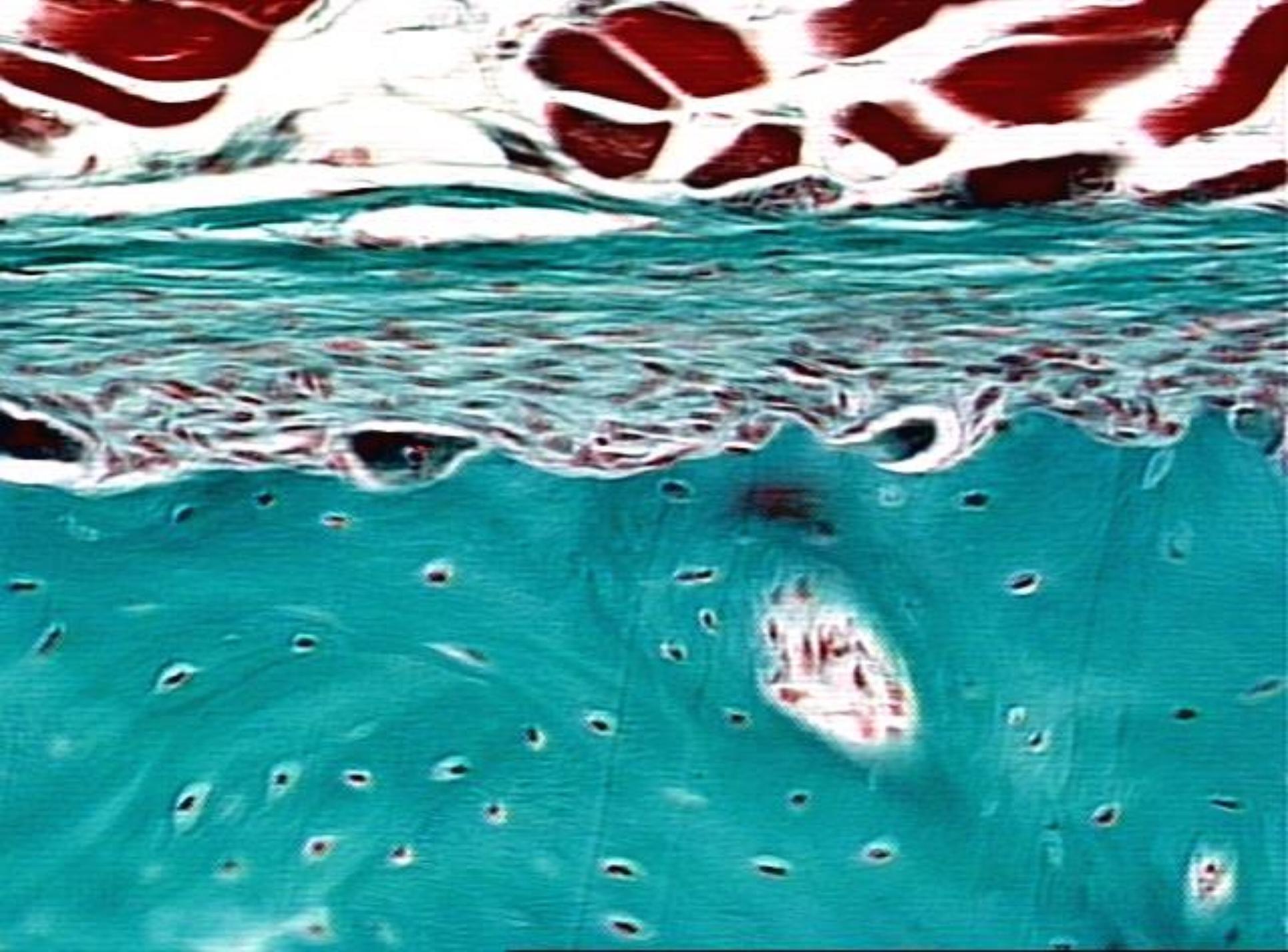


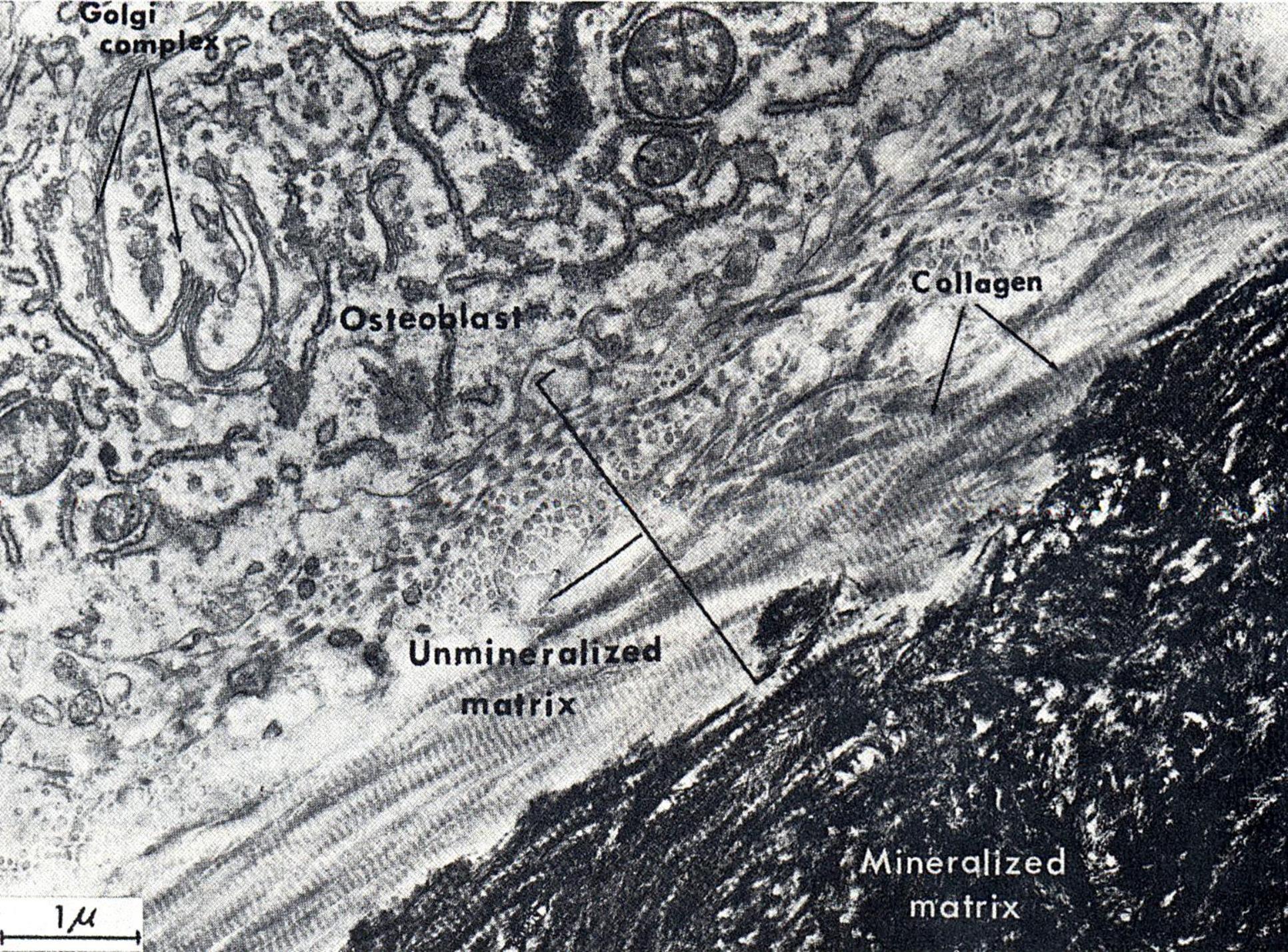
Figura 5.1 Representação simplificada das linhagens de células do tecido conjuntivo derivadas de uma célula mesenquimal embrionária multipotente. As setas *interrompidas* indicam que há um tipo intermediário de célula entre os exemplos ilustrados. Observe que o esquema não representa a proporção real do tamanho das células: por exemplo, adipócitos, megacariócitos e osteoclastos são células significativamente maiores do que as demais células ilustradas no esquema.



Osteoblasto Osteoclasto Mesênquima Matriz óssea Matriz neoformada (osteóide)

Osteócito Matriz óssea





Golgi complex

Osteoblast

Collagen

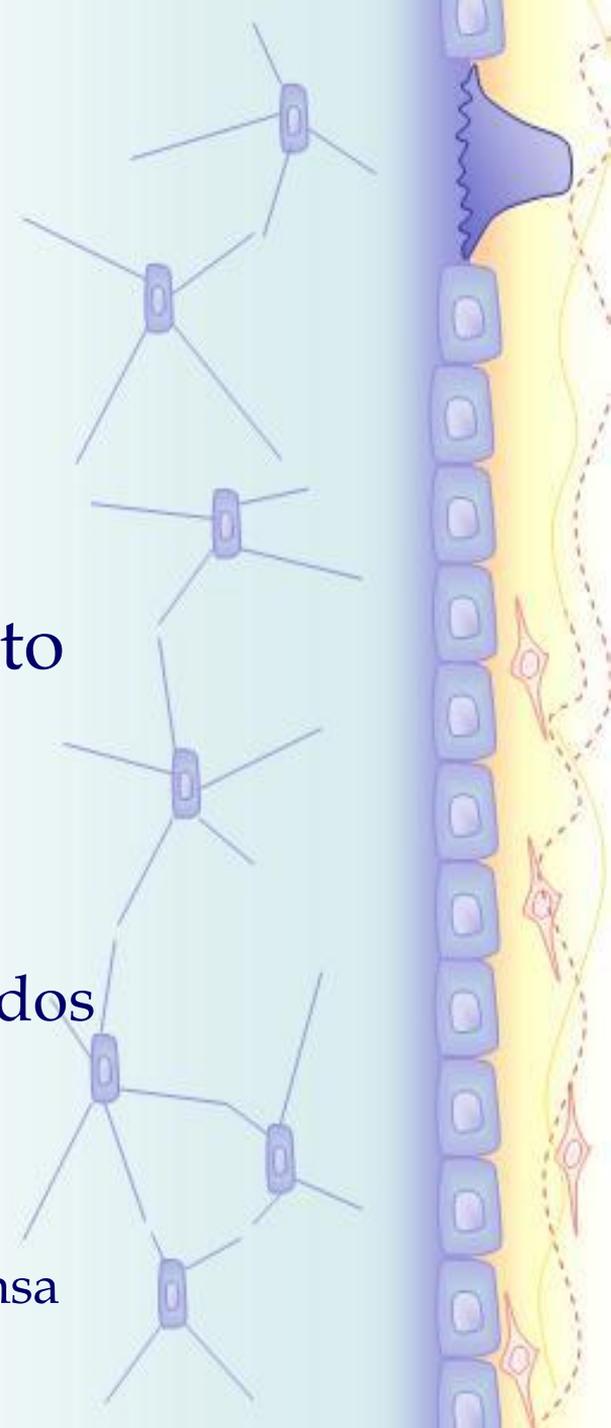
Unmineralized matrix

Mineralized matrix

1 μ

Osteoblastos

- Presentes na superfície óssea
 - arranjo similar epitélio simples
- Ativadas por fatores de crescimento
 - FGF, TGF β , PDGF, BMPs
- Células secretoras
 - RER, Complexo de Golgi desenvolvidos
 - Intensa atividade sintética
 - Cubóides, citoplasma basófilo
 - Baixa atividade sintética
 - Achatadas, basofilia menos intensa





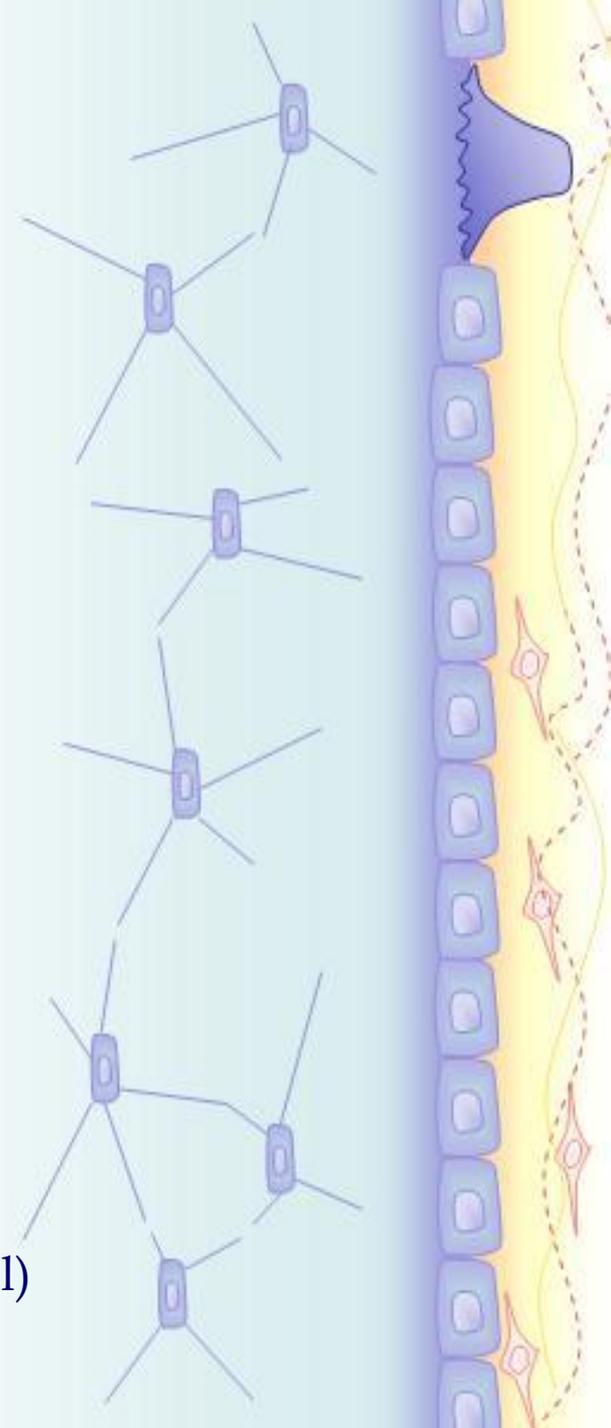
OSTEOBLASTOS

OSTEOBLASTOS



Osteoblastos

- Síntese da matriz orgânica (osteóide)
 - Colágeno I
 - Proteoglicanas
- Maturação da matriz orgânica
 - Glicoproteínas (proteínas não colagenosas)
 - Osteopontina; Osteocalcina; Osteonectina
 - Sialoproteína óssea
 - BMPs: proteínas morfogenéticas ósseas
- Controle da mineralização
 - Vesículas da matriz
 - Fosfatase alcalina (ALP)
- Controle da atividade dos osteoclastos
 - Sistema RANK/RANKL/OPG
- Osteoblastos > Osteócitos (Diferenciação terminal)



**MATRIZ ÓSSEA
RECÉM DEPOSITADA**



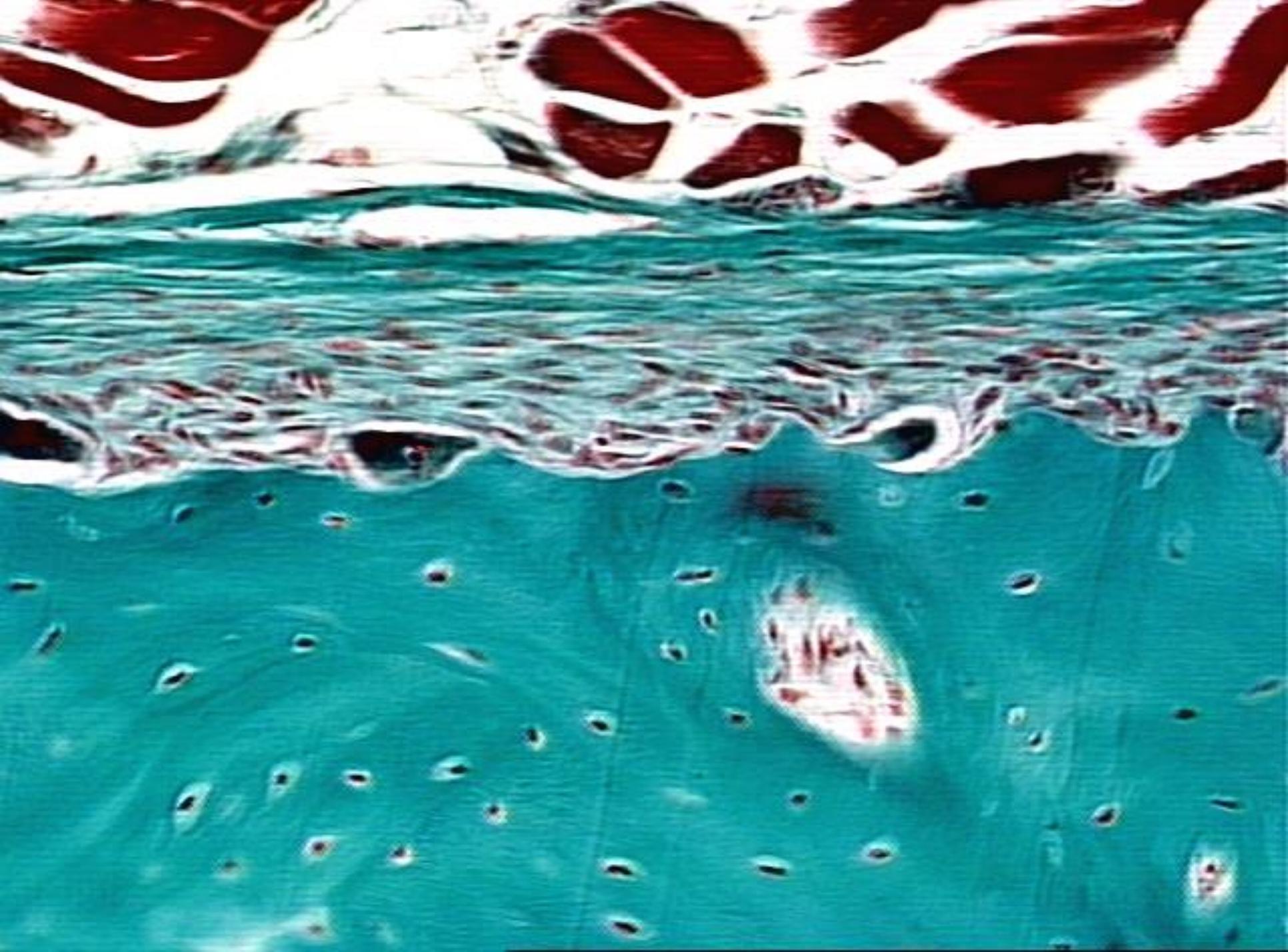
OSTEOBLASTOS

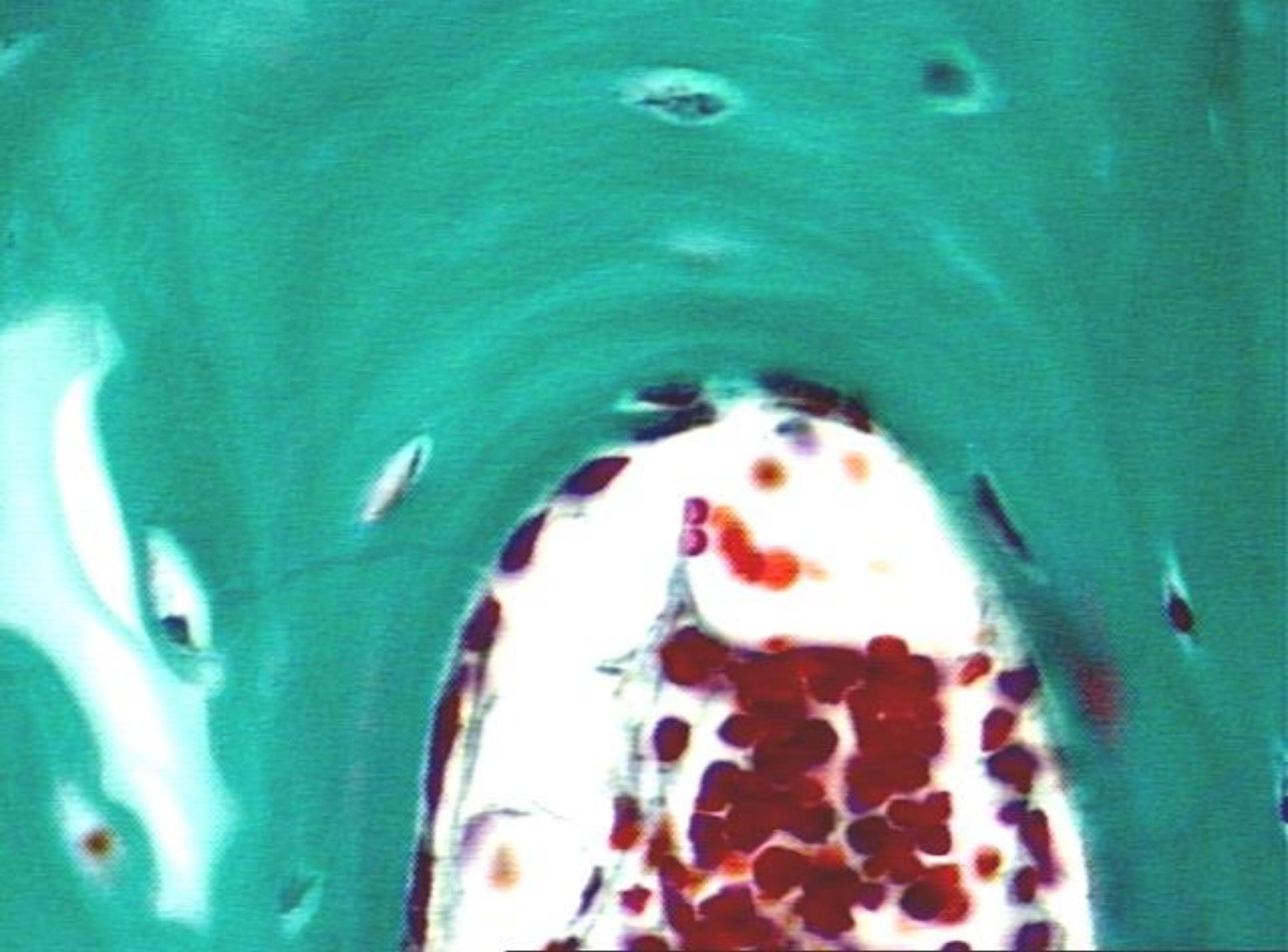


Matriz Óssea

- Componentes Orgânicos (≈35%)
 - ✓ Fibras colágenas: Colágeno Tipo I
 - ✓ Proteoglicanas: Condrotinsulfato; Queratansulfato; Ac hialurônico
 - ✓ Glicoproteínas (Proteínas não colagenosas)
 - Osteocalcina; Osteopontina; Osteonectina; Sialoproteína óssea
- Componentes Inorgânicos (≈65%)
 - ✓ Íons: Fosfato; Cálcio; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: hidroxiapatita
 - ✓ Bicarbonato, magnésio, potássio, sódio, citrato
 - ✓ Capa de hidratação
 - Íons superfície do cristal: hidratados
 - Facilita troca íons: cristal - líquido intersticial

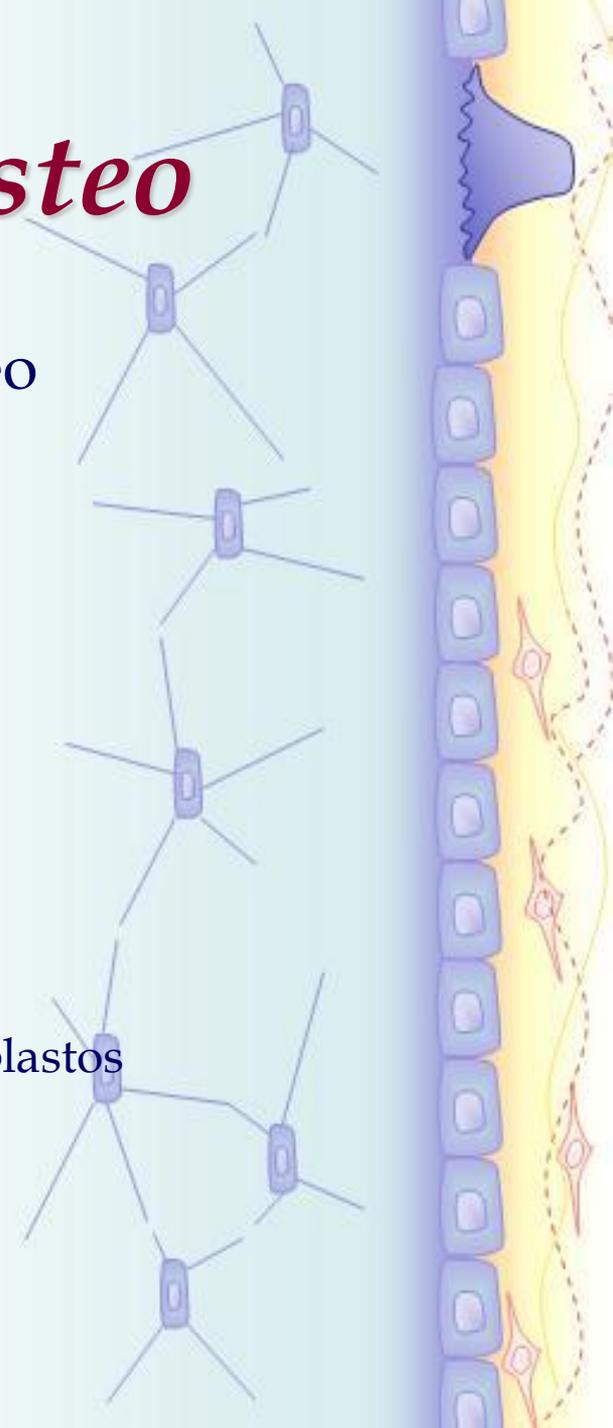


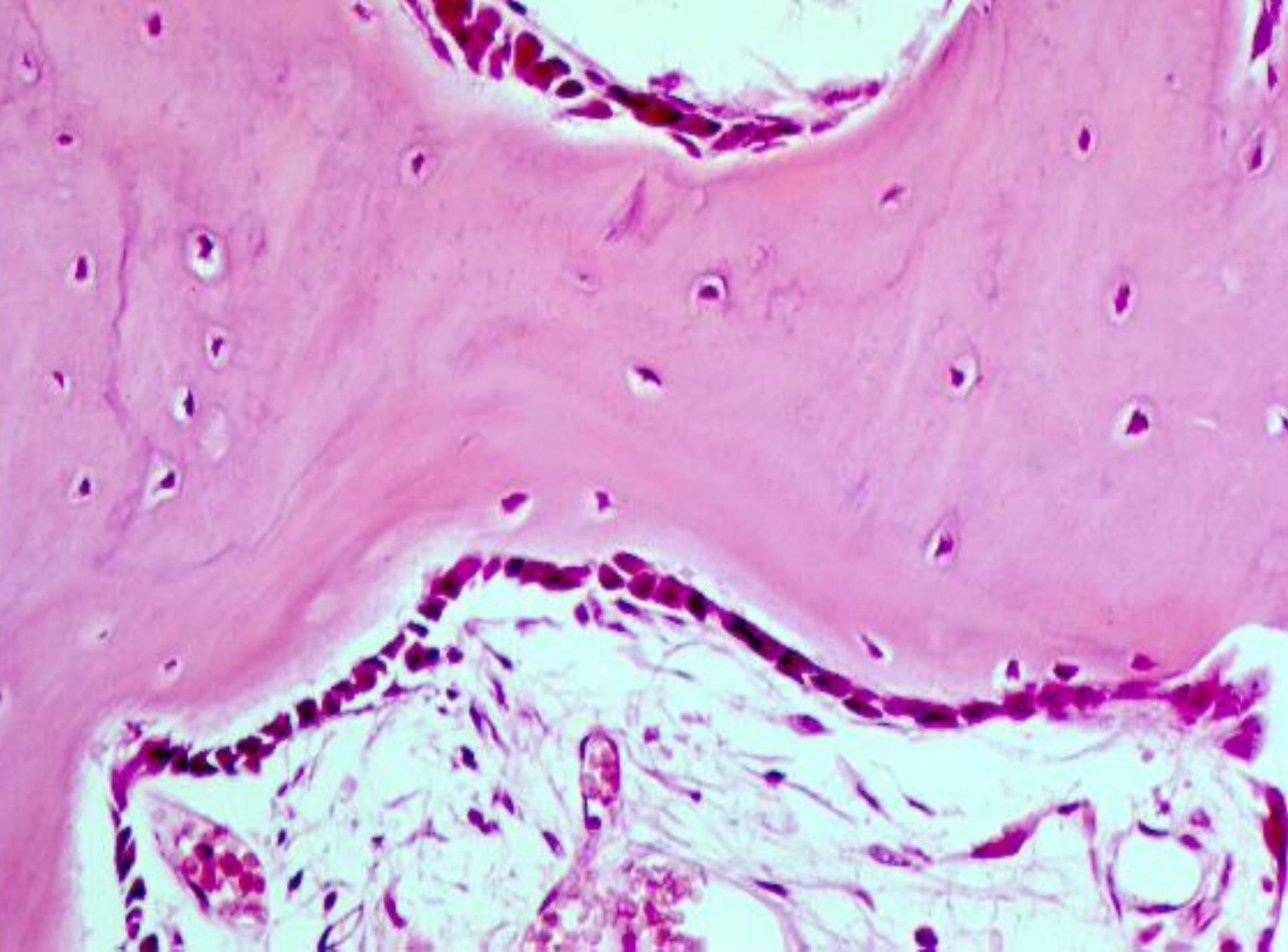




Periosteio e Endosteio

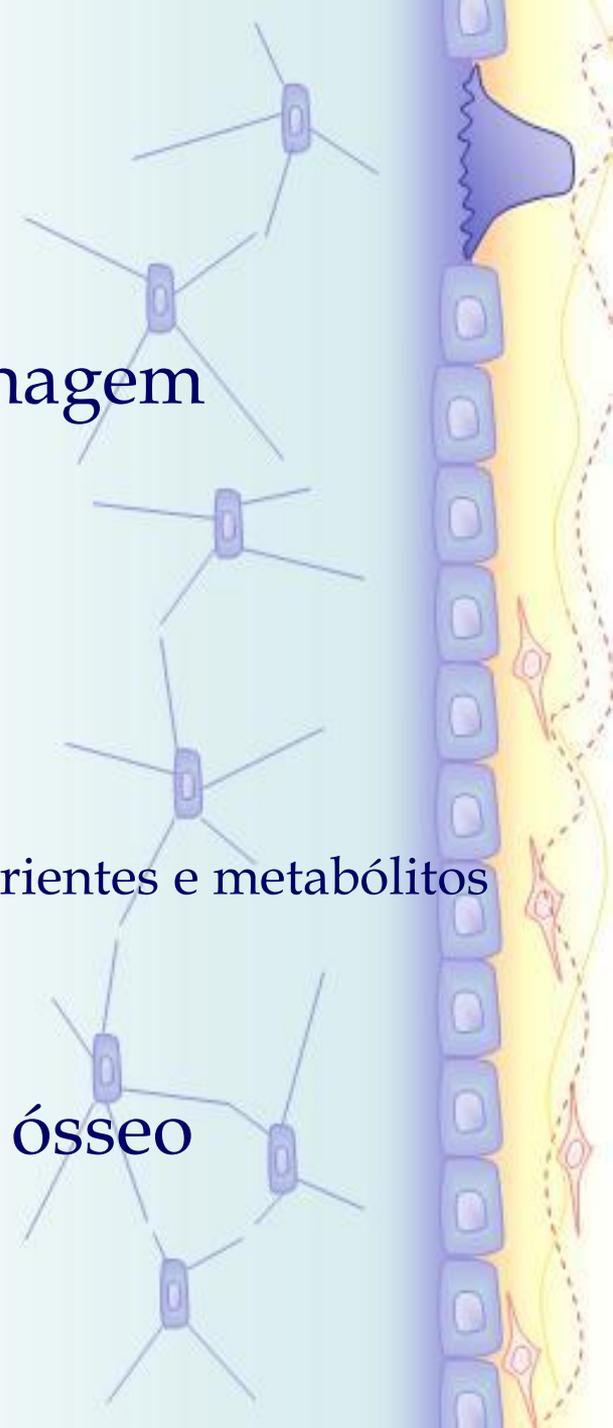
- Superfícies externa e interna tecido ósseo
 - Potencial osteogênico
- Cels osteogênicas + tec conjuntivo
 - Novos osteoblastos: crescimento e reparo
 - Nutrição tecido ósseo
- Periosteio
 - Superficial
 - Fibras colágenas e fibroblastos
 - Fibras de Sharpey
 - Profunda
 - Cels osteoprogenitoras: mitose → osteoblastos
- Endosteio
 - Cels osteoprogenitoras
 - Contato com medula óssea





Osteócitos

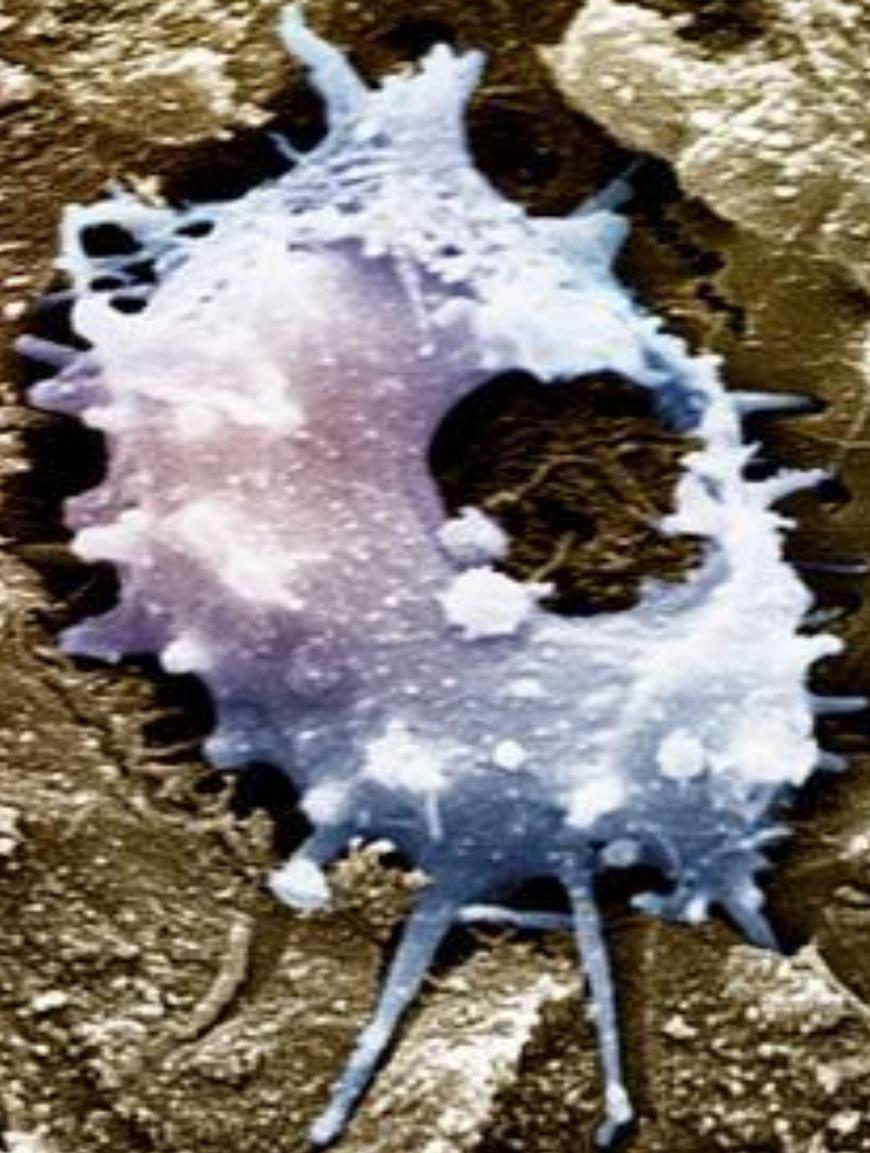
- Estágio maduro, diferenciado: linhagem osteoblástica
 - Cels achatadas
 - RER, Golgi: reduzidos
 - Núcleo: cromatina condensada
 - Prolongamentos
 - Canalículos da matriz: transporte nutrientes e metabólitos
 - Junções comunicantes
- Envolvidas na manutenção tecido ósseo
 - Metabolismo ósseo: calcemia
 - Morte osteócitos: reabsorção matriz





OSTEÓCITOS

Osteócito





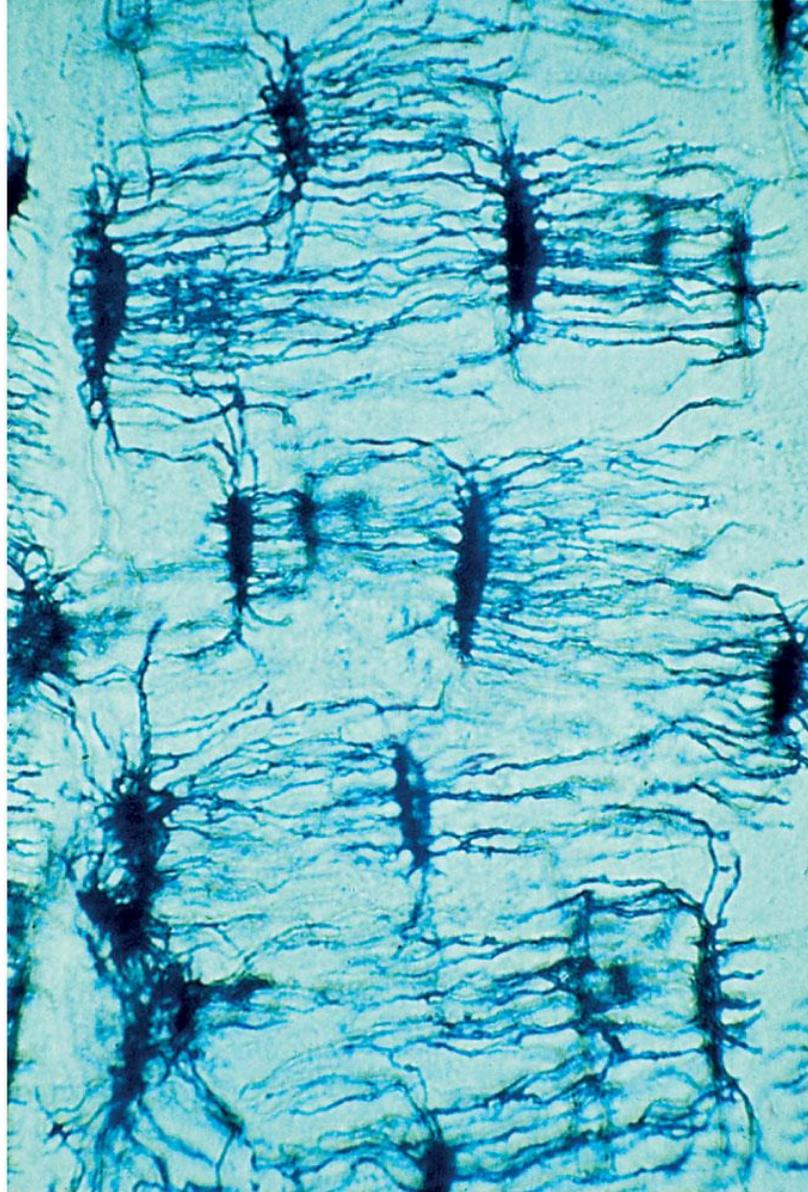


Figura 8.2 Fotomicrografia de fatia de tecido ósseo seco e desgastado até se tornar muito fina. As lacunas e os canaliculos, cheios de ar, desviam a luz e aparecem escuros. Os canaliculos se comunicam e constituem a via de intercâmbio de moléculas entre os osteócitos e o sangue dos capilares do periósteo e do endósteo. (Médio aumento.)

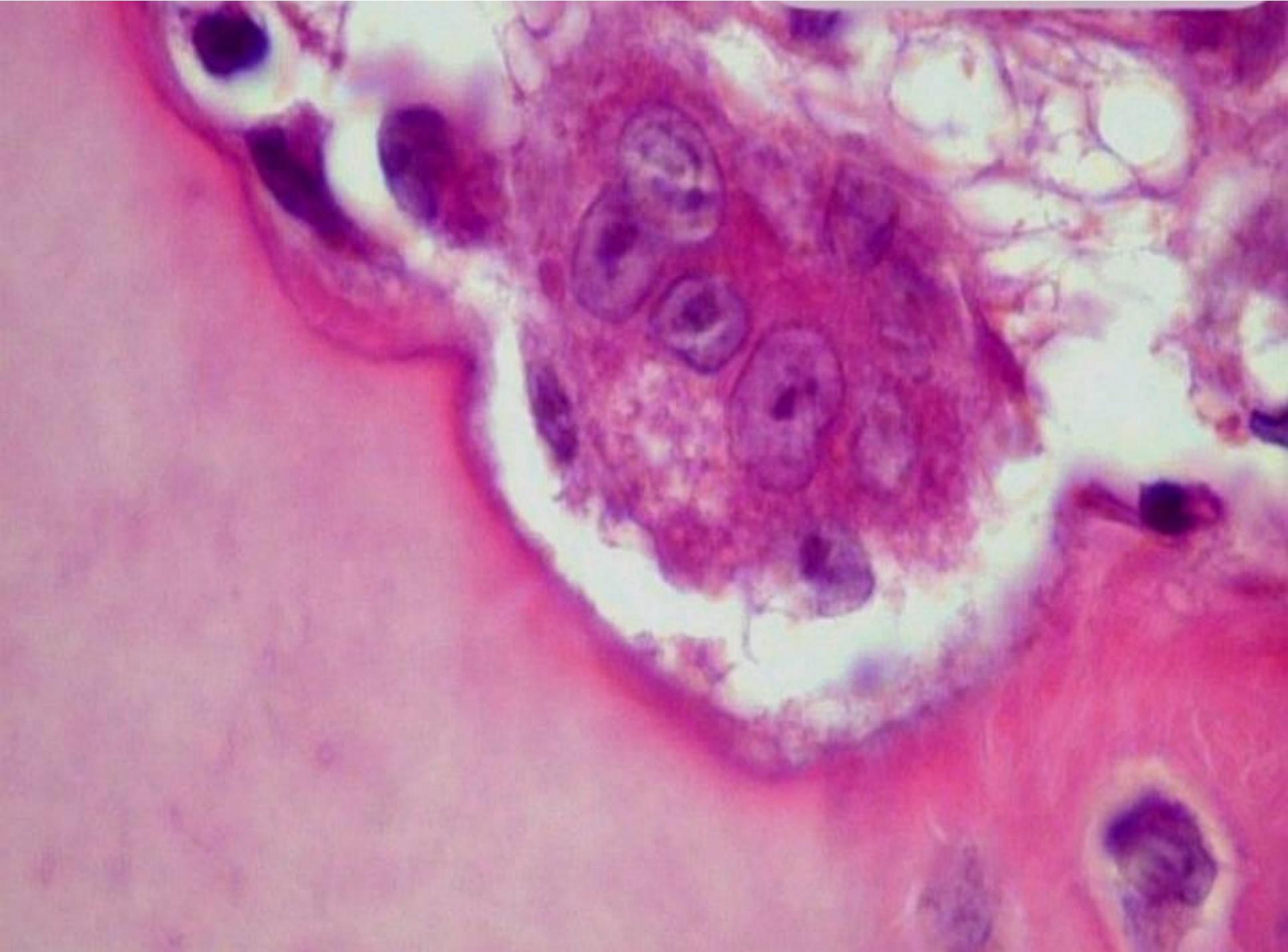
Osteoclastos

- Reabsorção óssea
- Remodelação e renovação tec ósseo (0,7% dia)
- Manutenção da calcemia
- Liberação de fatores de crescimento matriz óssea
 - FGF, TGF β , PDGF, BMPs
- Cels da linhagem monócito-macrófago
 - Sistema mononuclear fagocitário
 - Fusão: osteoclastos
 - Células gigantes e multinucleadas
 - Móveis
 - Prolongamentos e ramificações
 - Citoplasma
 - Mitocôndrias
 - Granuloso: vacúolos e vesículas
 - Superfície ativa: borda em escova



Osteoclastos





Mitochondria

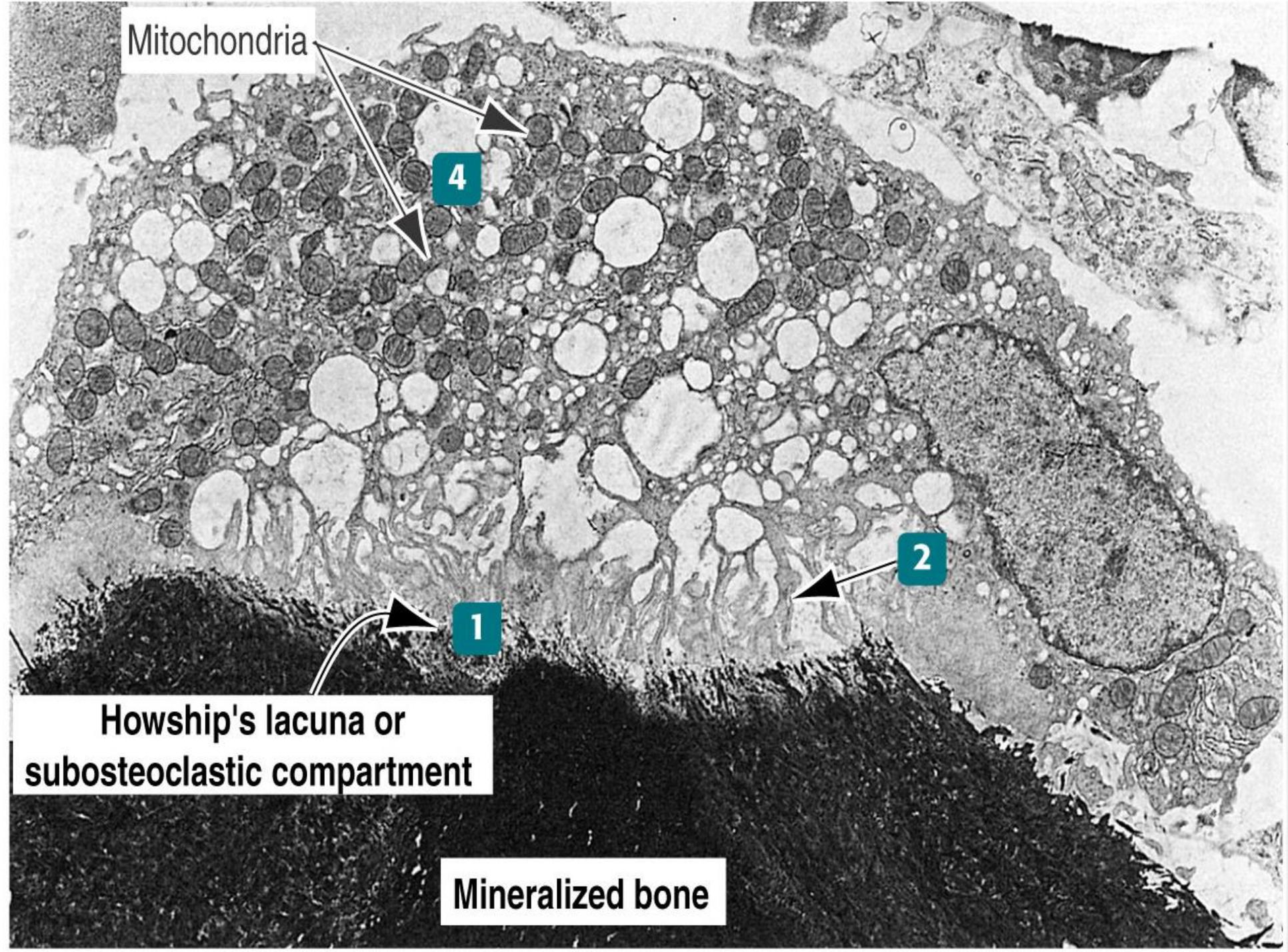
4

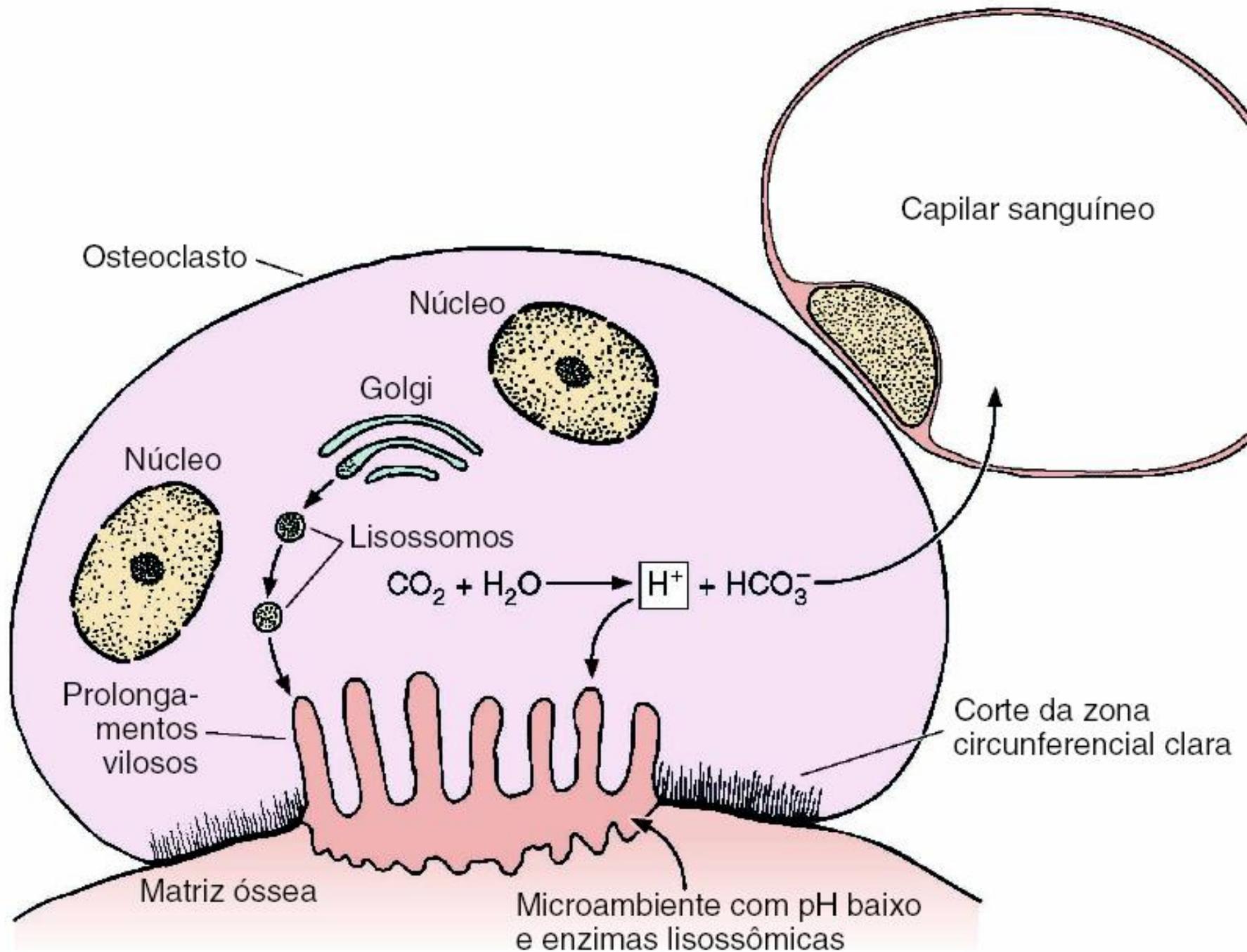
2

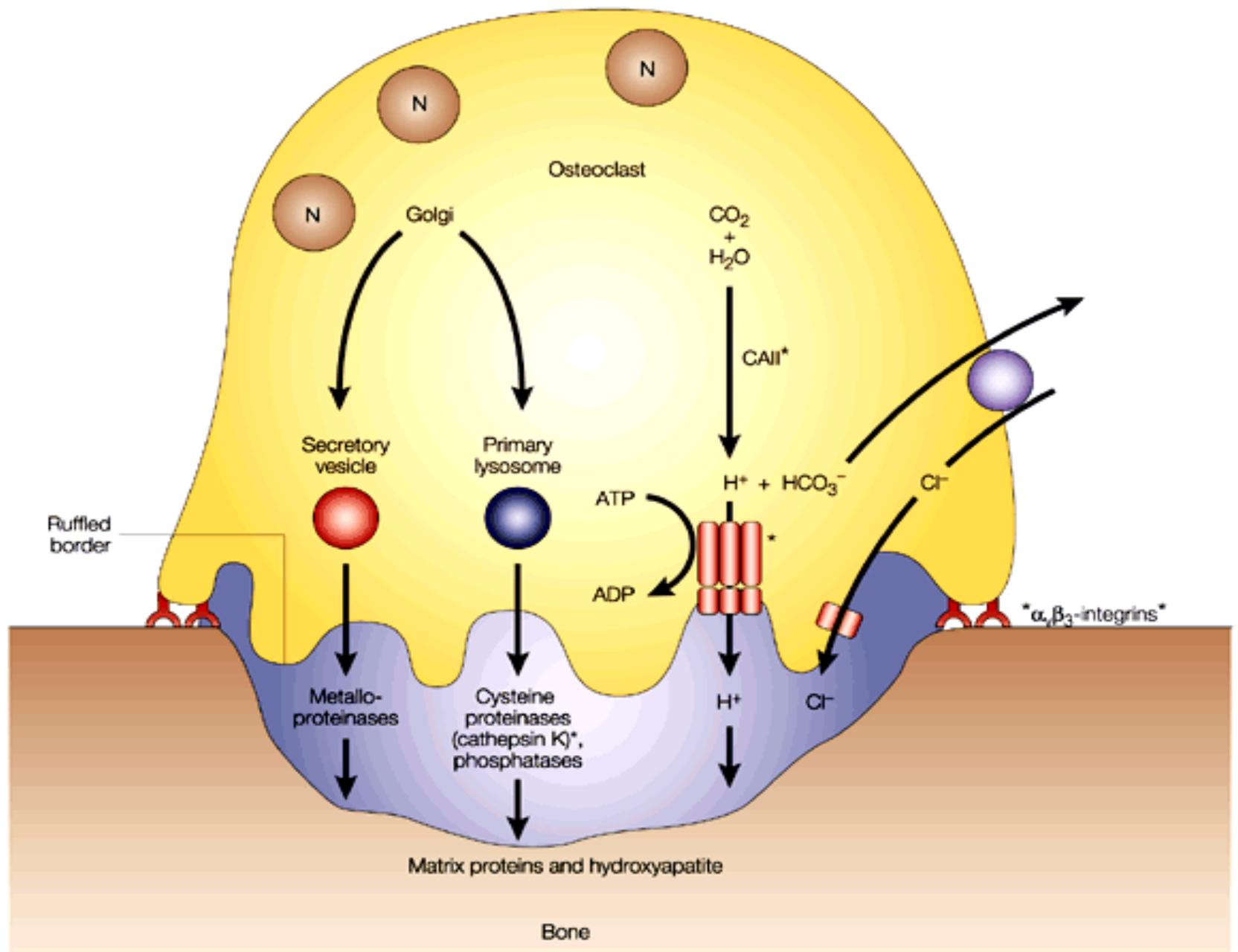
1

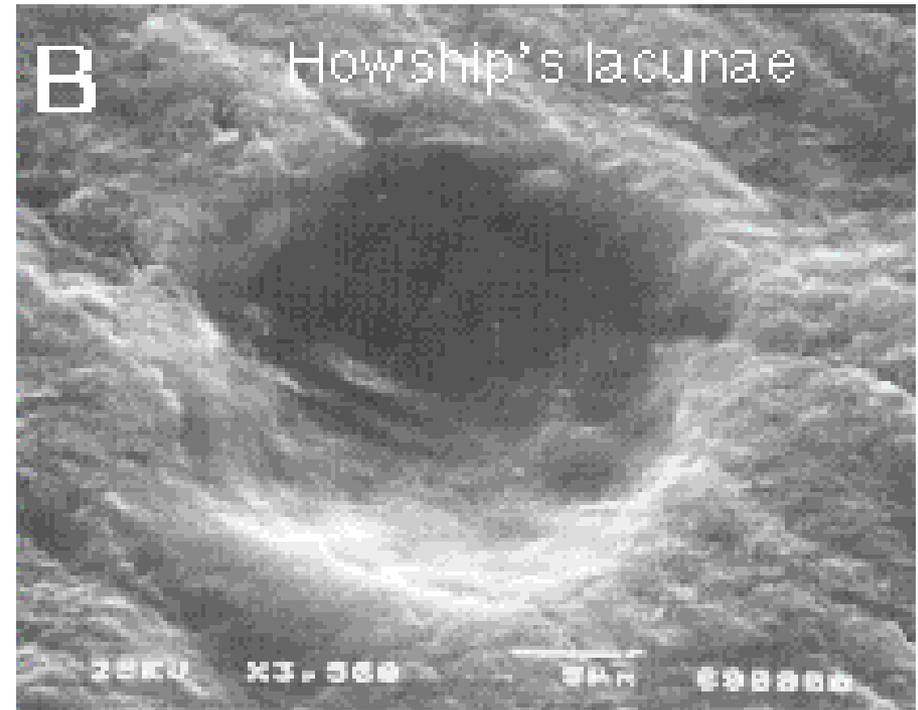
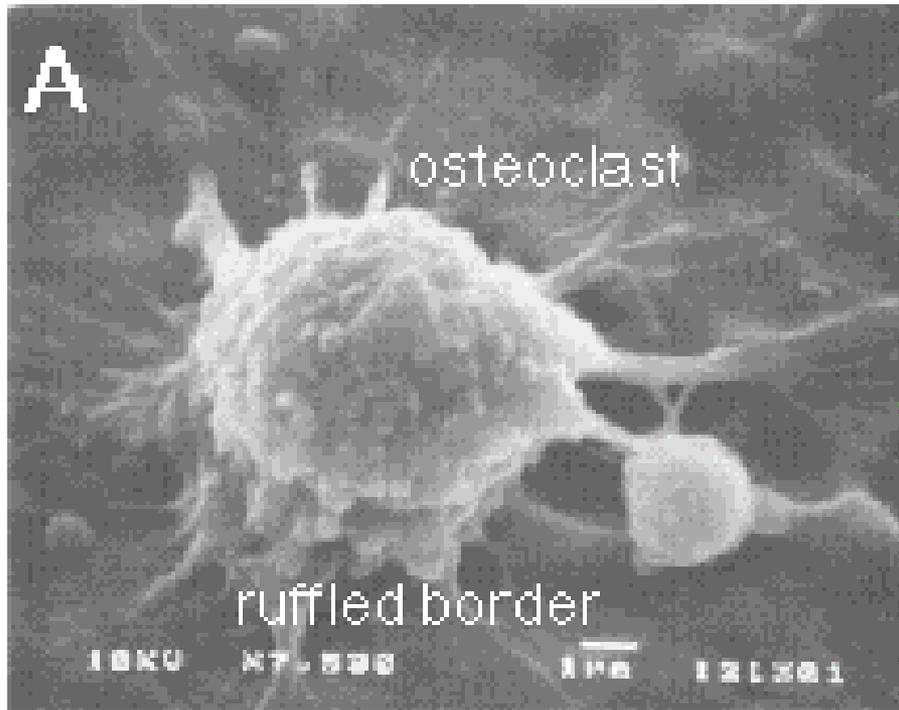
Howship's lacuna or subosteoclastic compartment

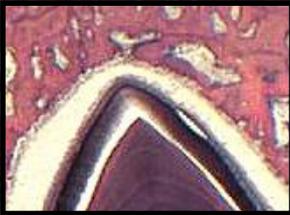
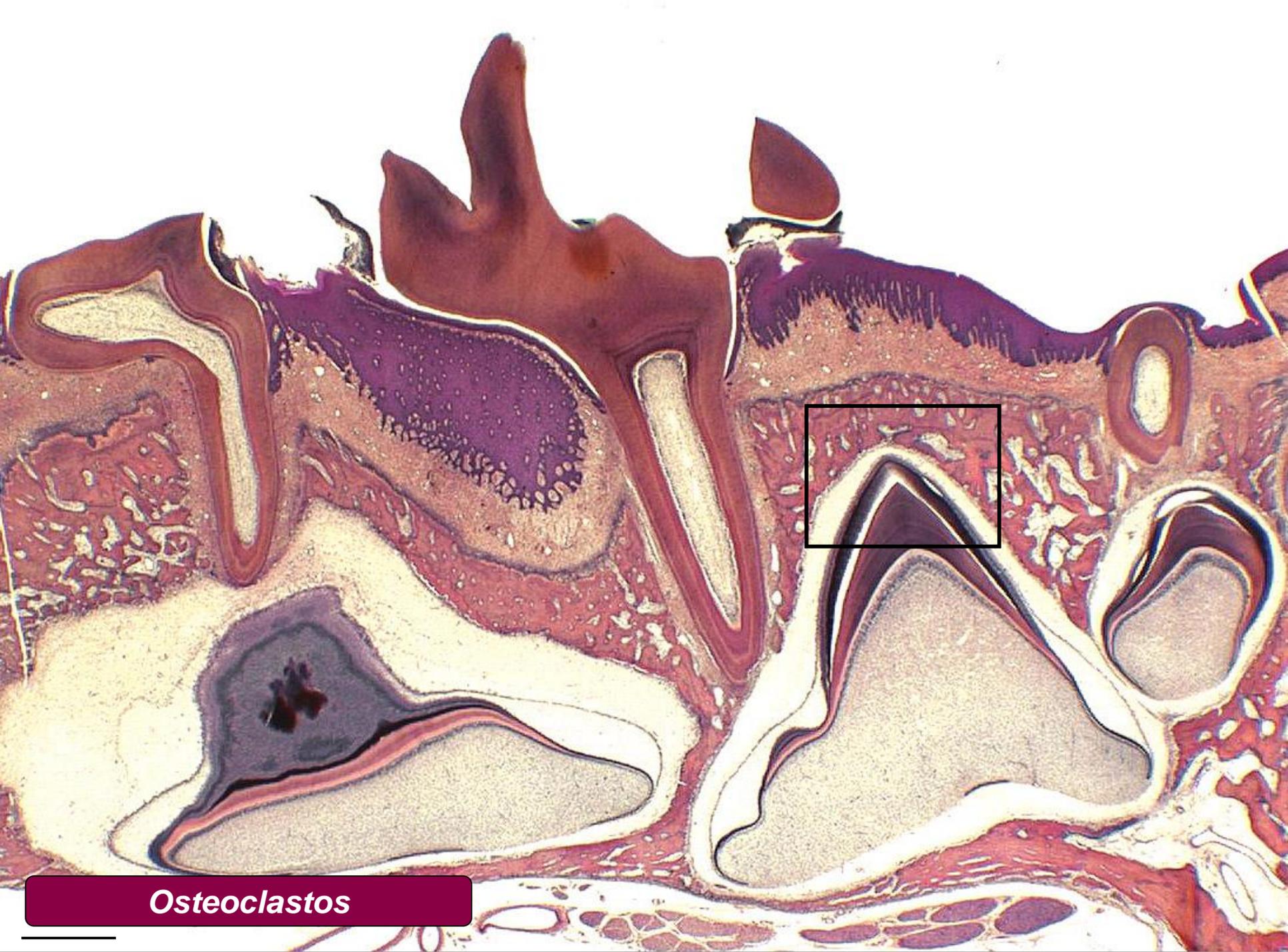
Mineralized bone





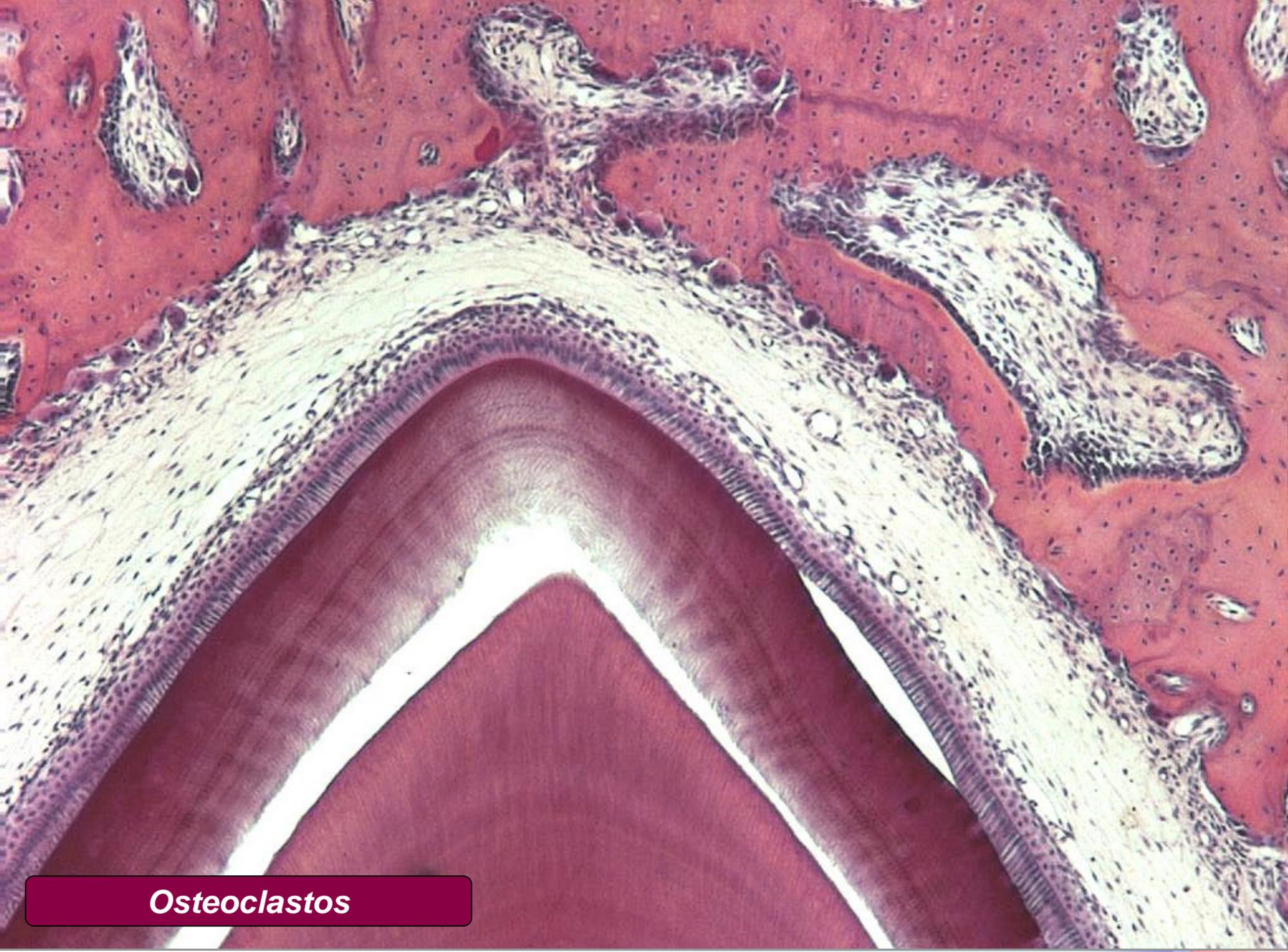




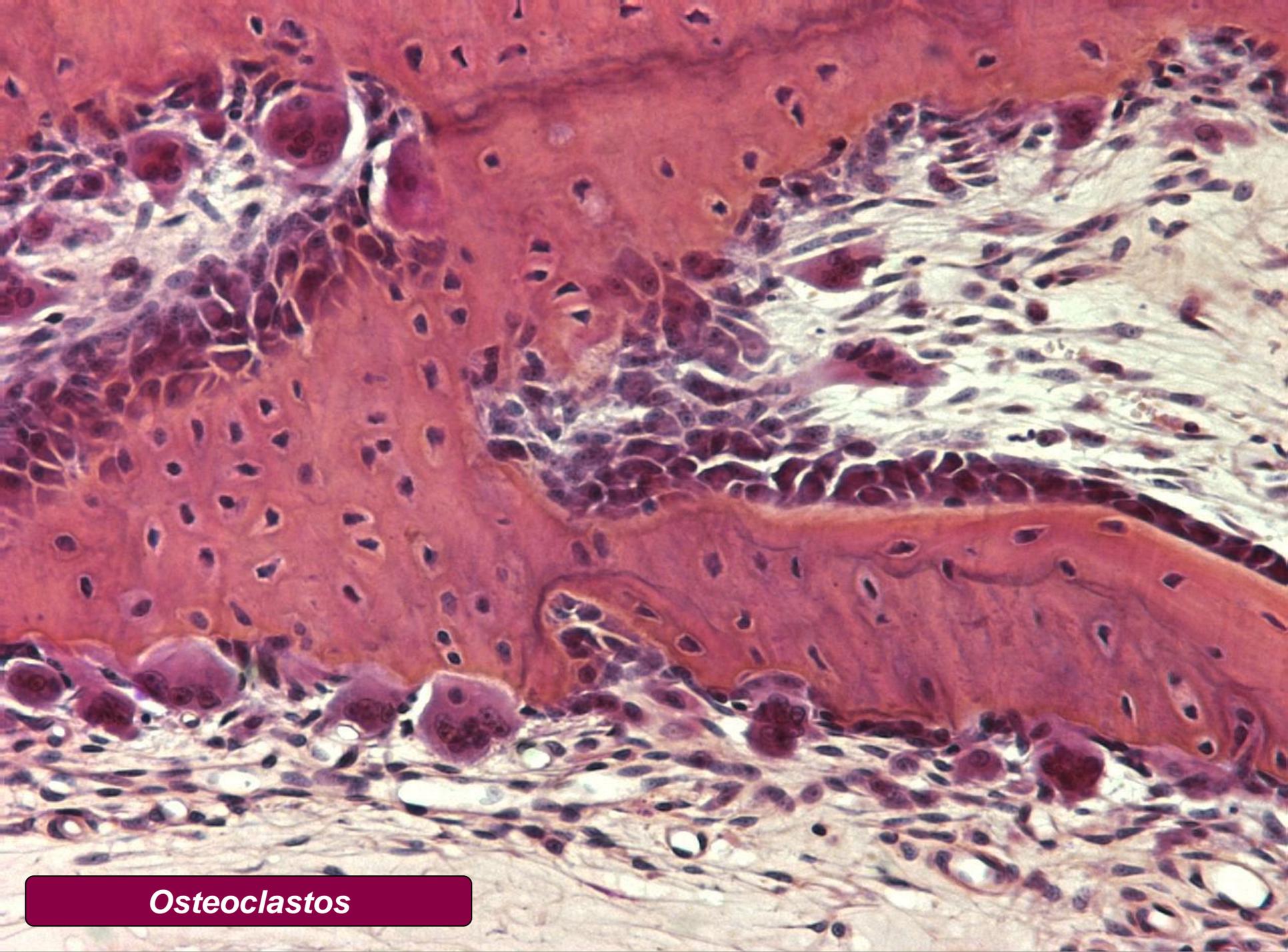


Osteoclastos





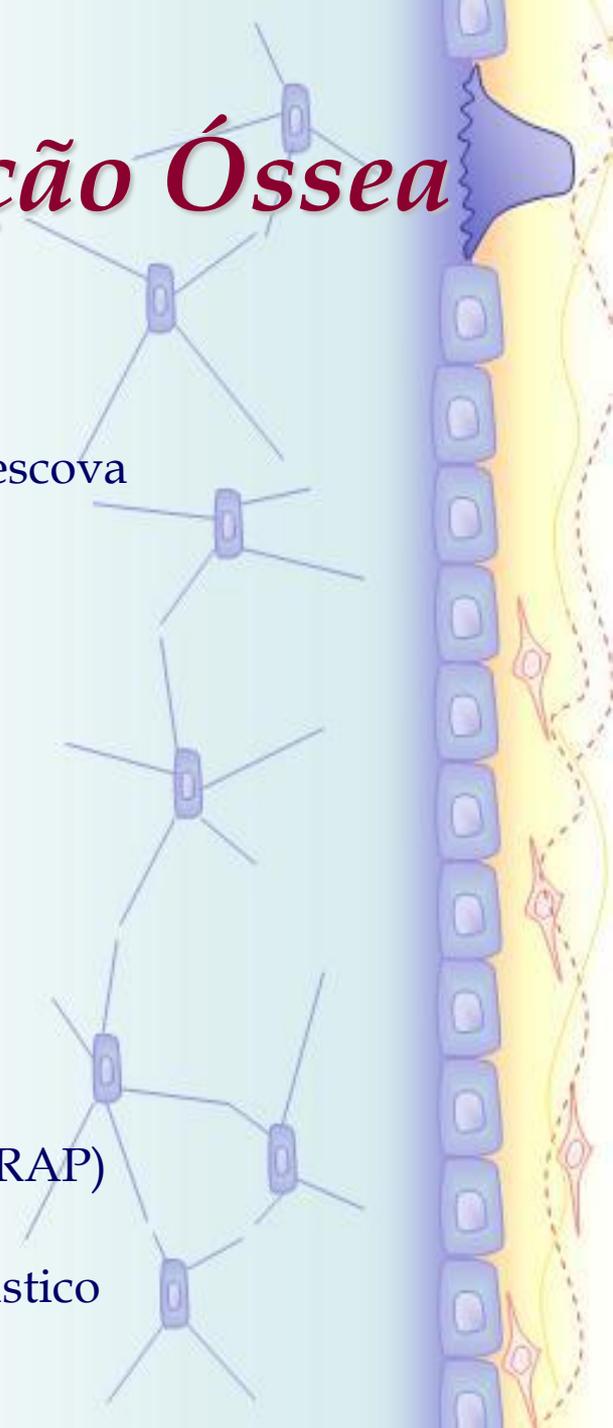
Osteoclastos



Osteoclastos

Osteoclastos - Reabsorção Óssea

- Superfície ativa na reabsorção óssea
 - Célula altamente polarizada
 - Pregas ou prologamentos vilosos: borda em escova
- Zona clara
 - Pobre em organelas, rica em actina
- Zona selante ou de vedação
 - Adesão ao tecido ósseo
 - Microambiente
 - Secreção de enzimas
 - catepsina K
 - metaloproteases (MMPs)
 - Fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP)
 - Bomba H⁺
 - Acidificação compartimento subosteoclástico
 - Atividade enzimática

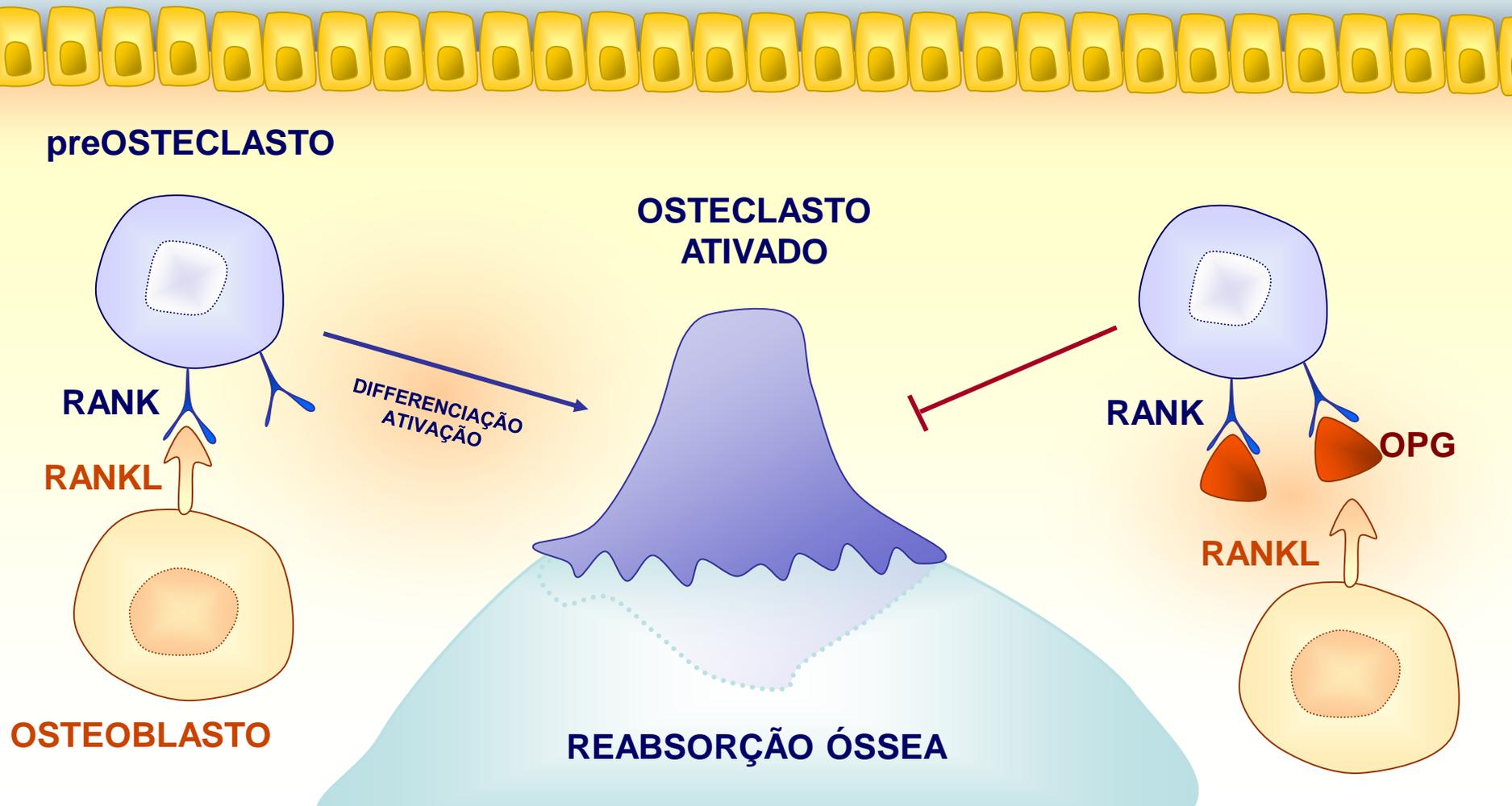


Osteoclastos - Reabsorção Óssea

- Remoção componentes minerais
- Remoção matriz orgânica
- Atividade controlada por
 - Citocinas e Hormônios
 - Osteoblastos e Osteócitos - Sistema RANK / RANKL / OPG



Sistema RANK / RANKL / OPG



Sistema RANK / RANKL / OPG

- Interação entre osteoblastos e osteoclastos
- Controle da diferenciação e ativação dos clastos
- RANK:
 - receptor expresso pelos precursores dos osteoclastos
- RANKL:
 - Ligante, induz a diferenciação e ativação dos clastos
- OPG (osteoprotegerina):
 - “Falso” ligante, inibe a ação de RANKL
- Alterações em condições inflamatórias
 - Linfócitos T ativados: expressão de RANKL
 - Alteração do balanço RANKL / OPG
 - Reabsorção óssea patológica / inflamatória

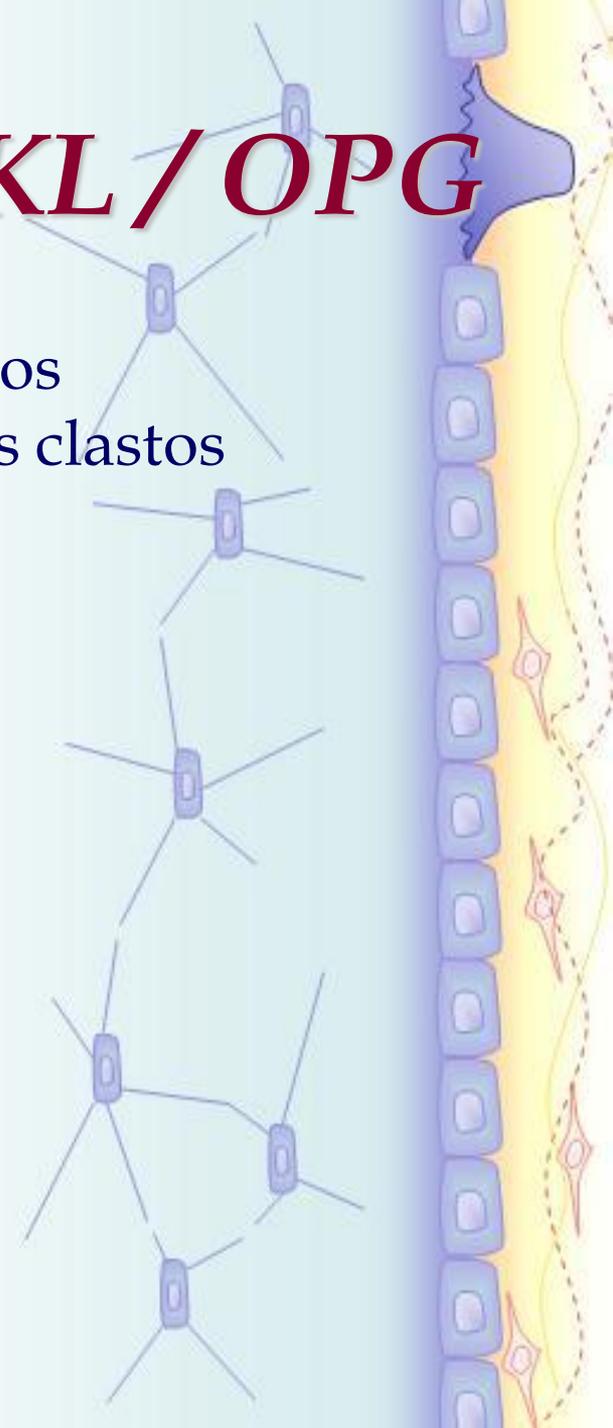
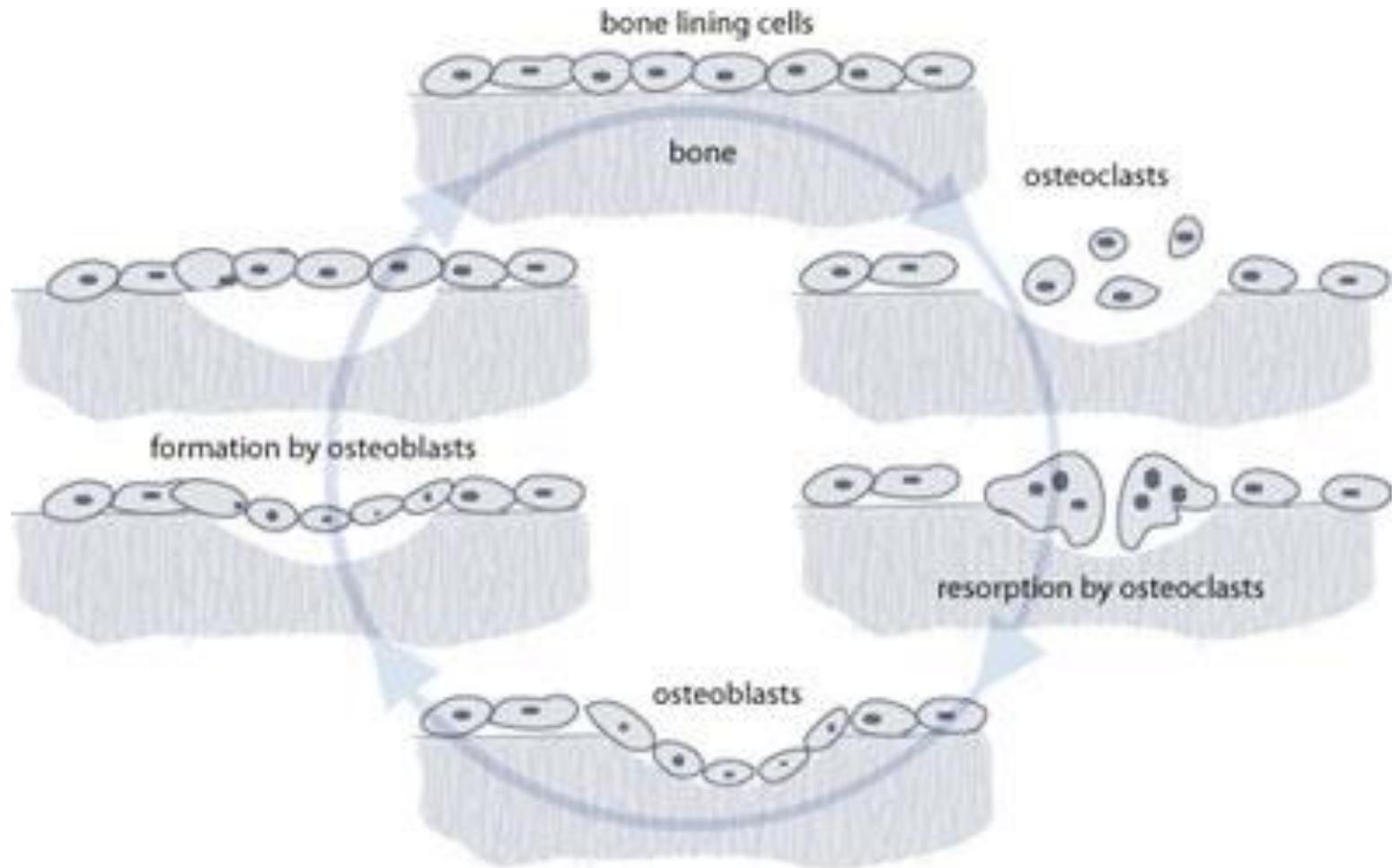


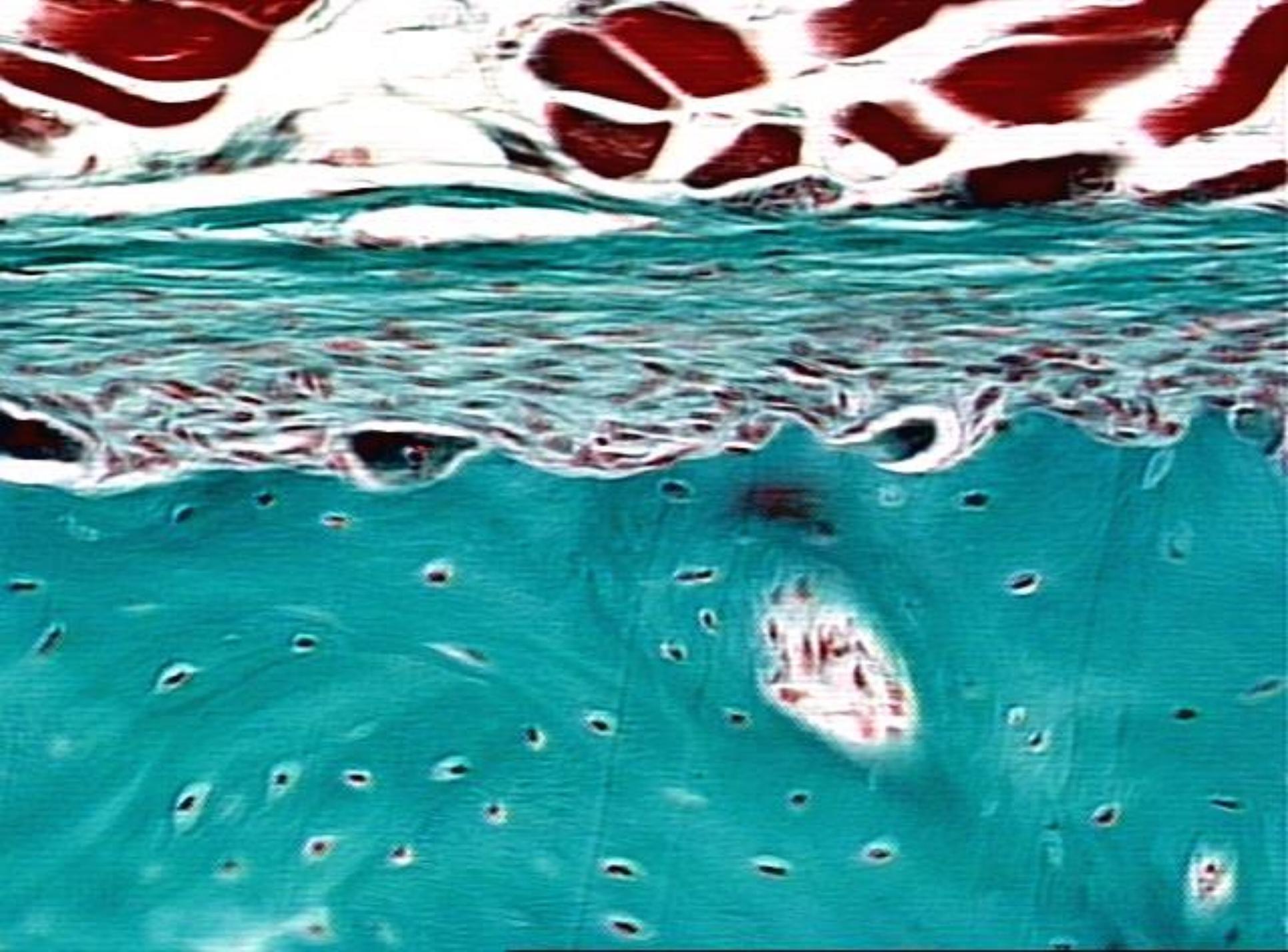
Table 1 Classes of resorption inhibitors approved for use or in development

Compound class	Type	Mechanism of action
Bisphosphonates	Small molecule	
Amino		Blocks isoprenylation of Rho and Rap and induces apoptosis in osteoclasts
Non-amino		Metabolized to cytotoxic ATP analogues
Oestrogens/SERMs	Small molecule	Oestrogen-receptor agonist
RANKL antagonists	Recombinant protein	Blocks RANKL–RANK interactions
$\alpha_v\beta_3$ antagonists*	Small molecule	Blocks osteoclast adhesion to bone
Src inhibitors*	Small molecule	Blocks steps leading to osteoclast activation
Cathepsin K inhibitors*	Small molecule	Blocks activity of osteoclast-specific collagenase
Calcitonin*	Peptide	Calcitonin-receptor agonist decreases osteoclast activity

An asterix indicates those targets that are induced in osteoclasts by RANKL stimulation, and whose expression and activity is decreased by RANKL blockade. Oestrogen replacement therapy downregulates the level of RANKL expression in bone marrow cells in postmenopausal women⁷⁵, and bisphosphonates abrogate the effects of RANK signals that control osteoclast survival and induce cell death⁷⁶.

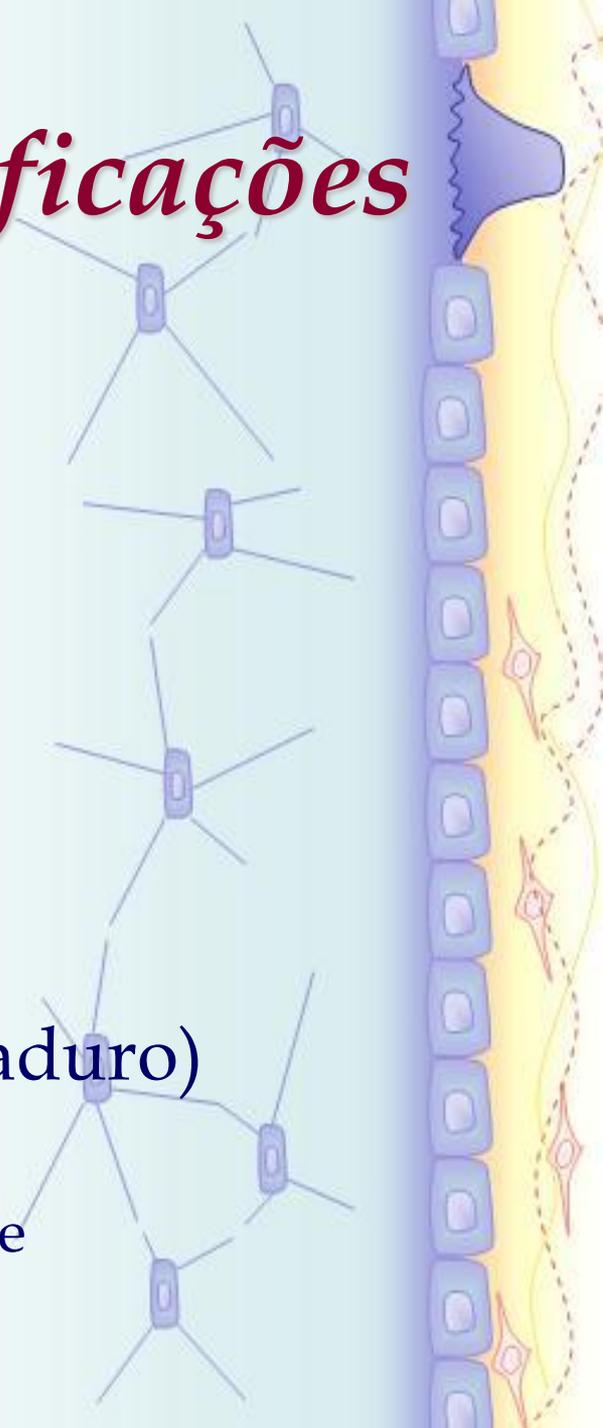
The Constant Cycle of Bone Turnover

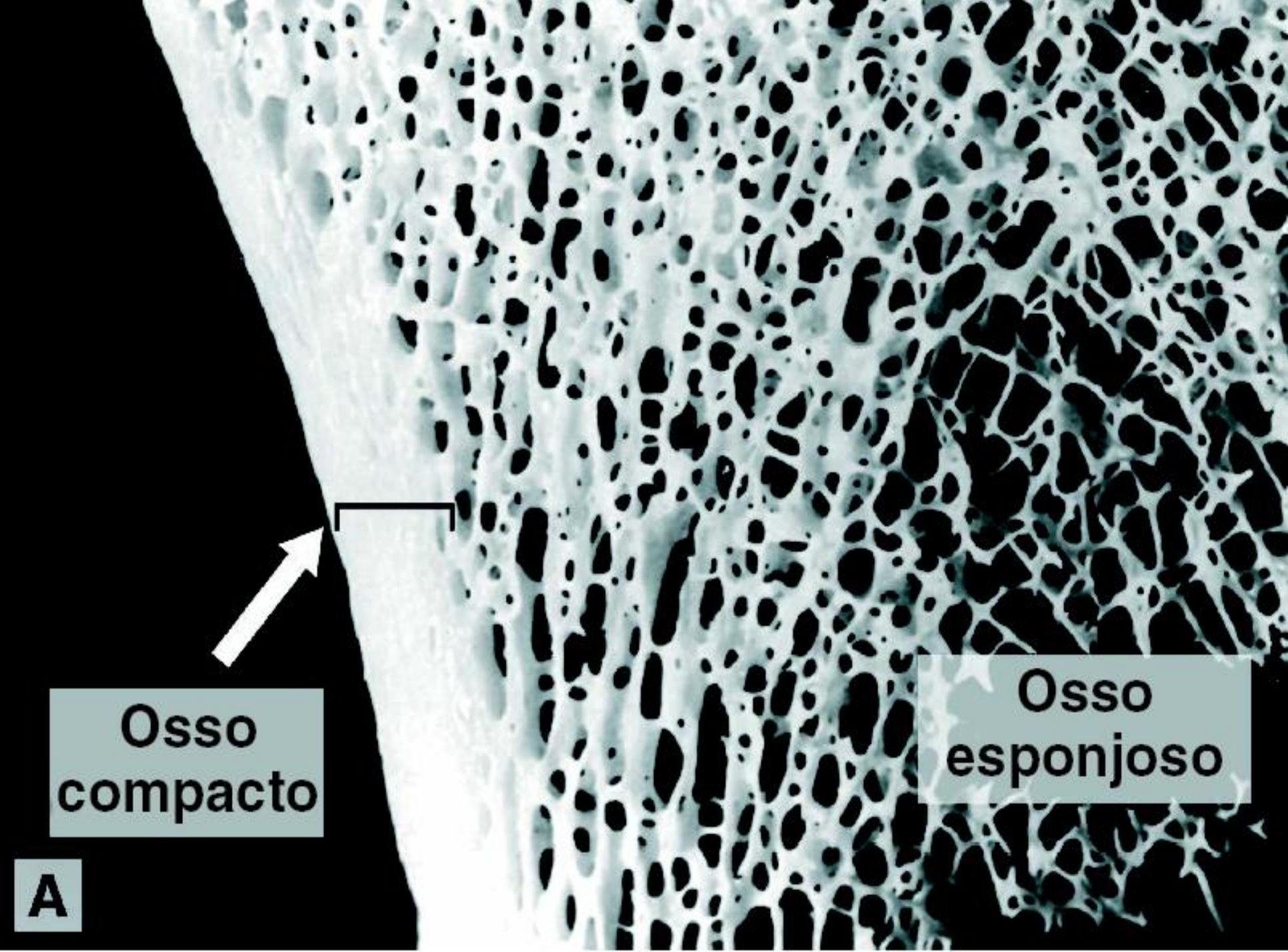




Tecido Ósseo - Classificações

- Macroscópica: anatômica
 - Osso compacto
 - Osso esponjoso
- Microscópica: histológica
 - Osso primário (imaturo)
 - Osso secundário ou lamelar (maduro)
 - Mesmas cels, mesma MEC
 - Organização tecidual diferente

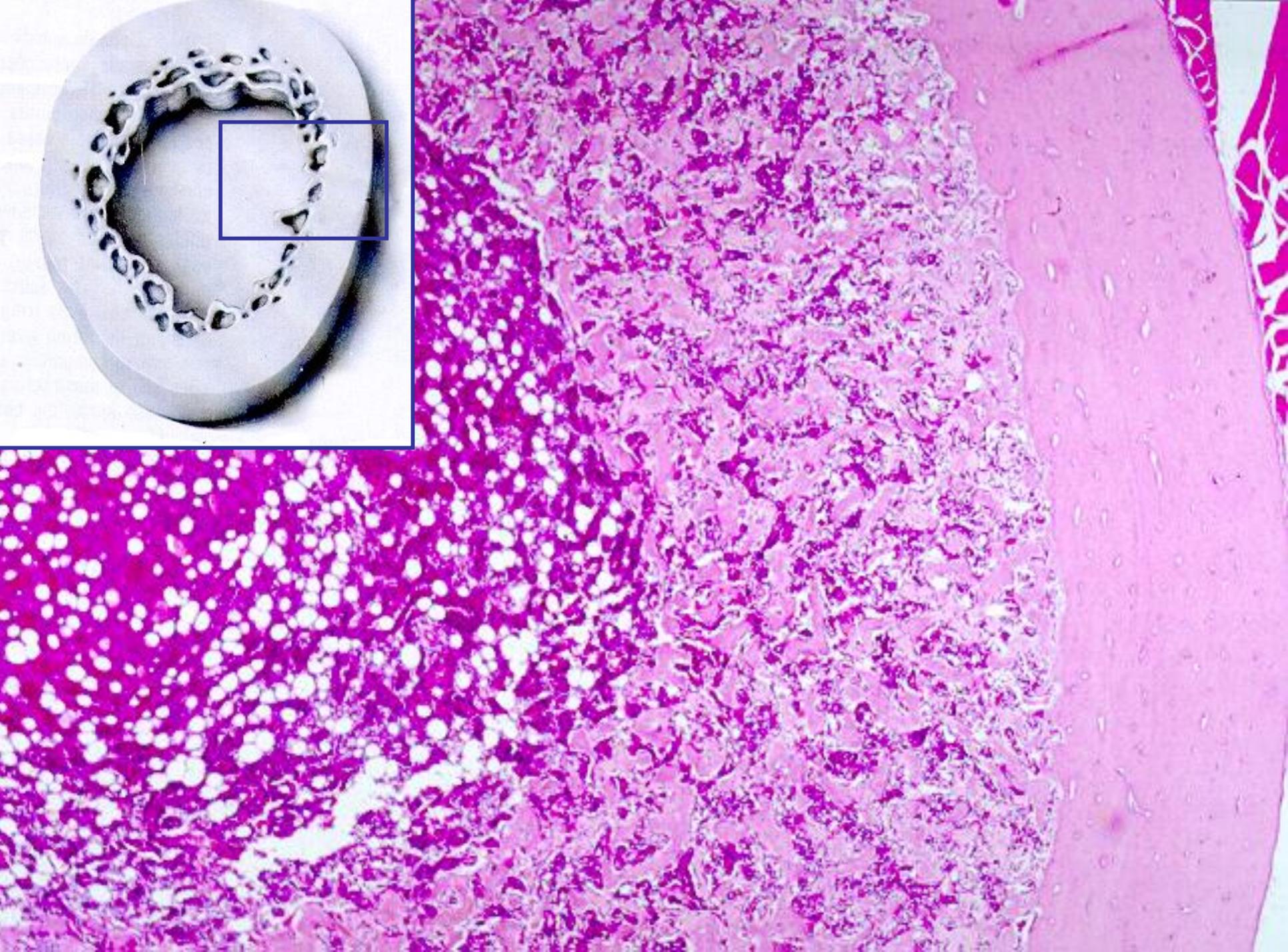
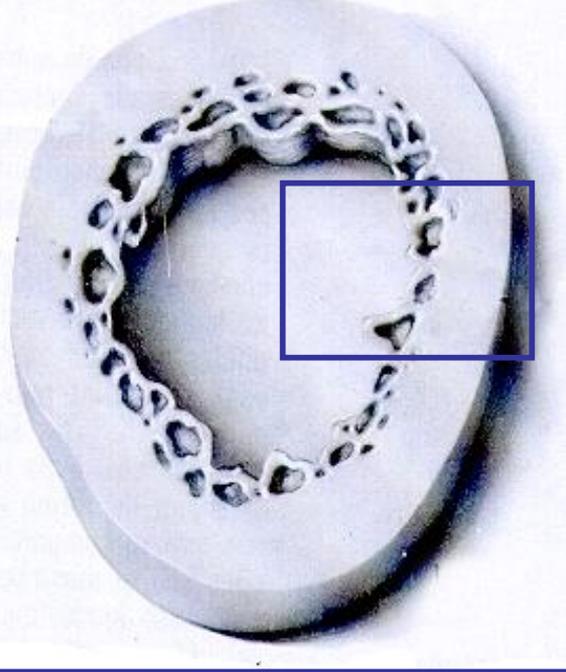




Osso
compacto

Osso
esponjoso

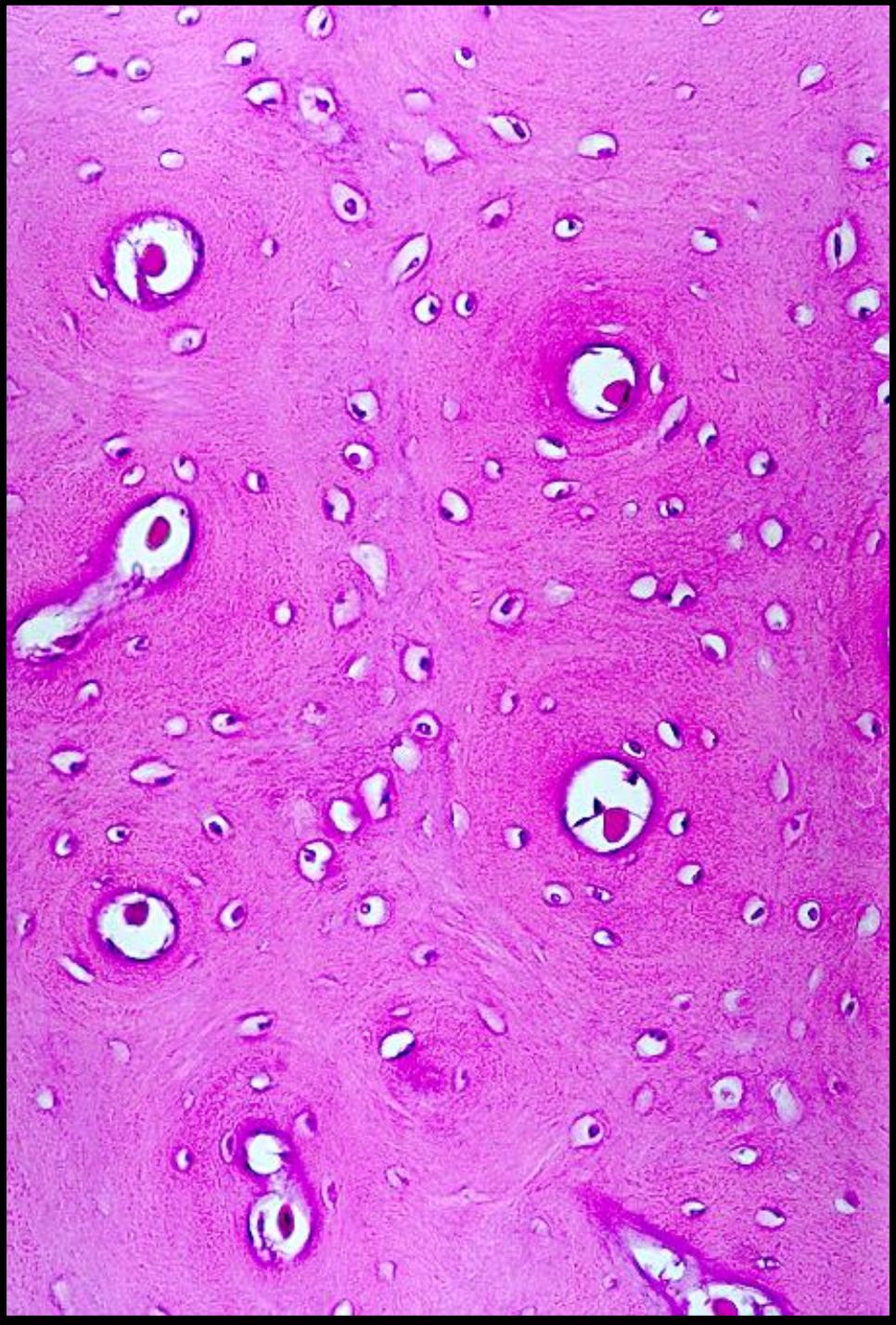
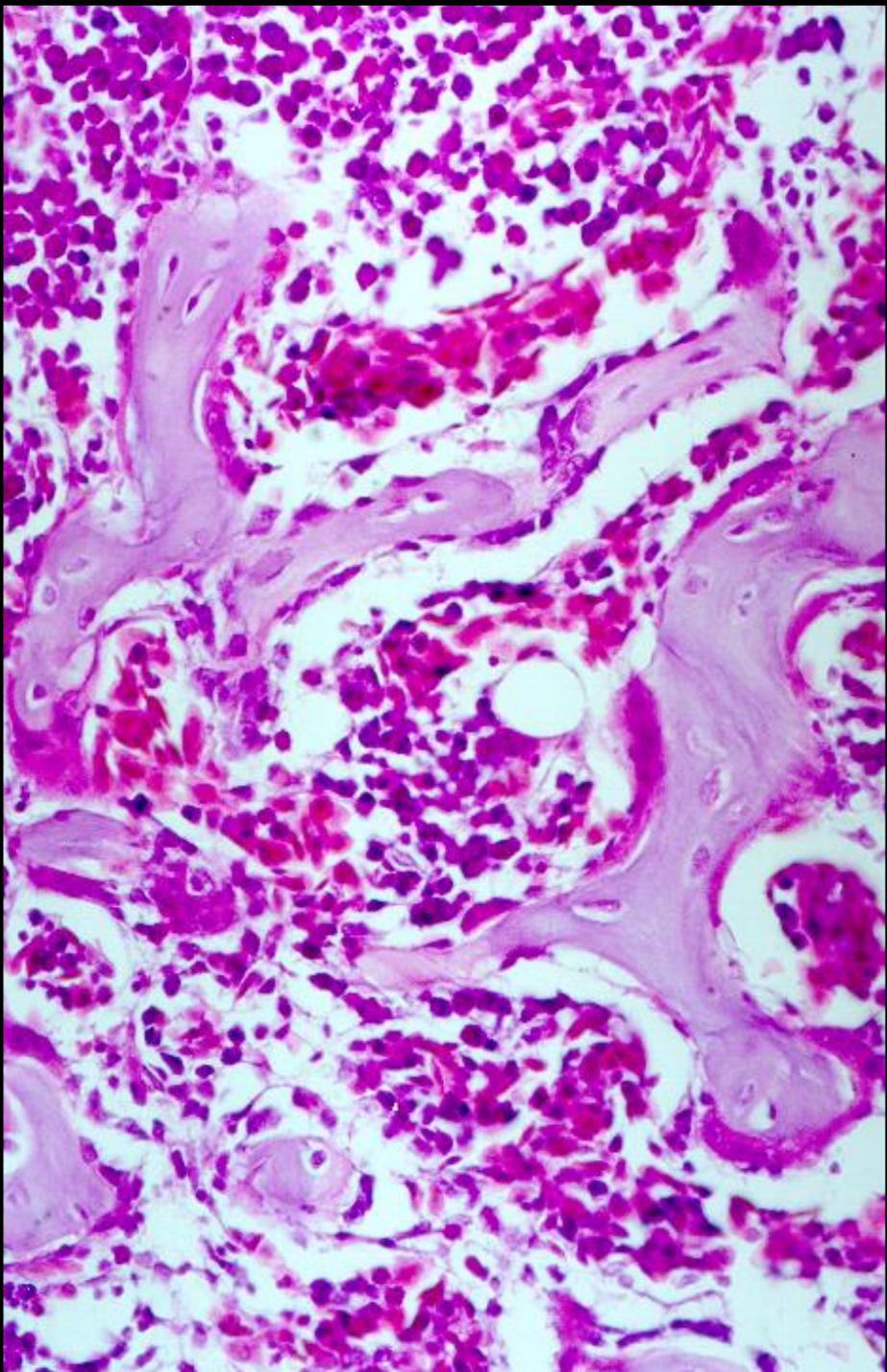
A

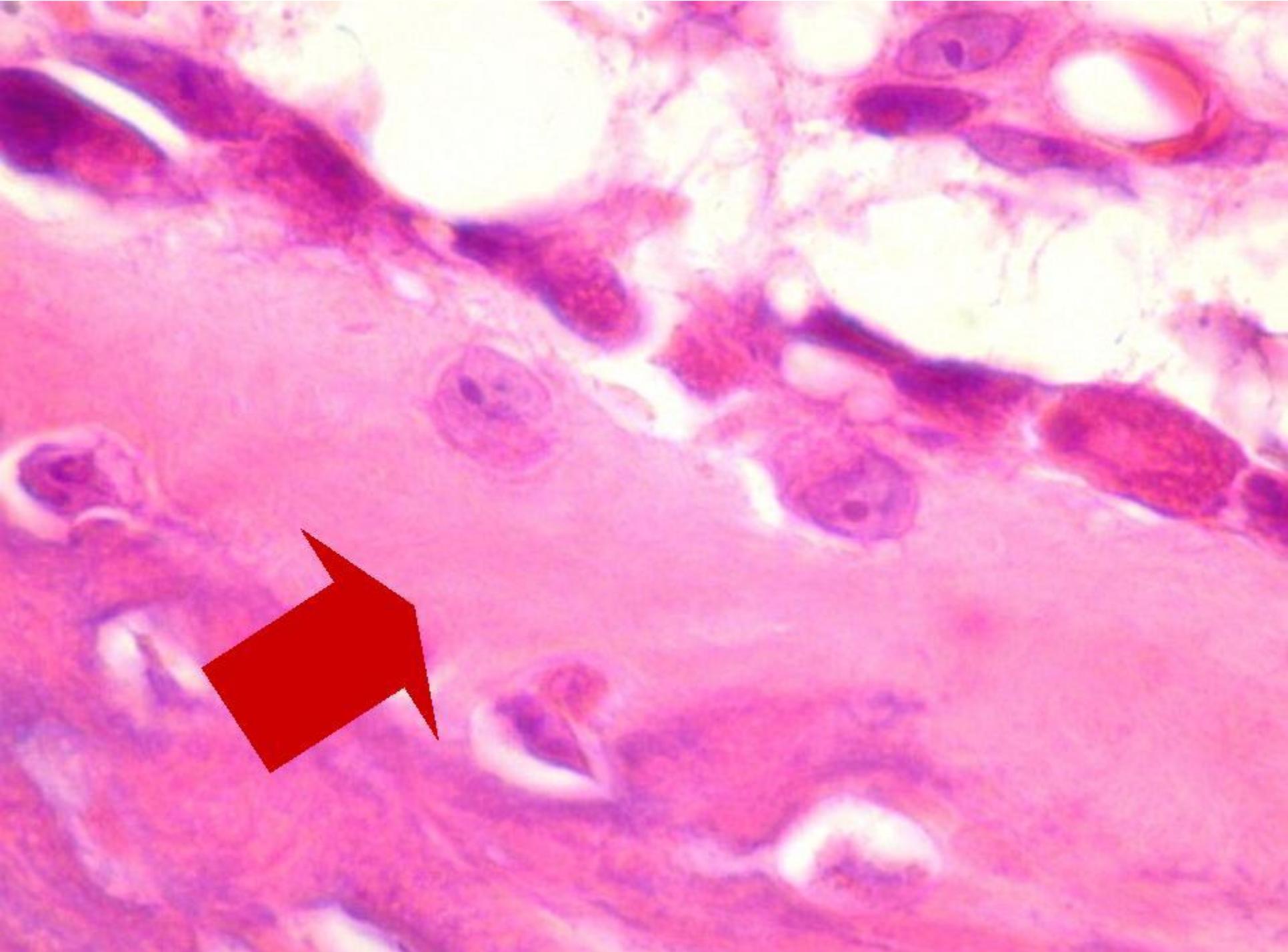


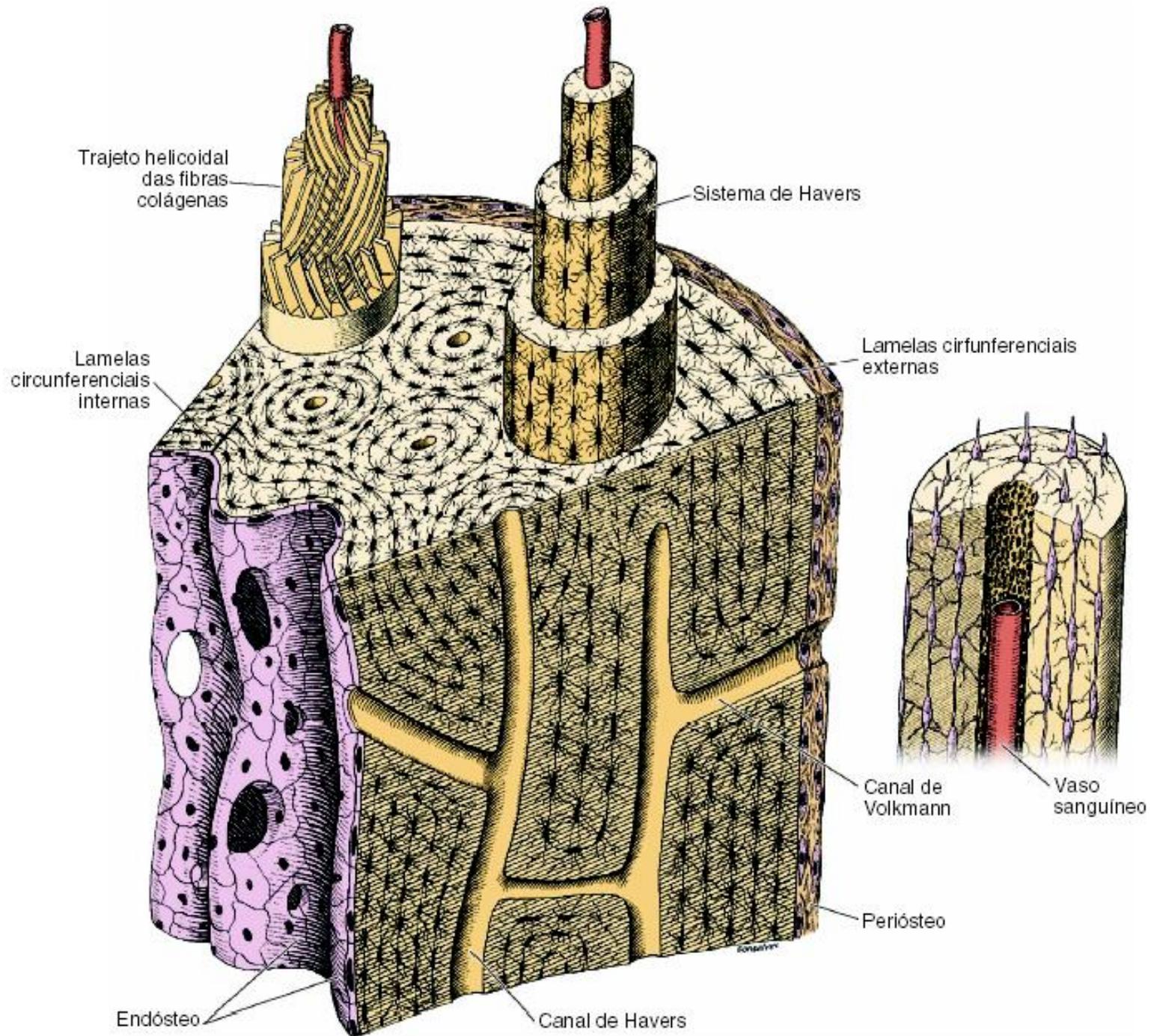
Tecido Ósseo - Classificações

- Osso primário (fibroso ou imaturo)
 - Desenvolvimento
 - Reparo
 - Temporário: Primário → Secundário
 - Fibras colágenas: sem orientação definida
 - < proporção minerais (raio X)
 - > proporção osteócitos
- Osso secundário ou lamelar (maduro)
 - Adulto
 - Maior organização: lamelas







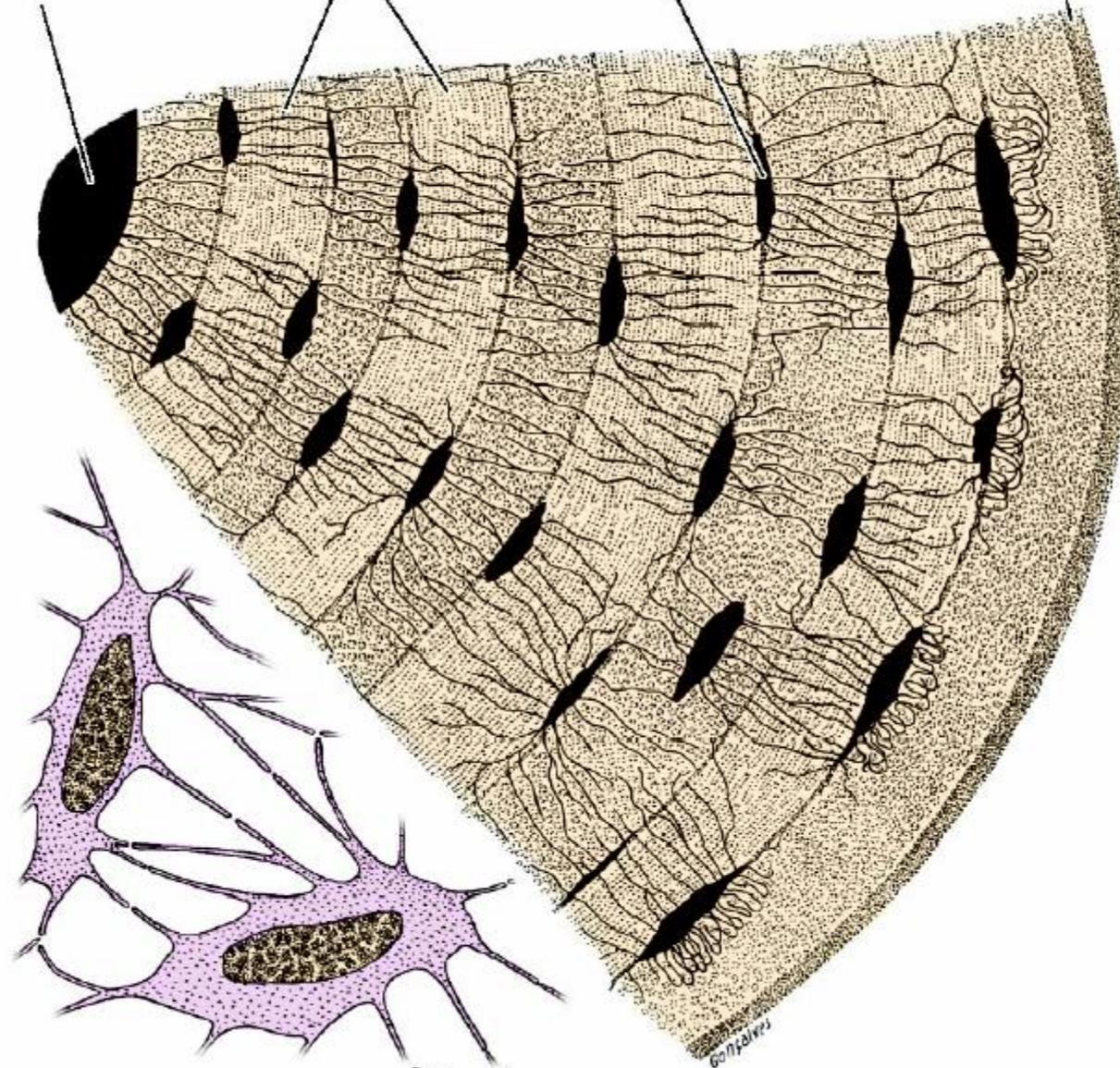


Canal
de Havers

Lamelas

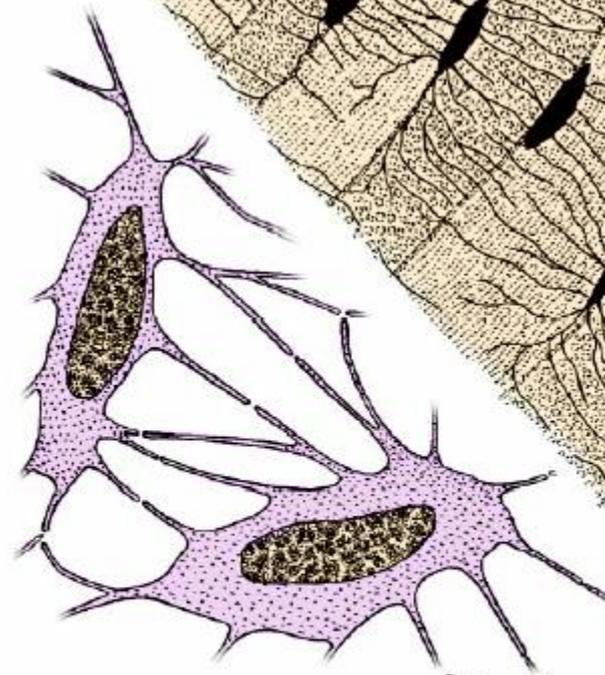
Lacuna

Cimento



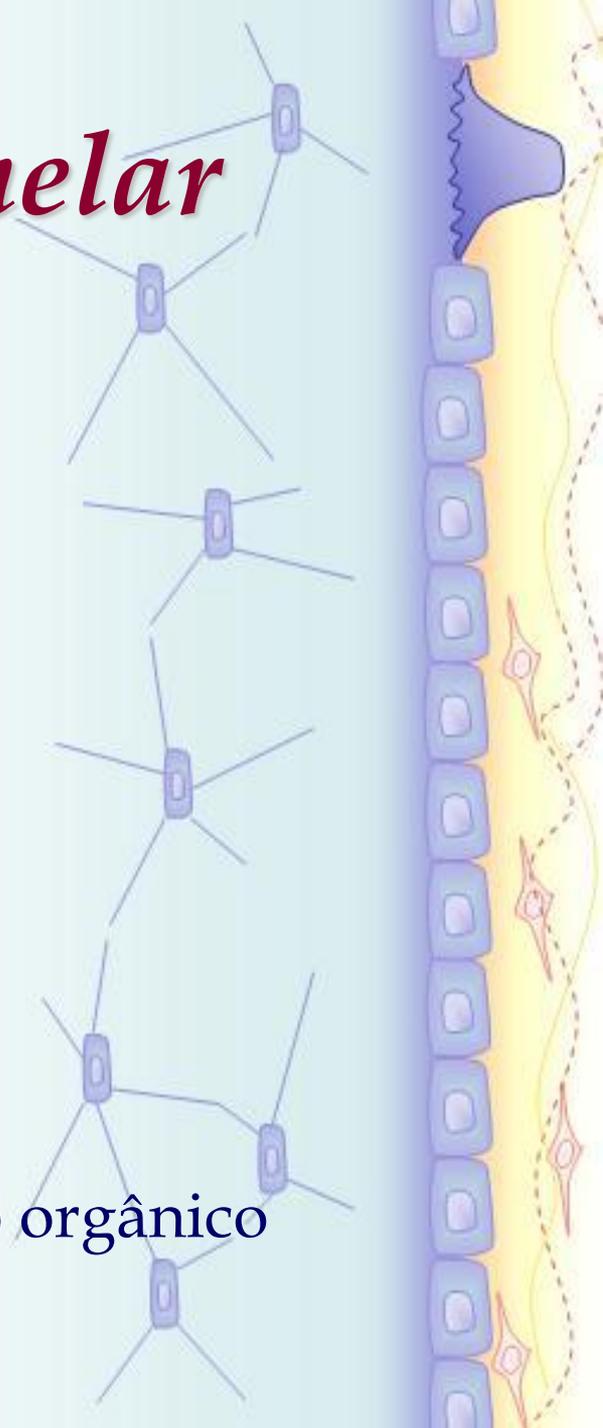
Osteócitos

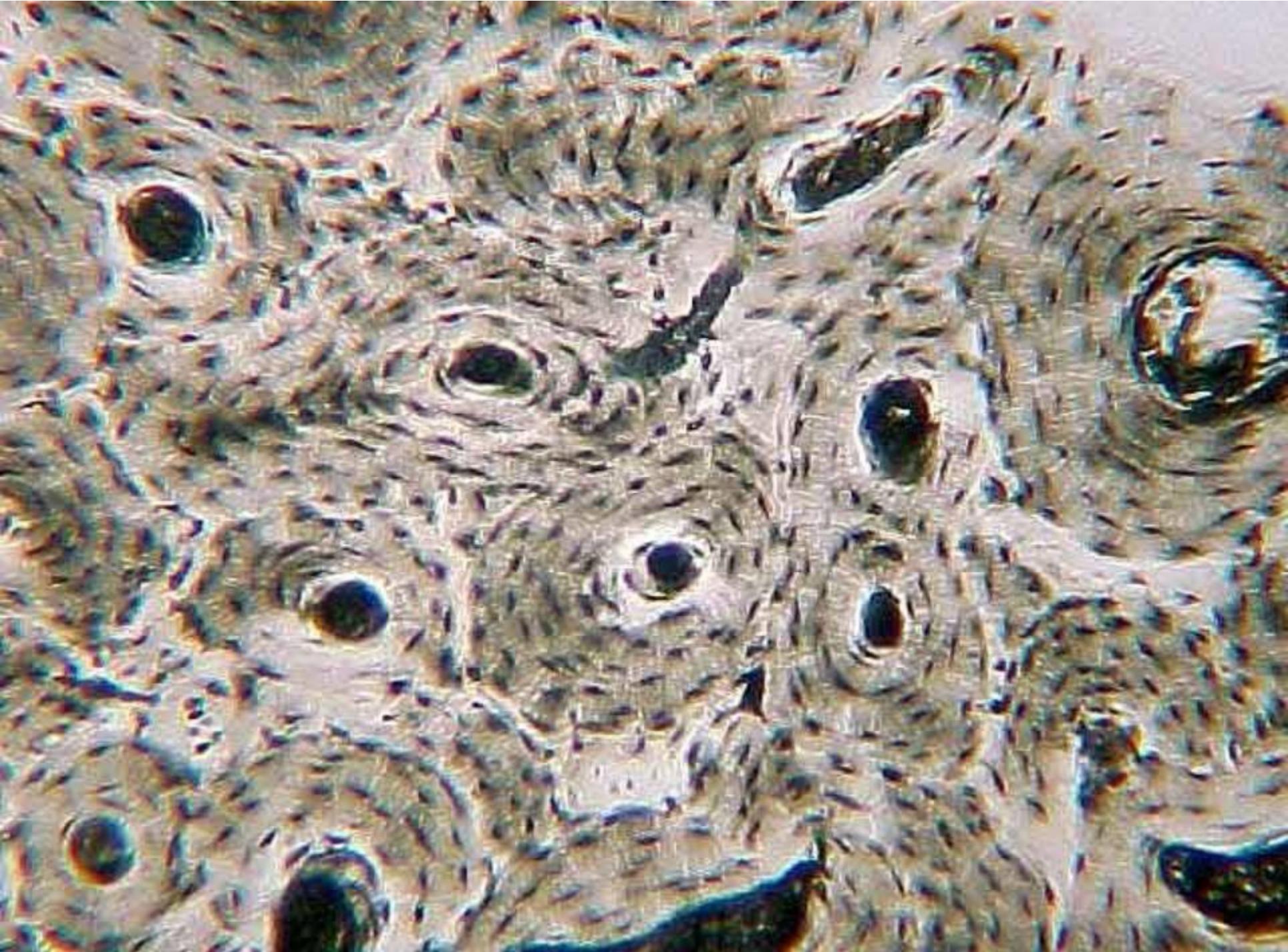
Prolongamentos celulares

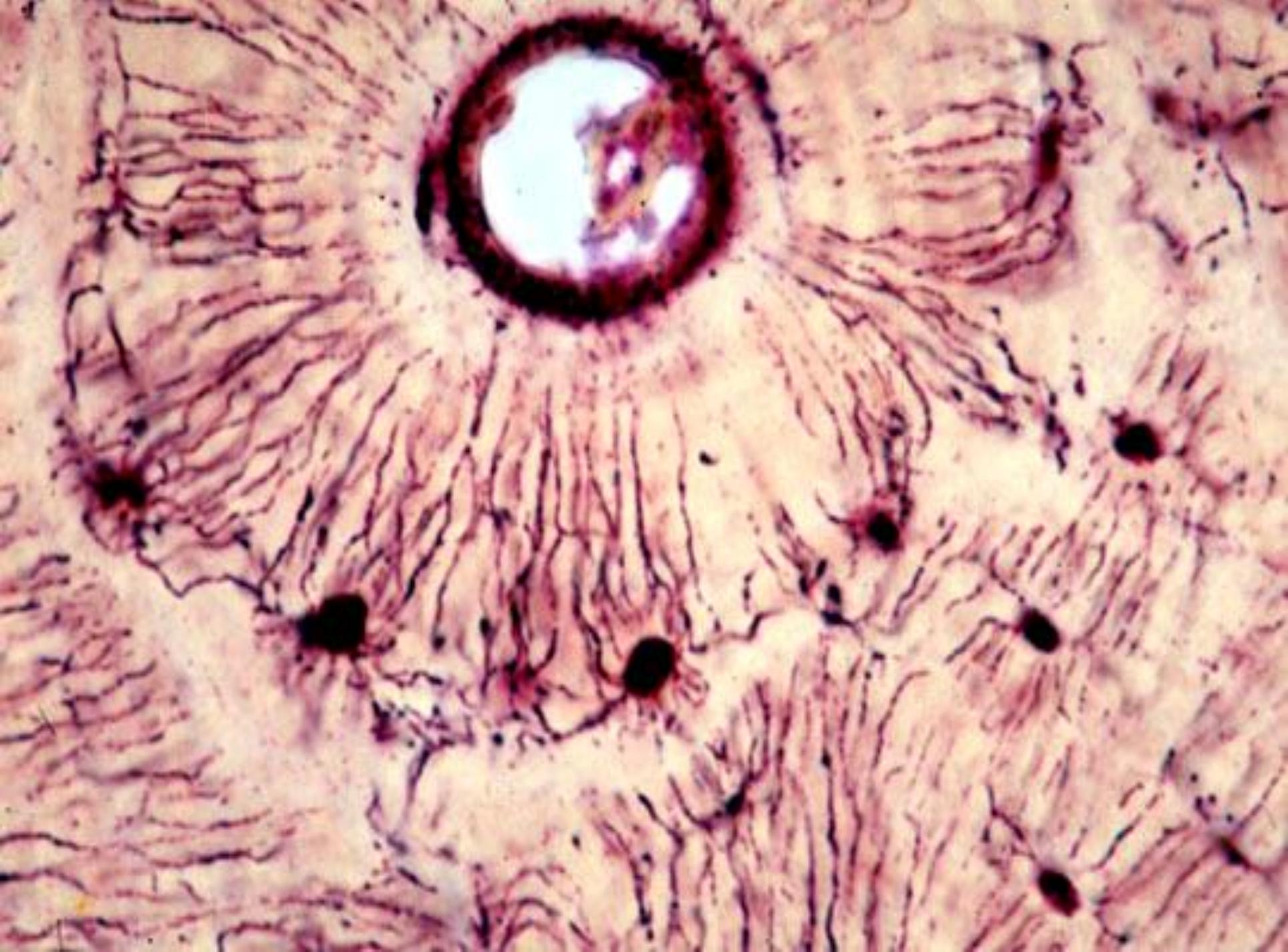


Tecido Ósseo Lamelar

- Fibras colágenas organizadas
- Orientação paralela: lamelas
 - Sistemas de Havers / Ósteons
 - Canais com vasos
 - Canais de Havers
 - Canais de Volkman
- Osteócitos
 - Presentes entre as lamelas
 -
- Substância cimentante
 - Matriz mineralizada pouco conteúdo orgânico
 - Entre sistemas de Havers







TECIDO

OSSEO

HORA DA LO'ISA

Tecido Ósseo

Histogênese

Osteogênese

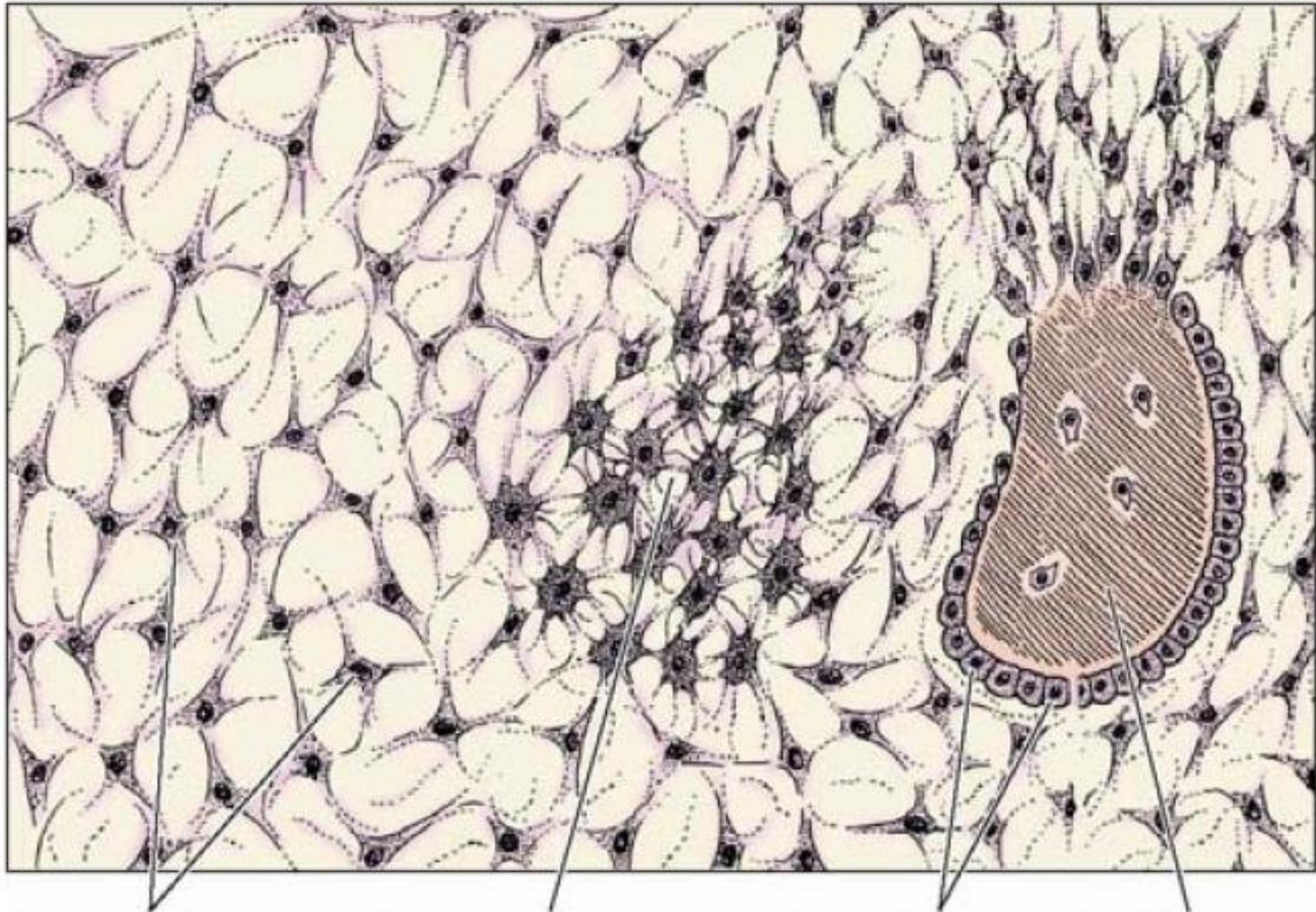
- Osso: substituição tecido conjuntivo preexistente
- Tecido conjuntivo primitivo, mesenquimal
 - Ossificação intramembranosa
- Cartilagem hialina
 - Ossificação endocondral

Ossificação Intramembranosa

- Interior membrana de tecido conjuntivo
- Ossos do complexo cranio-facial
 - Frontal, parietal, occipital*, temporal
 - Mandíbula* e maxila
- Crescimento dos ossos curtos
- Crescimento espessura ossos longos

Ossificação Intramembranosa

- Centro de ossificação primária (blastema ósseo)
 - Fatores osteoindutores - BMPs, WNT, Ihh, TGF- β
 - Diferenciação: céls mesenquimais - osteoblastos
 - Produção e mineralização da matriz óssea
 - Diferenciação : Osteoblastos – osteócitos
- Vários pontos de ossificação
 - Confluência: trabéculas ou traves ósseas
 - Osso primário: fibras orientadas aleatoriamente
- Início do processo de remodelação
 - Conversão em osso lamelar



Mesênquima

Blastema ósseo

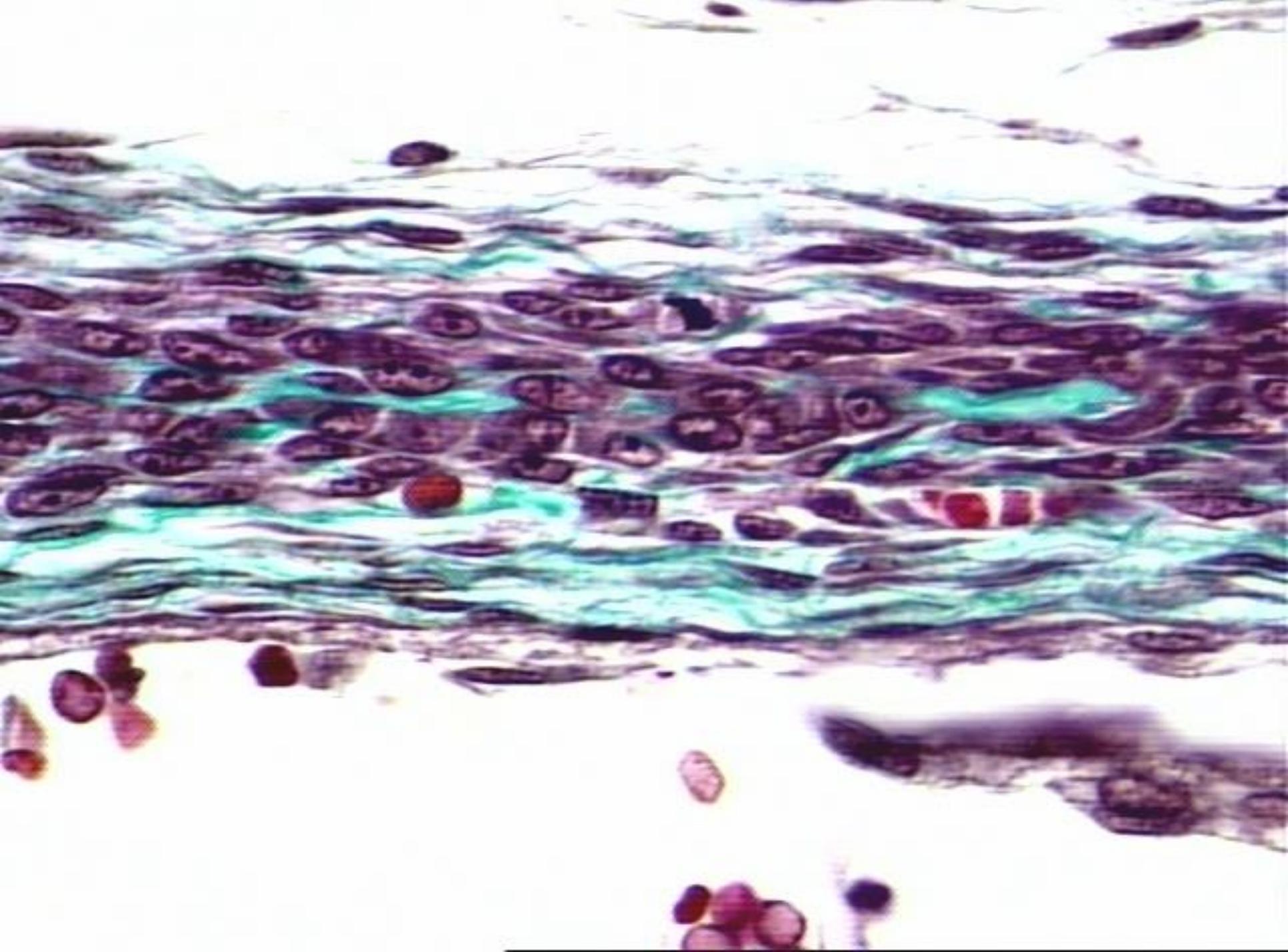
Osteoblastos

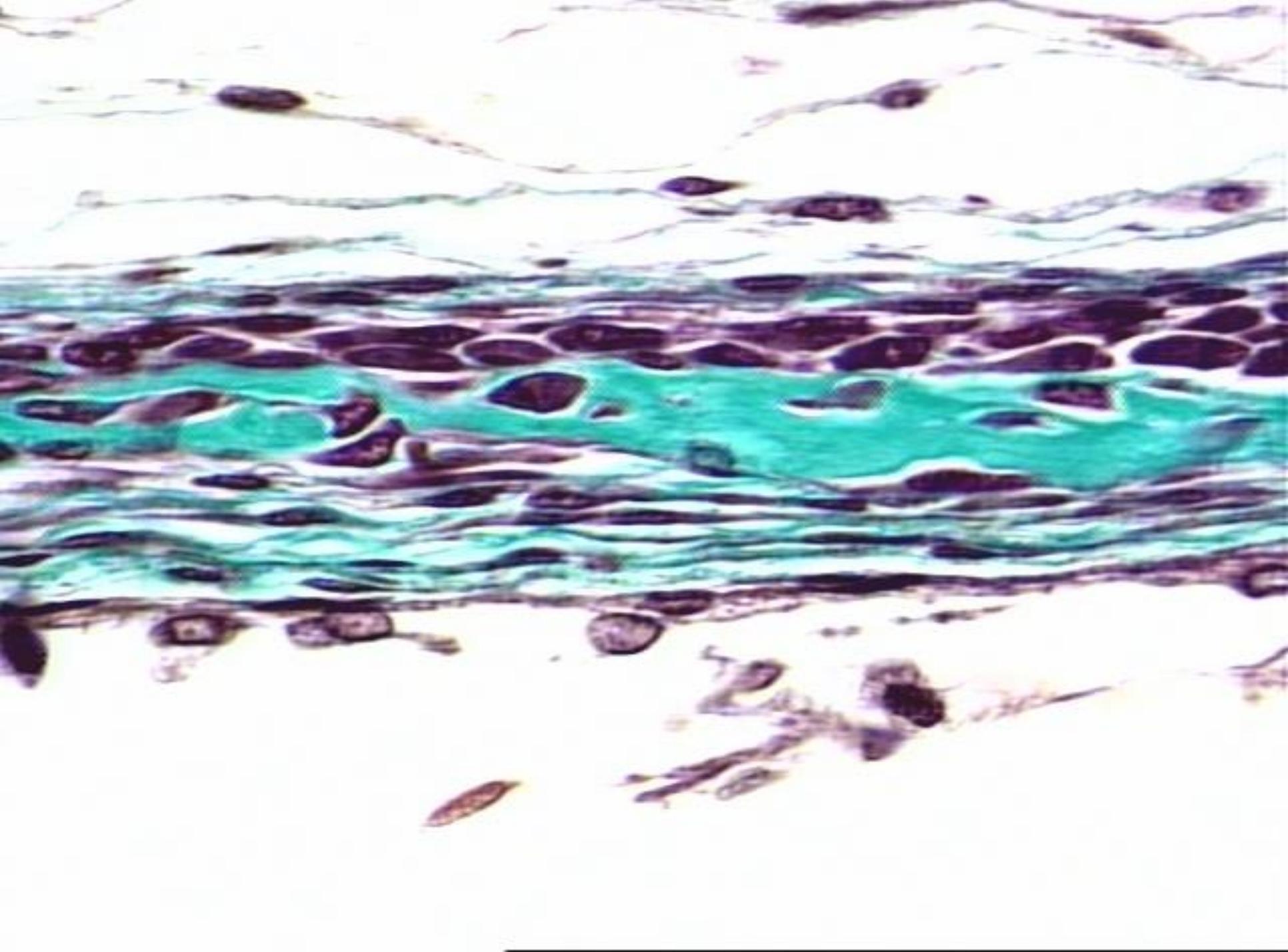
Tecido ósseo
primário

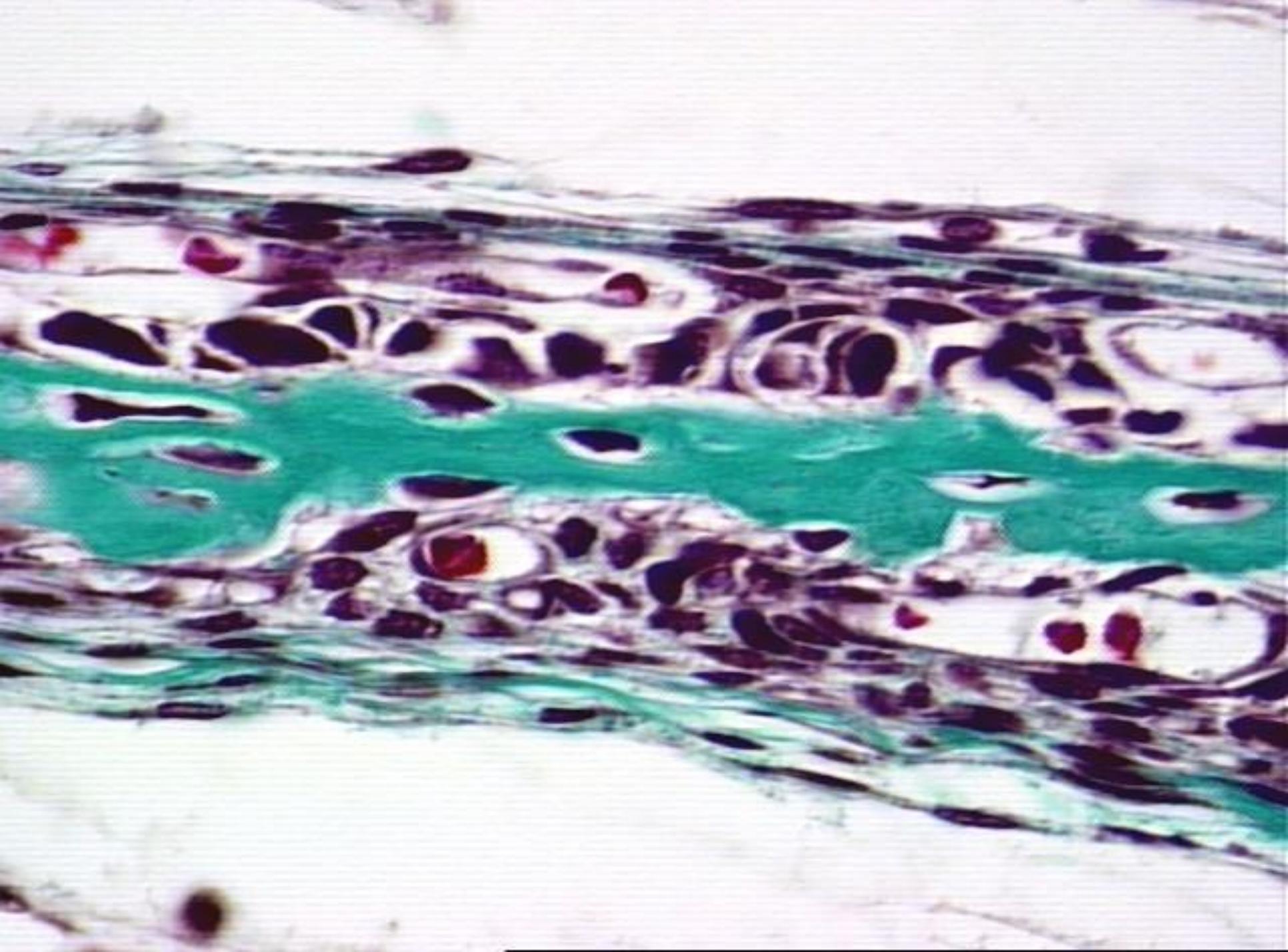
Osteoblasto Osteoclasto Mesênquima Matriz óssea Matriz neoformada (osteóide)

Osteócito Matriz óssea



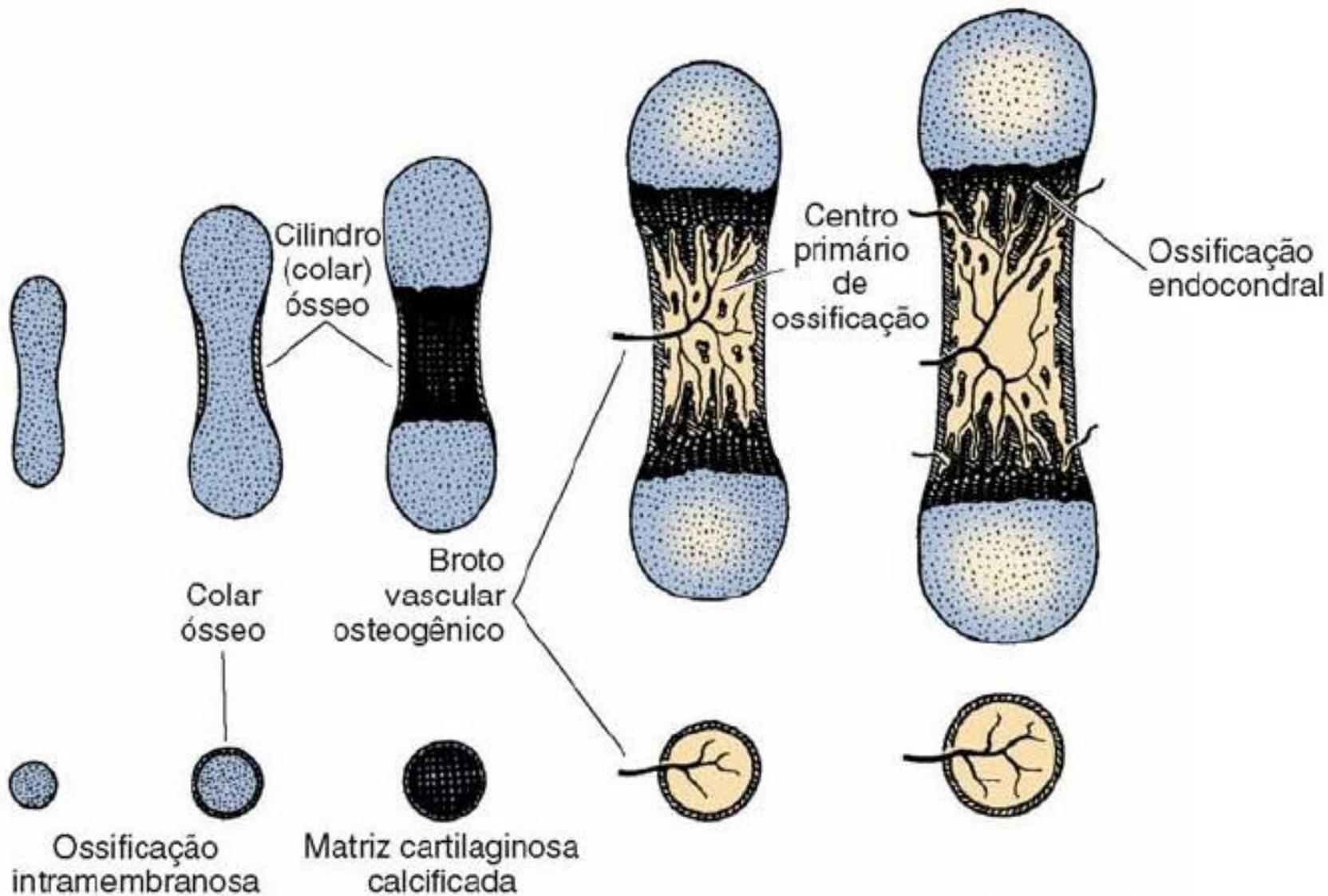


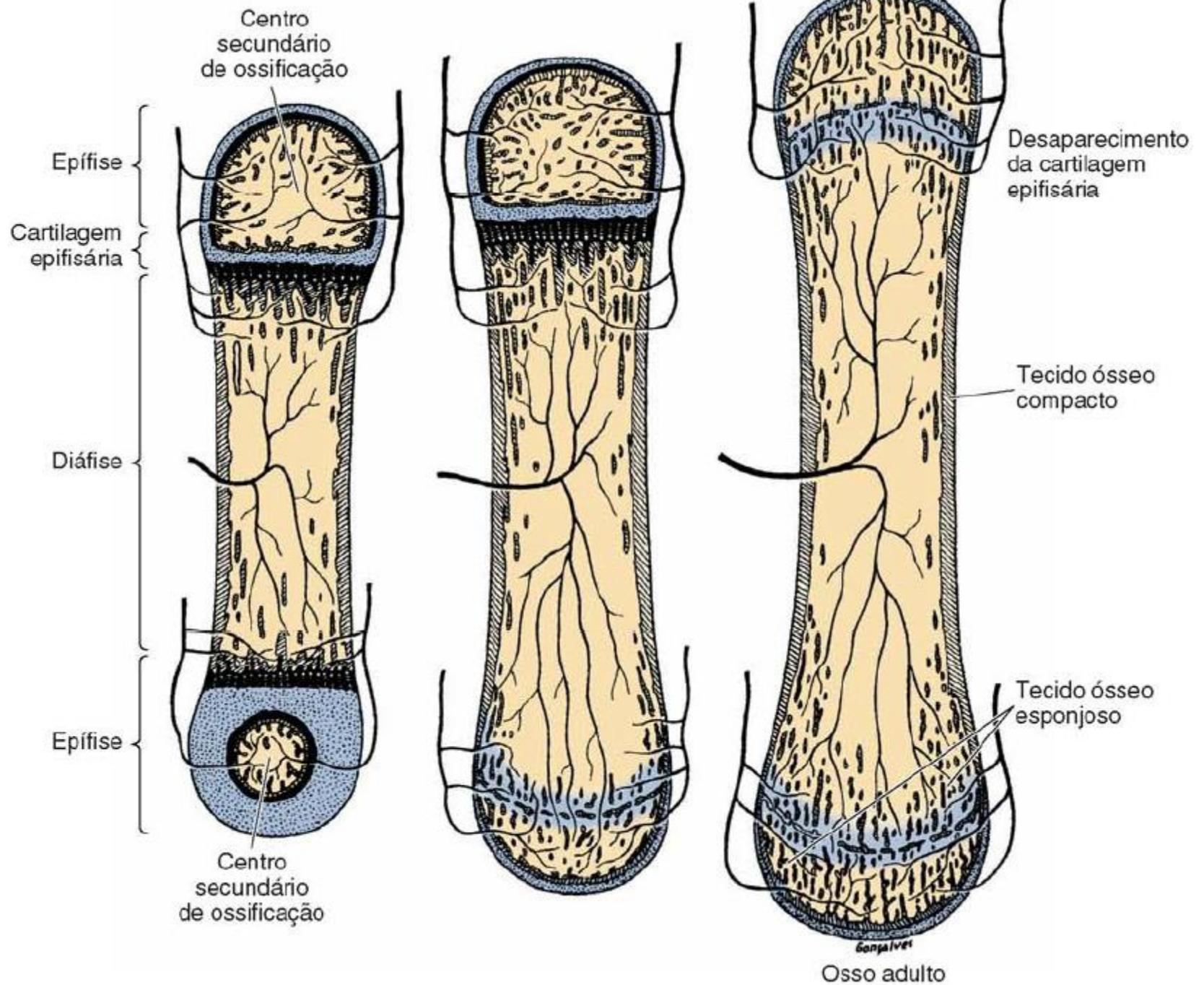


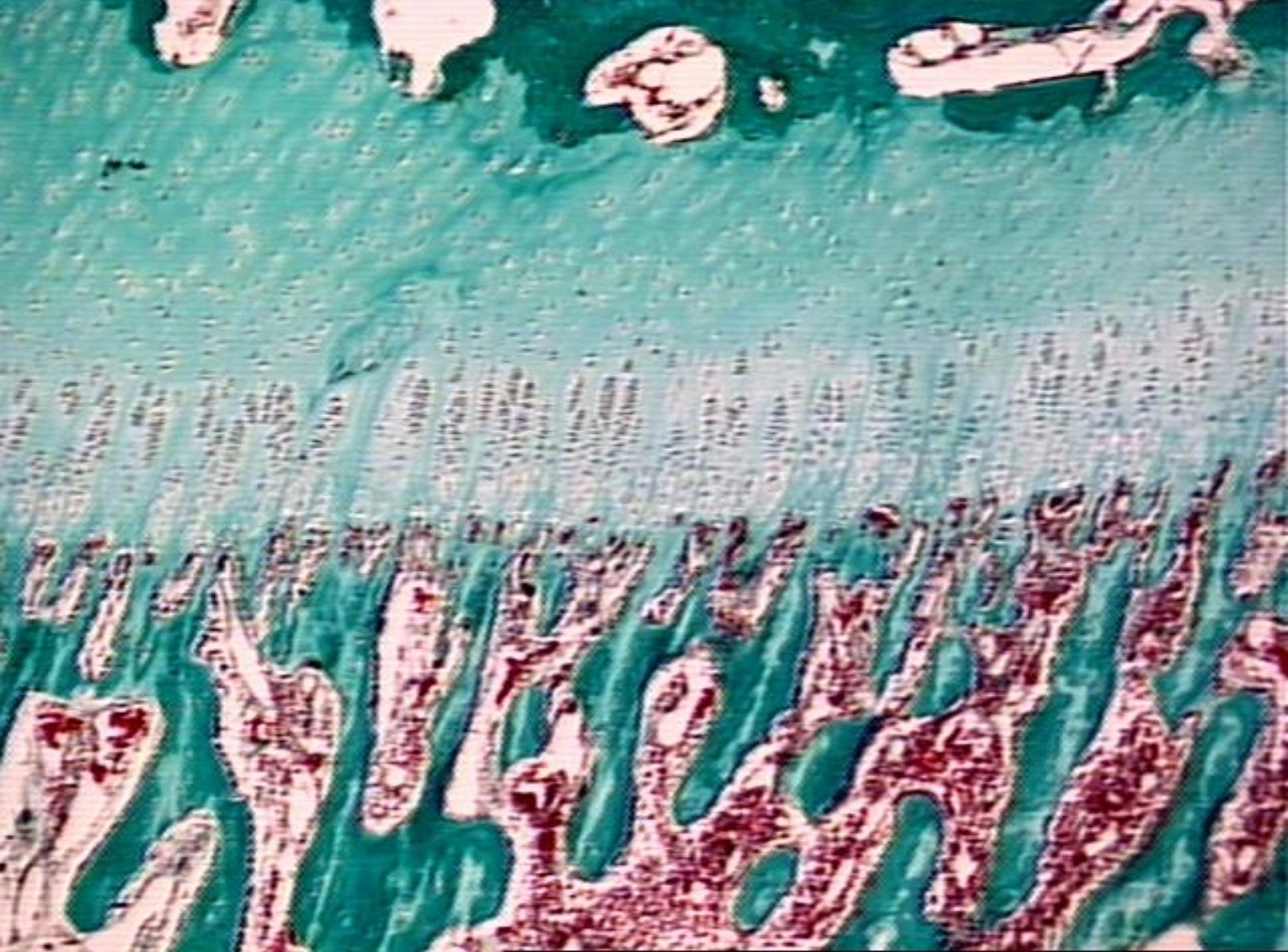


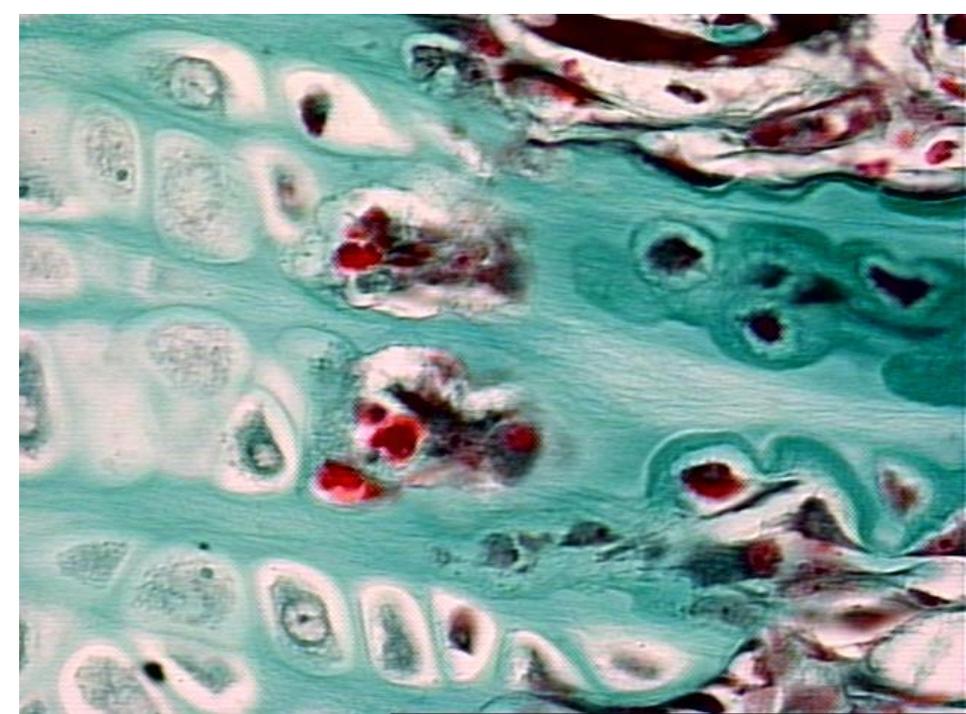
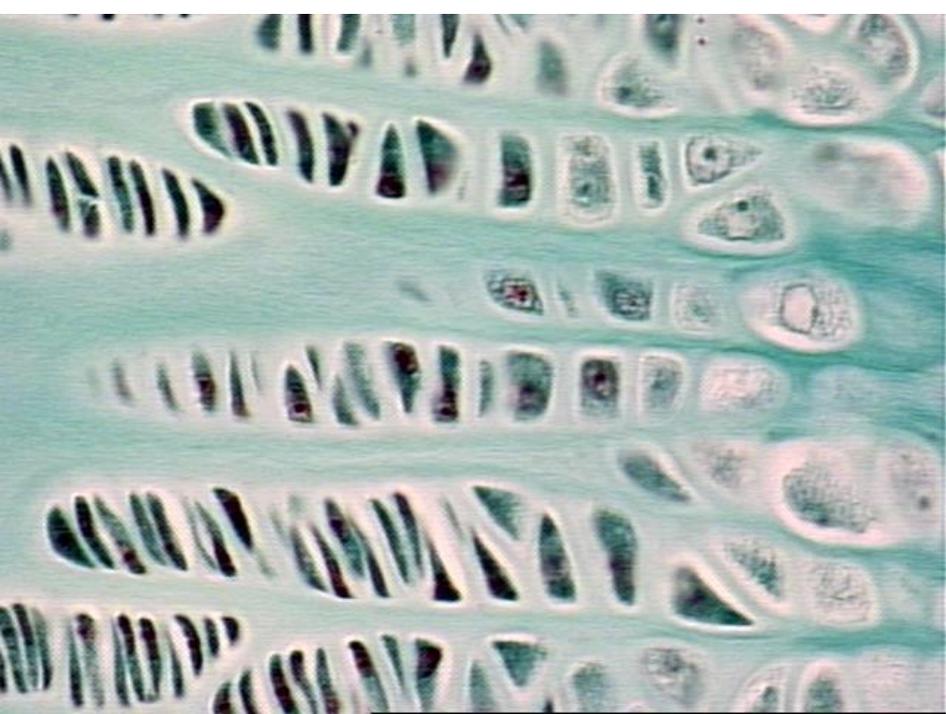
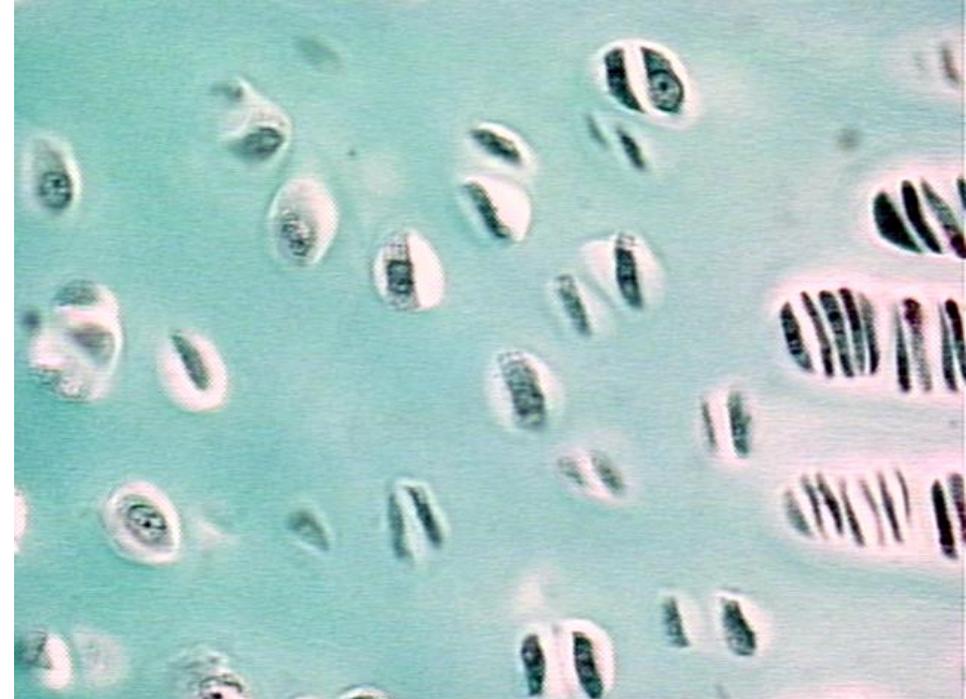
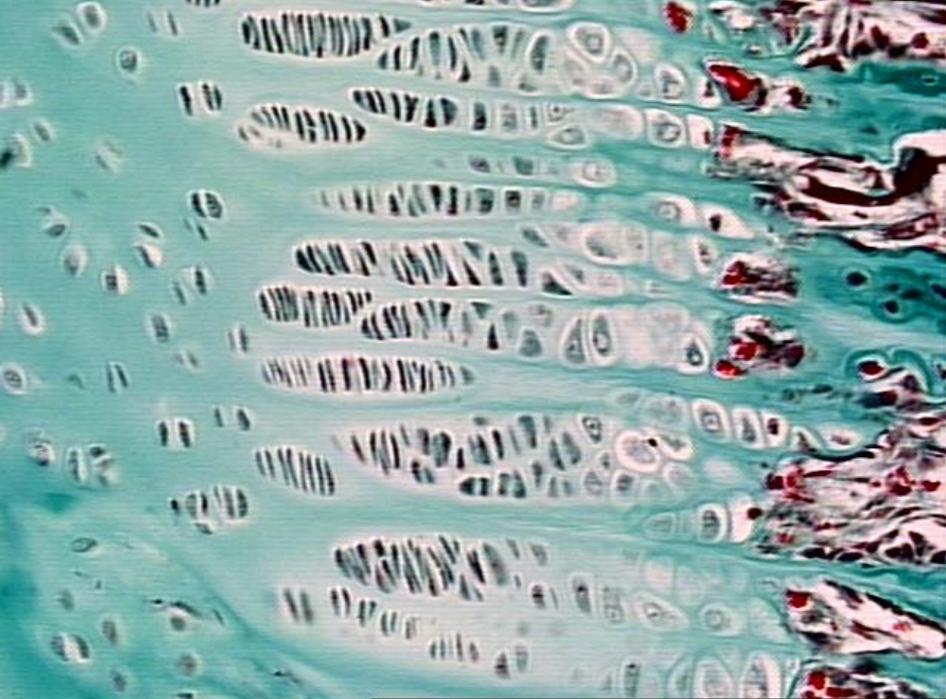
Ossificação Endocondral

- Início sobre peça de cartilagem hialina
 - Molde
 - Epífise e diáfise
 - Formação de ossos curtos e longos
- Substituição de tecidos
 - Cartilaginoso → Ósseo
- Hipertrofia e apoptose condrócitos
- Mineralização matriz cartilaginosa
- Invasão cels osteogênicas → osteoblastos
- Matriz óssea sobre matriz cartilag calcificada
- Remodelação









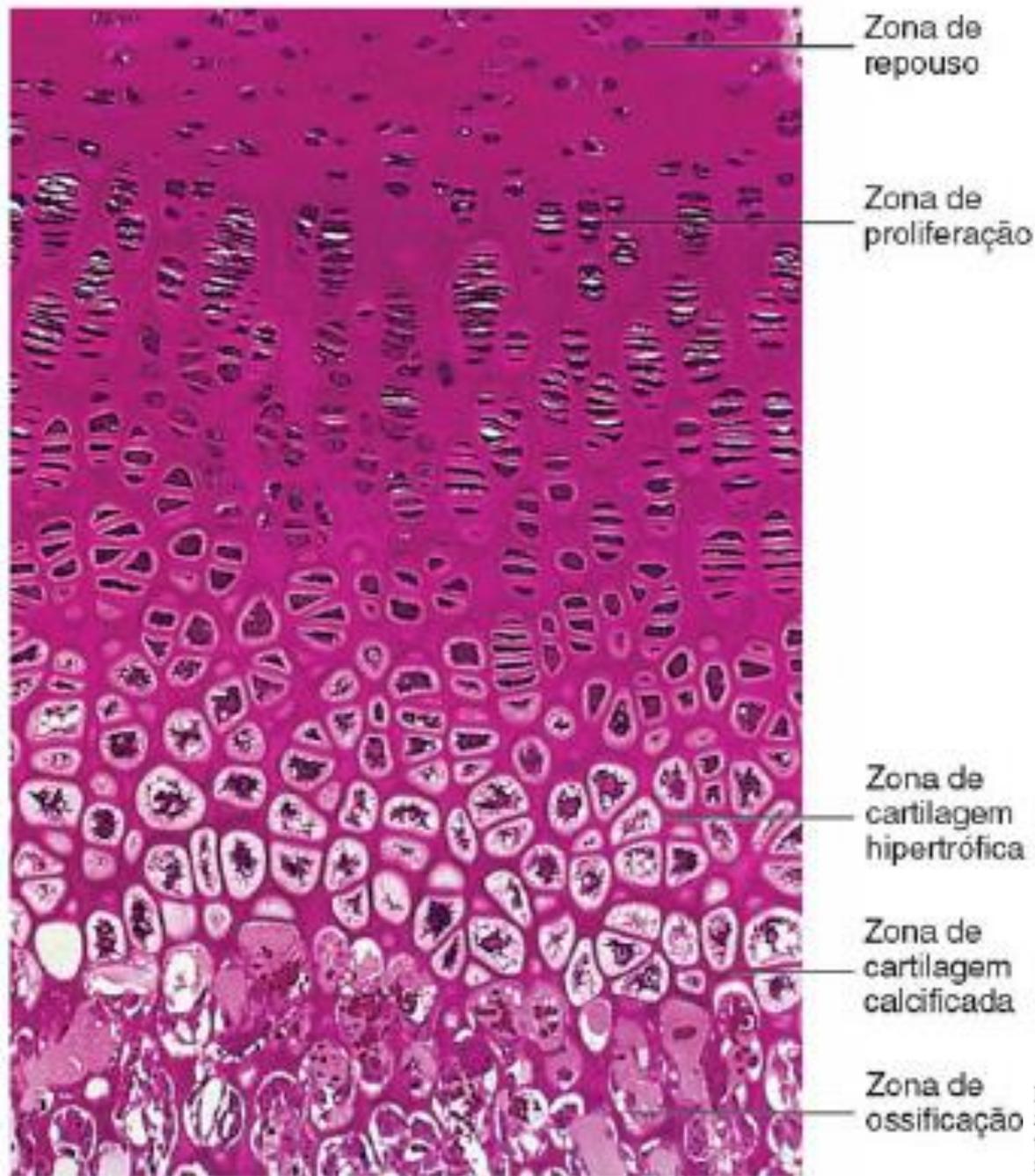
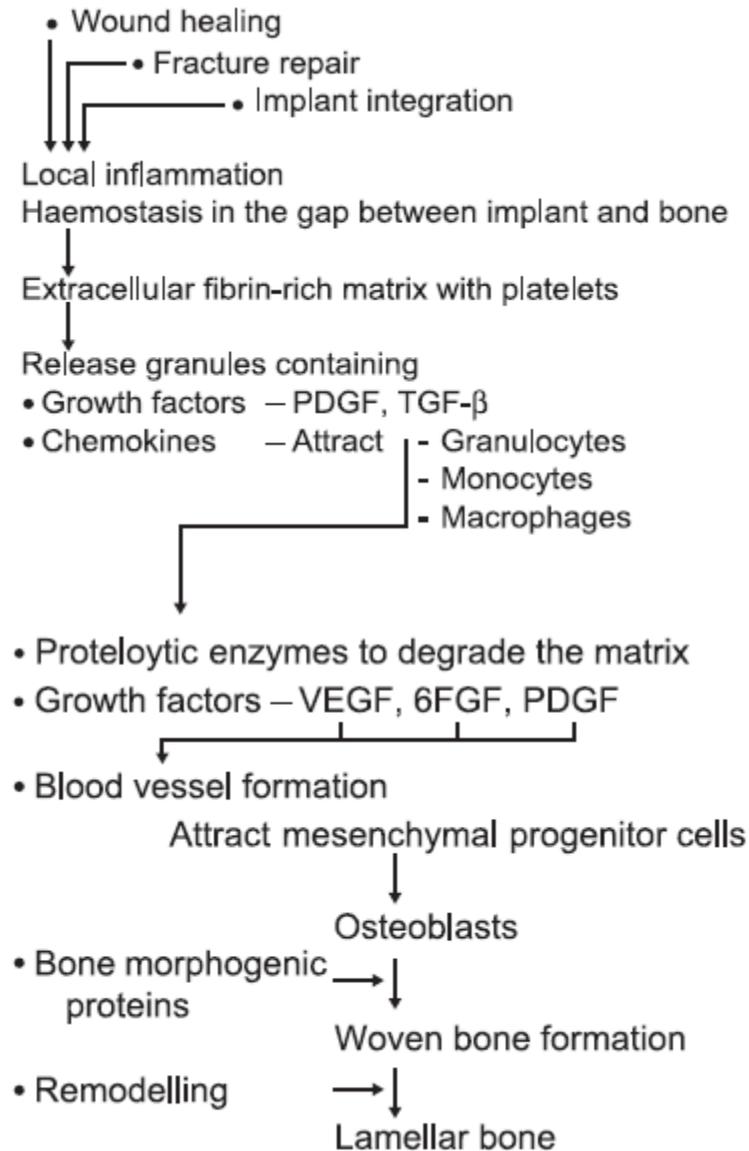


Fig. 8.16 Fotomicrografia do disco epifisário, mostrando as cinco zonas, as alterações que têm lugar na cartilagem e a formação de tecido ósseo. Pararrosanilina e azul-de-toluidina. Pequeno aumento.

Reparo Ósseo

- Formação coágulo
 - Fatores de crescimento
 - Diferenciação osteoblastos
 - Periósteo: fonte cels osteoprogenitoras
 - Angiogênese
 - Ramificação vasos sanguíneos periósteo
 - Restos celulares e MEC
 - Removidos por macrófagos
- Calo ósseo (colar ósseo)
 - Tecido ósseo primário
 - Remodelação: tecido ósseo lamelar



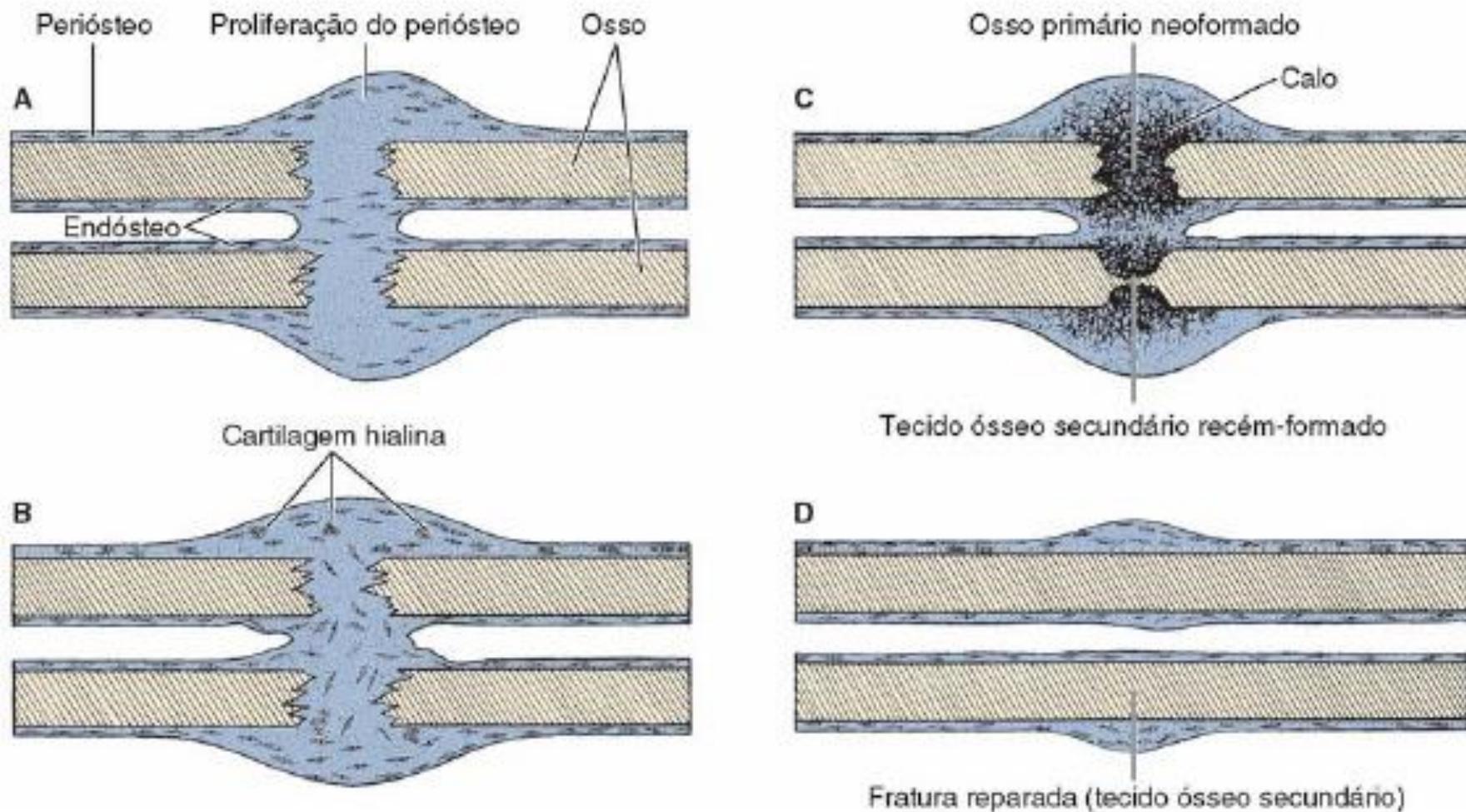


Fig. 8.21 Desenhos esquemáticos mostrando o processo de reparação da fratura, por formação de novo tecido ósseo a partir do endóstio e do periosteio.

Tecido Ósseo

Obrigada!

