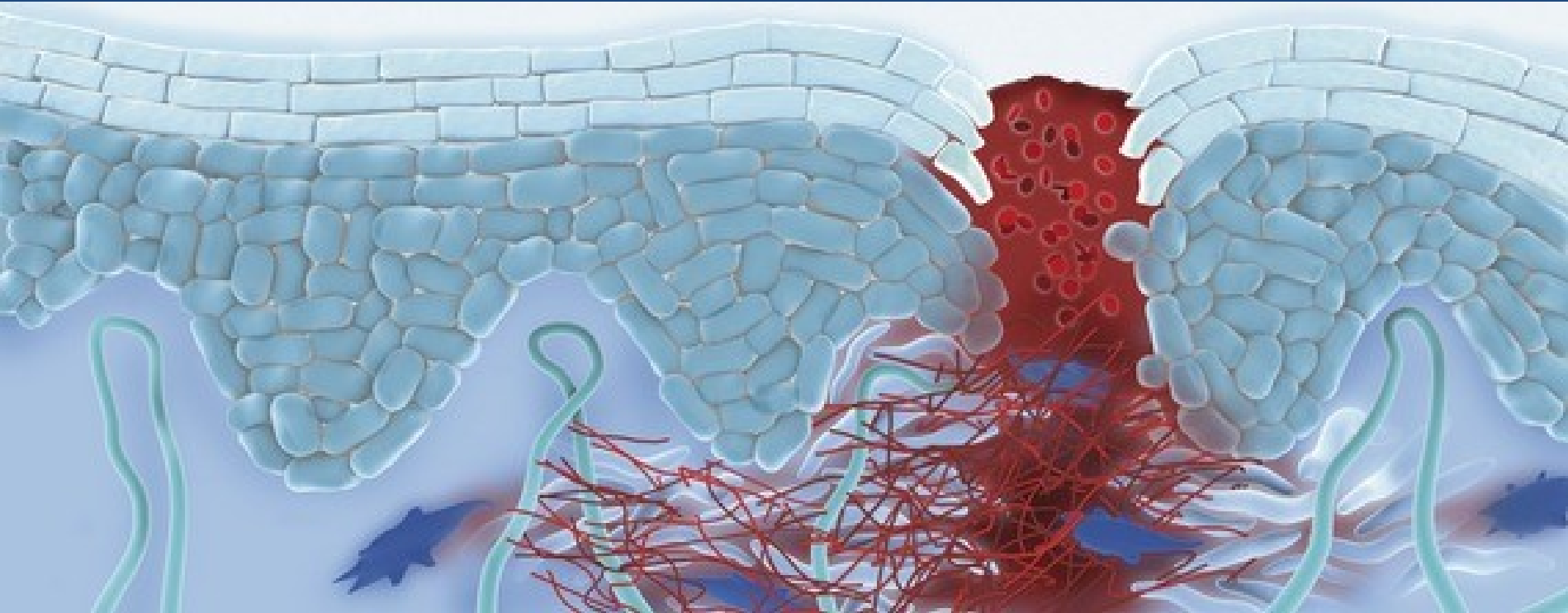


INTRODUÇÃO AO REPARO TECIDUAL



Profa Luciana Corrêa

Faculdade de Odontologia da USP

Disciplina ODE5885 – Eventos moleculares do reparo tecidual



REPARO:

Regeneração e cicatrização



Conceito de reparo tecidual

REPARAÇÃO/REPARO

HEALING/REPAIR

Restituição da integridade anatômica e funcional do tecido



REGENERAÇÃO

REGENERATION

**Restituição da integridade
anatômica e funcional do tecido tal
qual era antes do dano**

CICATRIZAÇÃO

CICATRIZATION

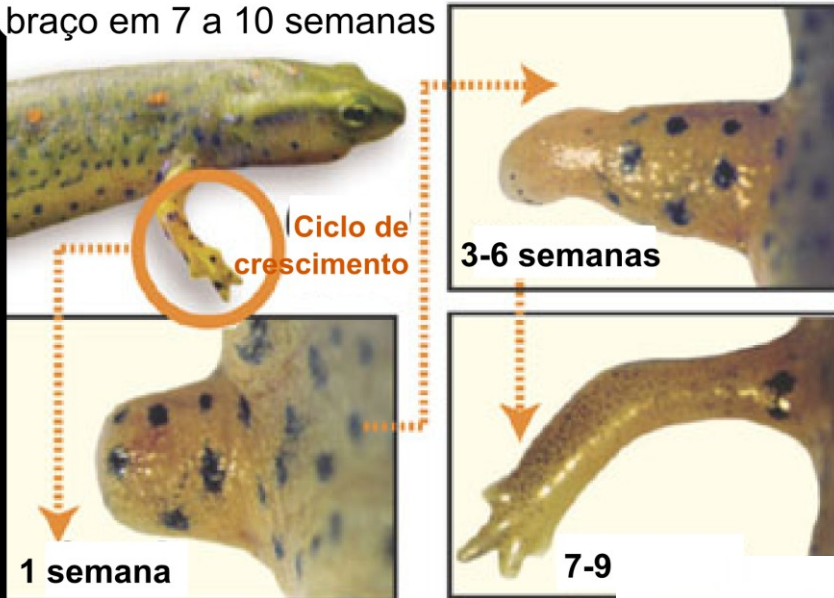
**Substituição do tecido perdido por
tecido conjuntivo denso**

Regeneração ou Cicatrização



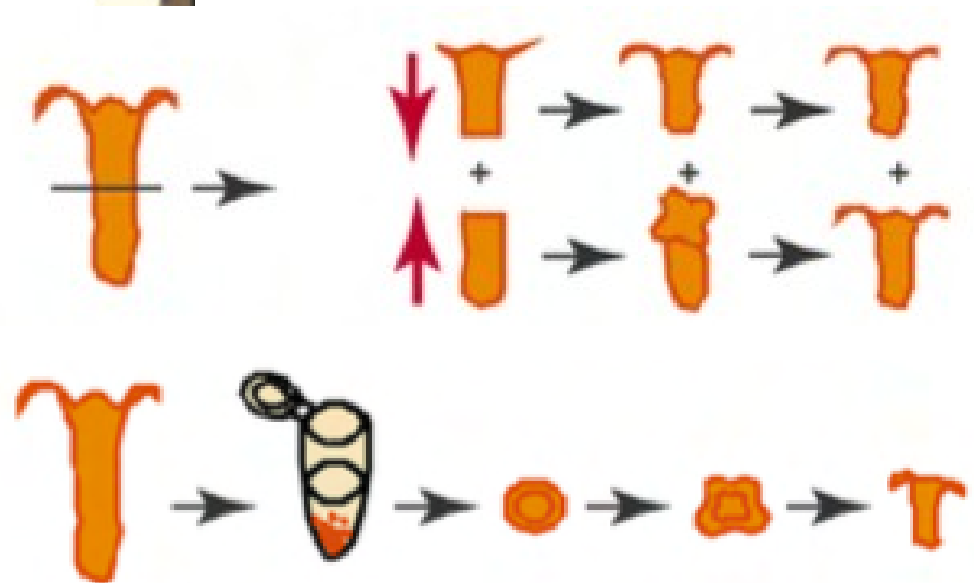
Regeneração de um braço

Uma salamandra pode regenerar um braço em 7 a 10 semanas



Regeneração na natureza

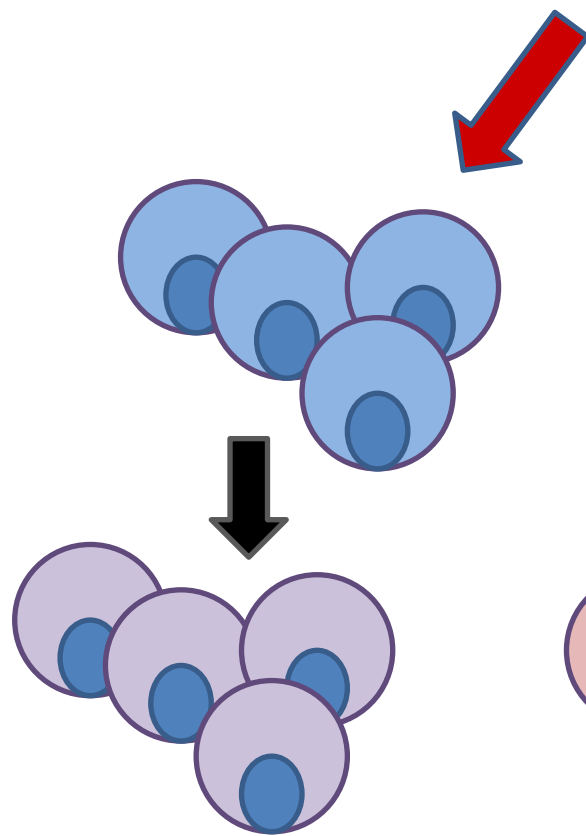
Uma hidra pode ser cortada ao meio e originar duas novas hidras, ou ainda ser centrifugada e originar uma nova hidra



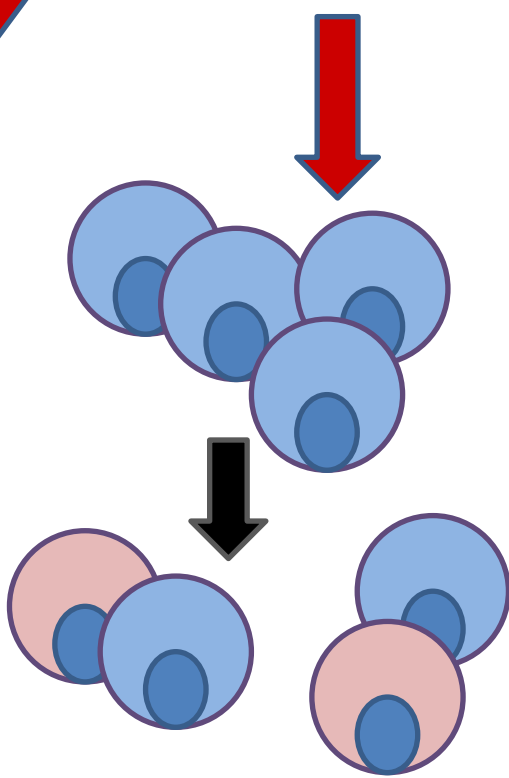


Regeneração tecidual

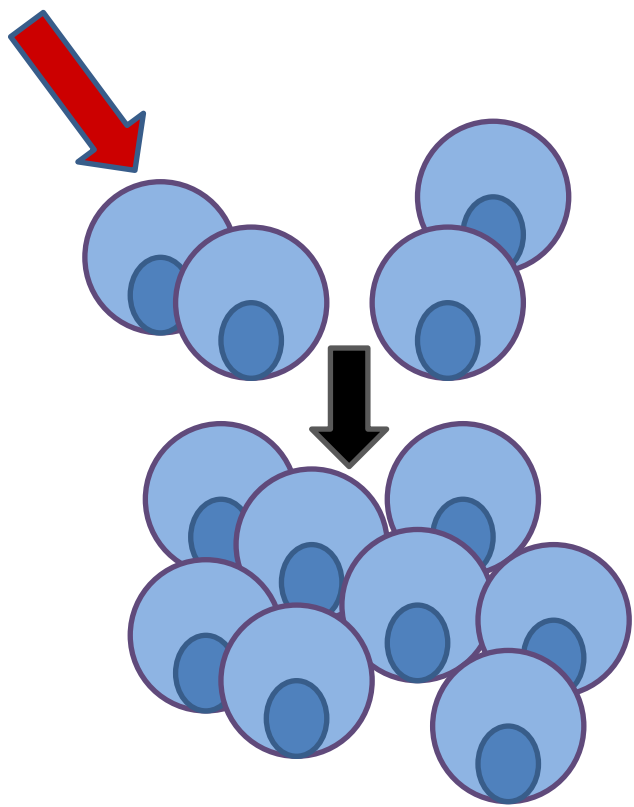
3 formas de regeneração



Conjunto de células se desdiferencia e origina massa de células com nova função
Ex. Regeneração de membro na salamandra



Células-tronco em centros de crescimento se diferenciam e se reorganizam em um novo ser
Ex. Reconstrução das hidras



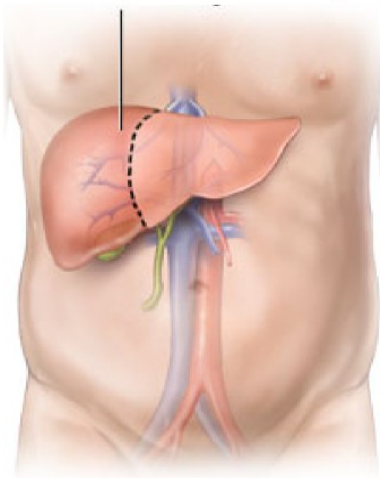
Células adultas se dividem e originam uma nova massa tecidual (regeneração compensatória)
Ex. Regeneração hepática após transplante



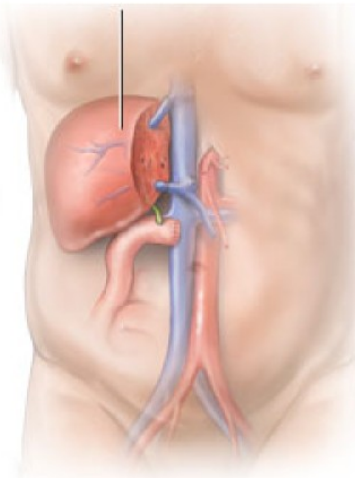
Mito de Prometeu –
conhecimento dos
gregos na Antigüidade
quanto à capacidade
regenerativa do fígado

Regeneração hepática

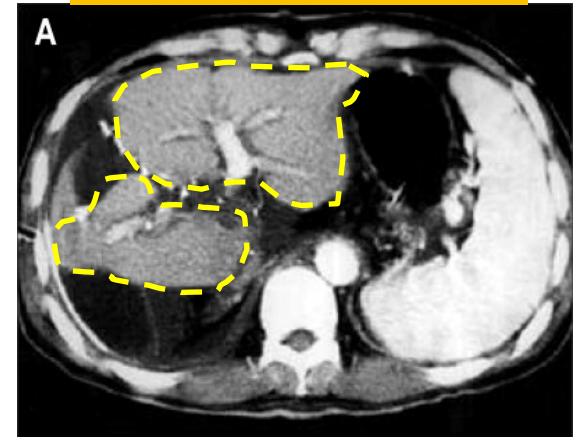
Porção do fígado do doador
para ser transplantado no receptor



Porção do fígado transplantada
no receptor



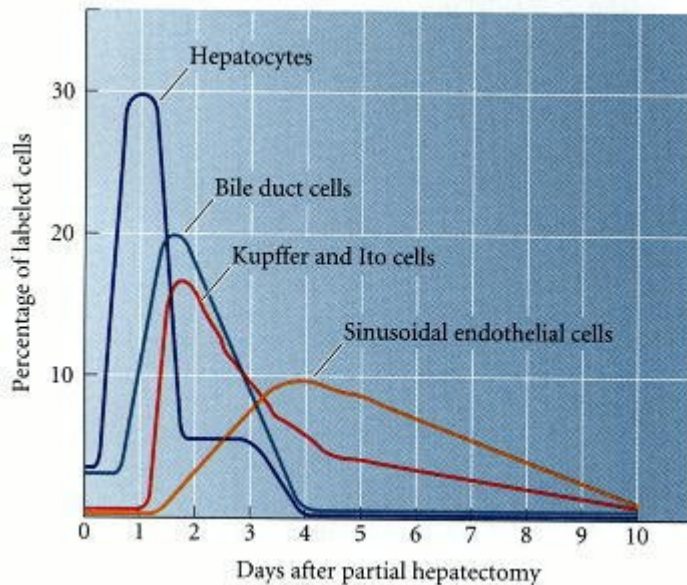
5 dias após o
transplante de
duas secções
de fígado



2 semanas após
o transplante



2 meses após o
transplante; o
fígado adquiriu sua
morfologia normal

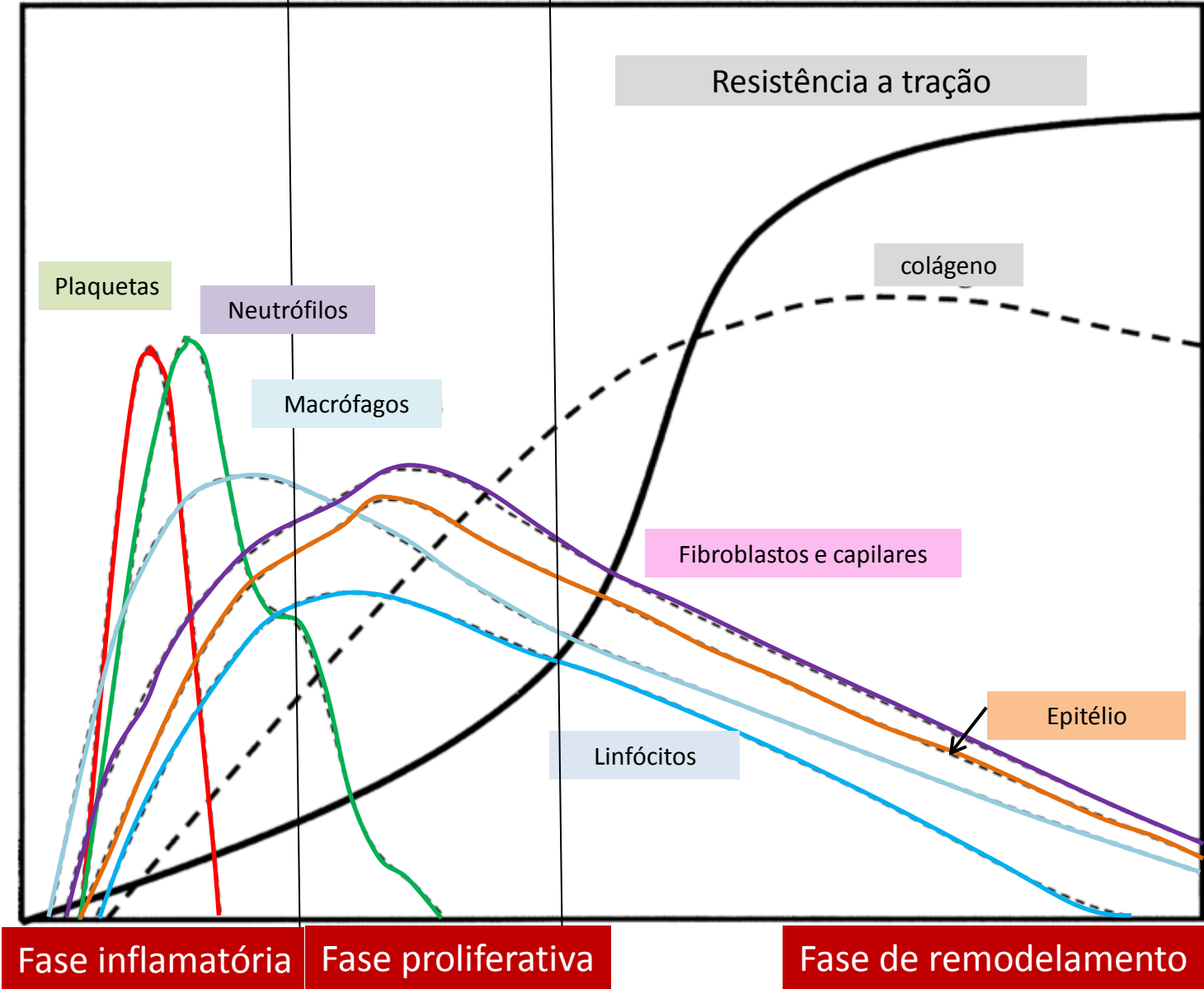




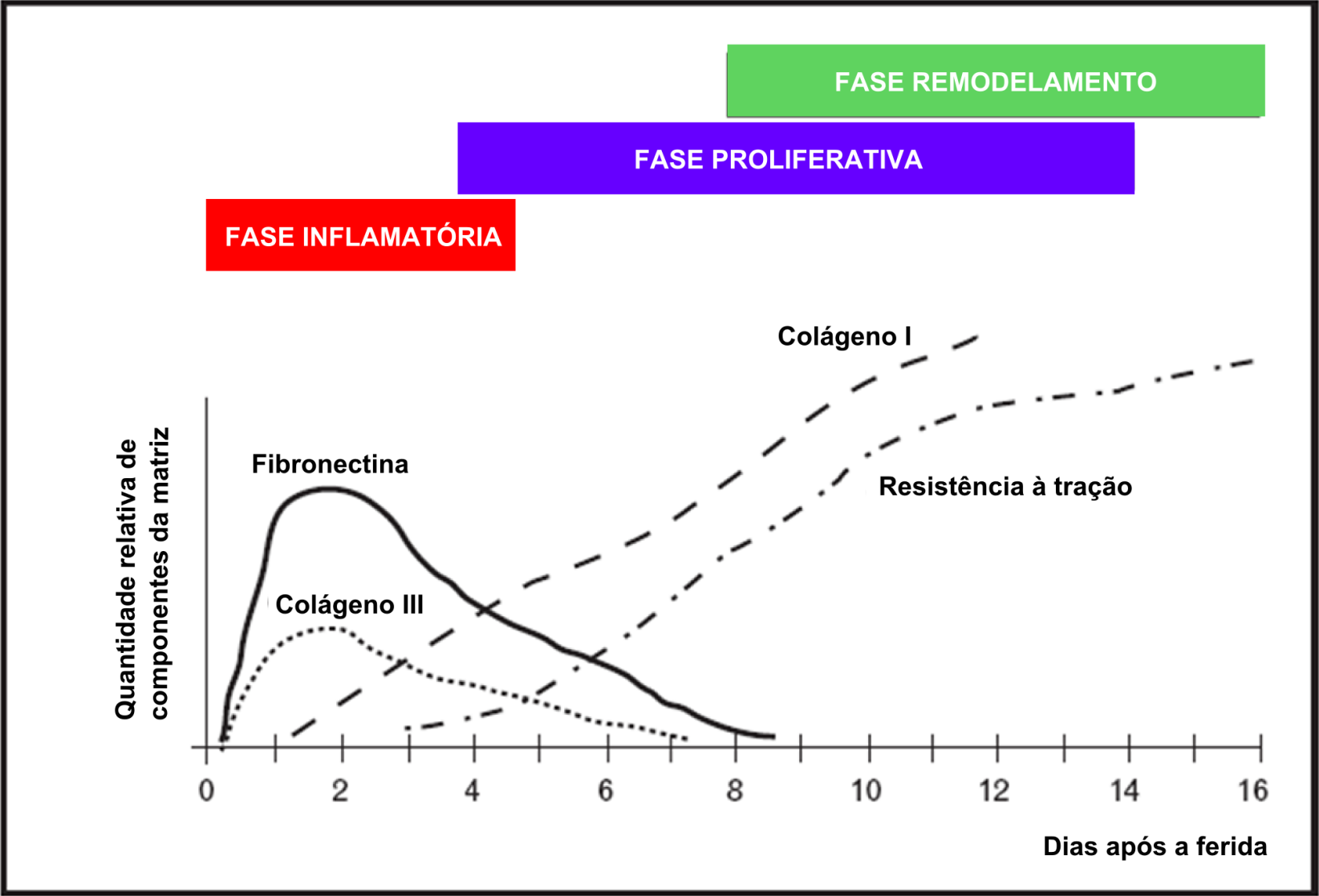
FASES DO REPARO TECIDUAL



Fases do processo de reparo

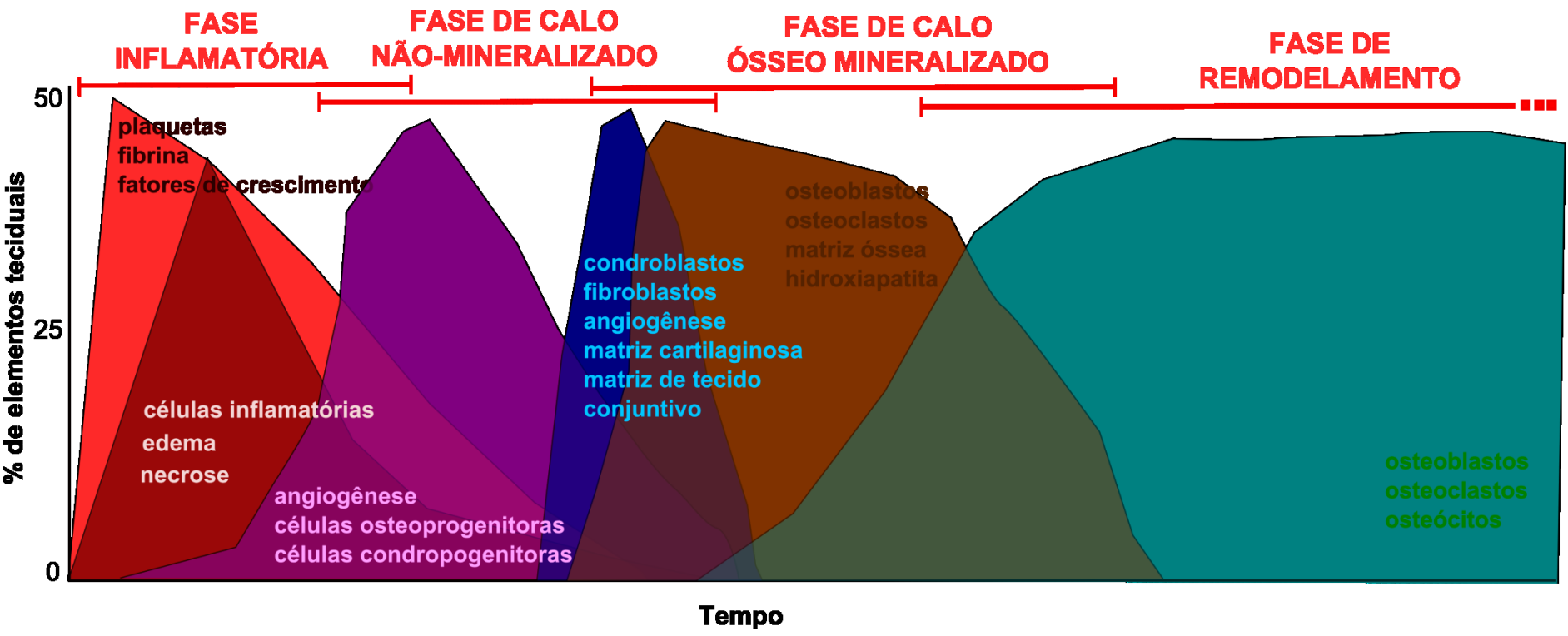


Fases do processo de reparo

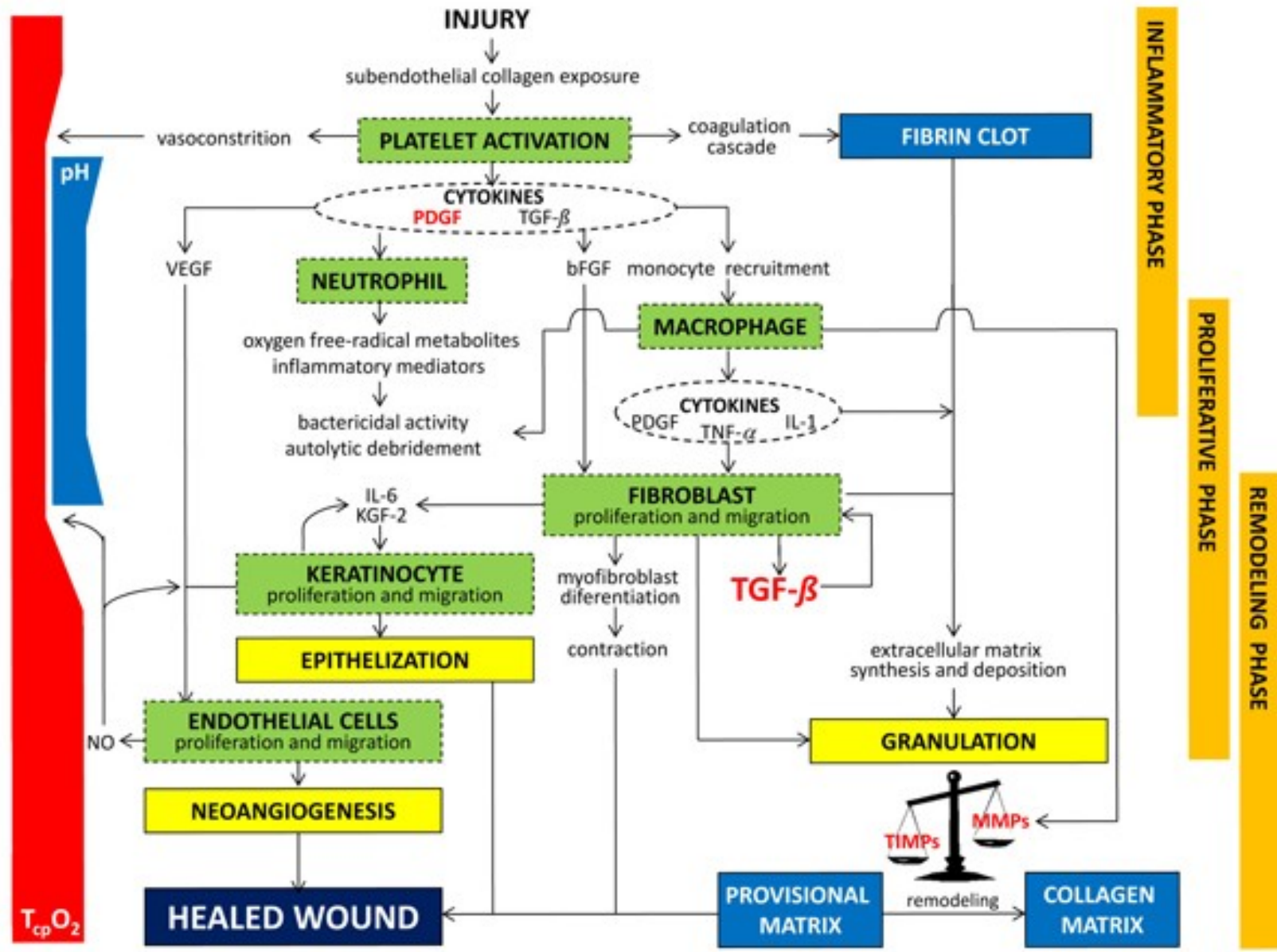


Fases do processo de reparo no tecido ósseo

Modelo de 4 estágios de reparo



Principais eventos do processo de reparo em pele e mucosa



Fase inflamatória

Vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular

Aminas vasoativas – histamina, bradicina

Eicosanóides – prostaglandina, leucotrienos

Quimiotaxia

Eicosanóides – prostaglandina

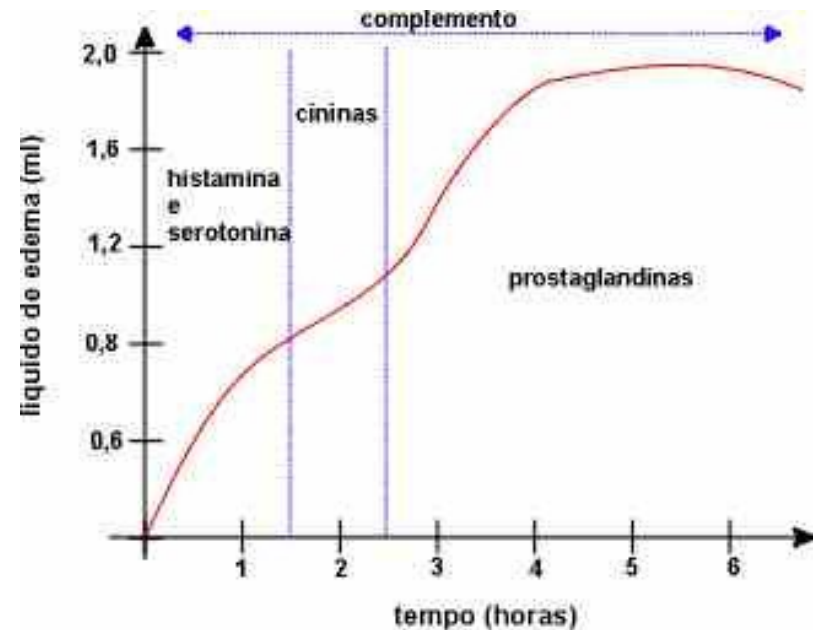
Subprodutos da coagulação – fibrinopéptides

Substâncias derivadas de bactérias – LPS

Quimiocinas

Exsudação celular

Citocinas – IL1 β , TNF- α , IFN- γ , IL-8, MCP-1



Fase inflamatória

Componentes dinâmicos da fase inflamatória

- Substâncias quimiotáticas derivadas da coagulação (fibrinopéptides, trombina)
- Quimiocinas (MCP, MIP, RANTES)
- Fatores de crescimento (TNF- α , IL-1, IL-8, PDGF, TGF- β)
- Eicosanóides (prostaglandina, leucotrienos)
- Fragmentos da matriz extracelular (fibronectina, elastina)
- Espécies reativas de oxigênio
- Óxido nítrico
- Substâncias quimiotáticas derivadas de bactérias

Componentes determinantes da resolução da fase inflamatória

- Reconstituição da permeabilidade normal dos vasos
- Citocinas anti-inflamatórias (IL-10, TGF- β , IL-1ra)
- Mediadores de apoptose (CD44, caspases)
- Fatores de transcrição (Nrf2, NFkB)
- Diminuição da ativação de receptores
- Proteólise de quimiocinas
- Drenagem linfática



Fase proliferativa

Reepitelização

Fibrogênese

Angiogênese

Formação do tecido de granulação



Fase de remodelamento

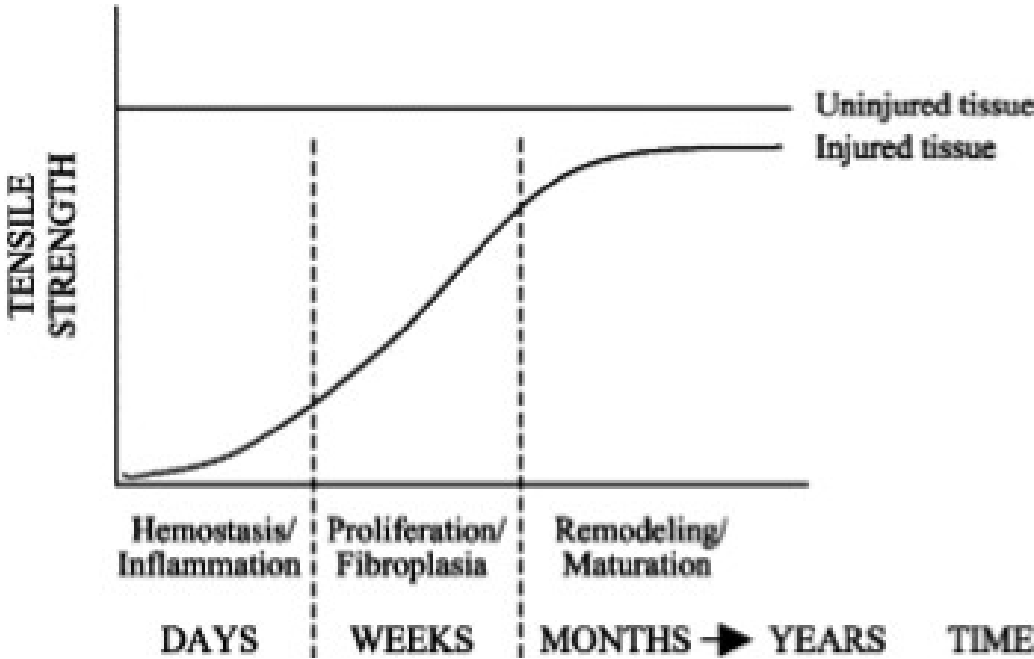
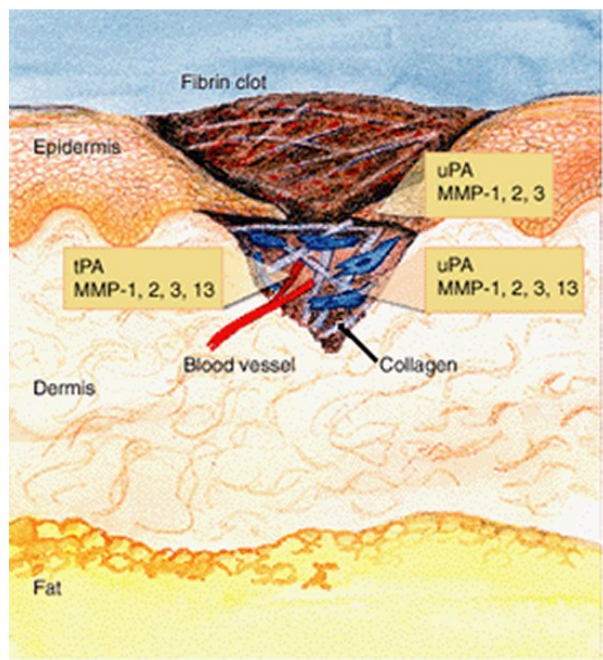
Contração tecidual

Redistribuição dos tecidos neoformados

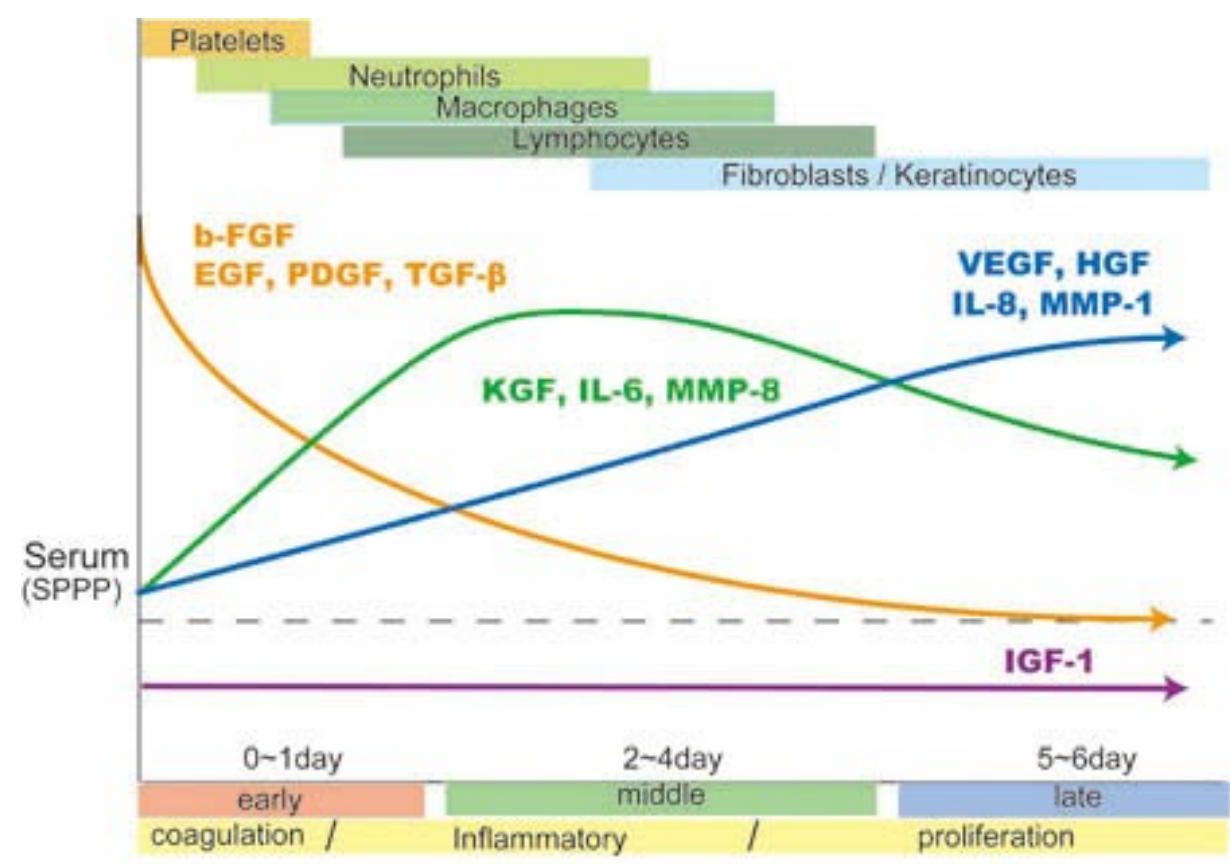
Ação de miofibroblastos e mastócitos

Ação de metaloproteinases

Recuperação das propriedades mecânicas teciduais



Fatores solúveis presentes em fluido de ferida em reparo





Regeneração epitelial na mucosa bucal



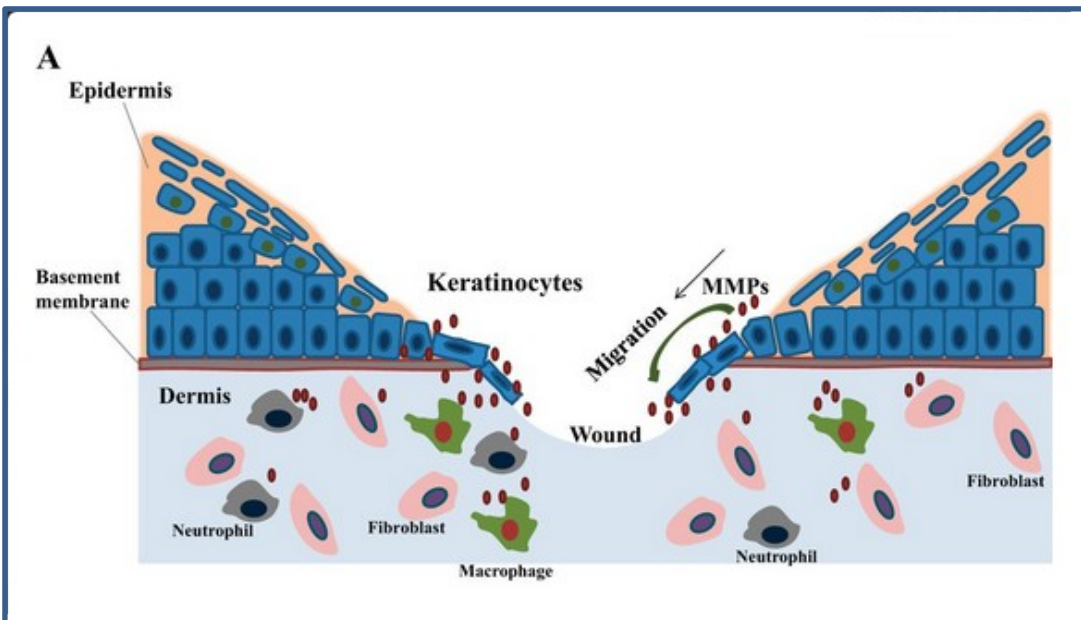
Regeneração epitelial

Processo de recuperação da extensão contínua e integral do epitélio, bem como de sua espessura, restituindo-se as propriedades de barreira de defesa contra agentes externos

Inicia na fase inflamatória

Tem pico na fase proliferativa

Recuperação das propriedades de barreira mecânica na fase de remodelamento



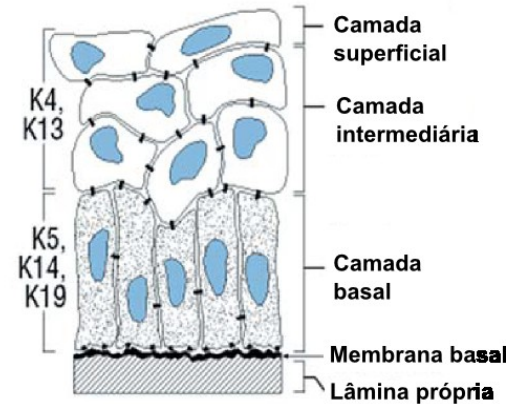
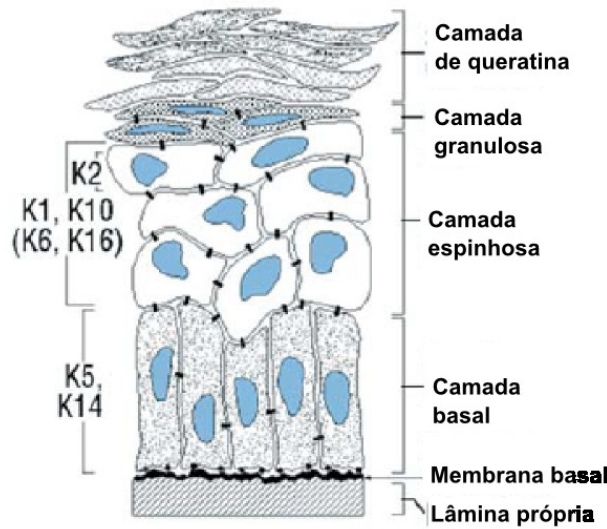
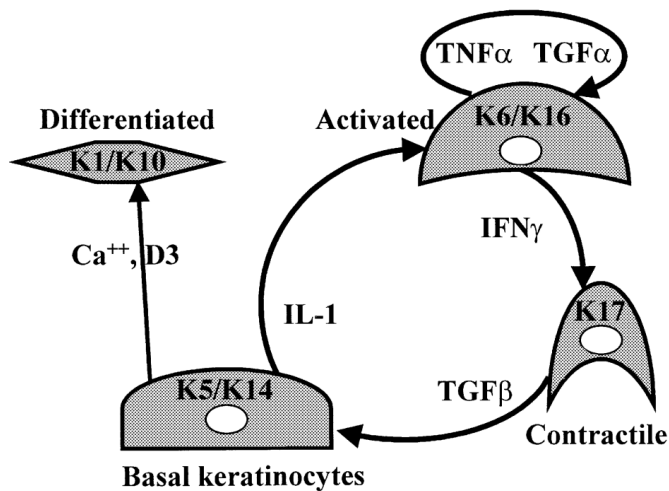
Esse processo depende:

- Da sinalização de fibroblastos e macrófagos para proliferação
- Da presença de tecido de granulação
- Da perda de coesão entre os queratinócitos
- Da aquisição de capacidade de migração (transição epitelial-mesenquimal)

Regeneração epitelial

Ativação e iniciação

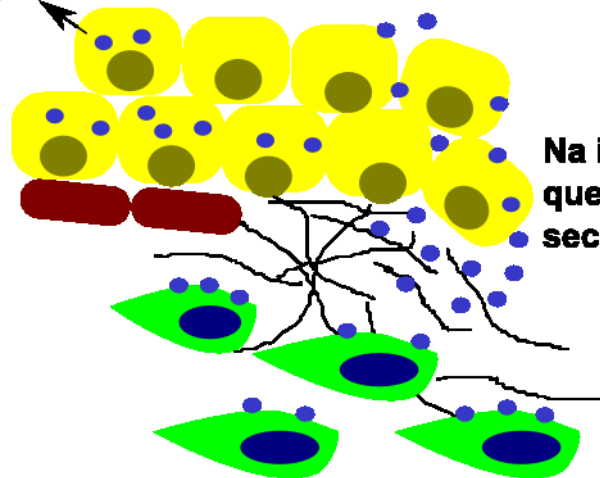
- Iniciada pela presença da IL-1; depende de TGF- α , TGF- β e EGF
- Os queratinócitos basais e suprabasais migram para o local da ferida por intermédio de lamelopódios e filopódios
- Há contração de citoqueratinas, que ficam ao redor do núcleo
- Há perda de coesão entre as células



Regeneração epitelial

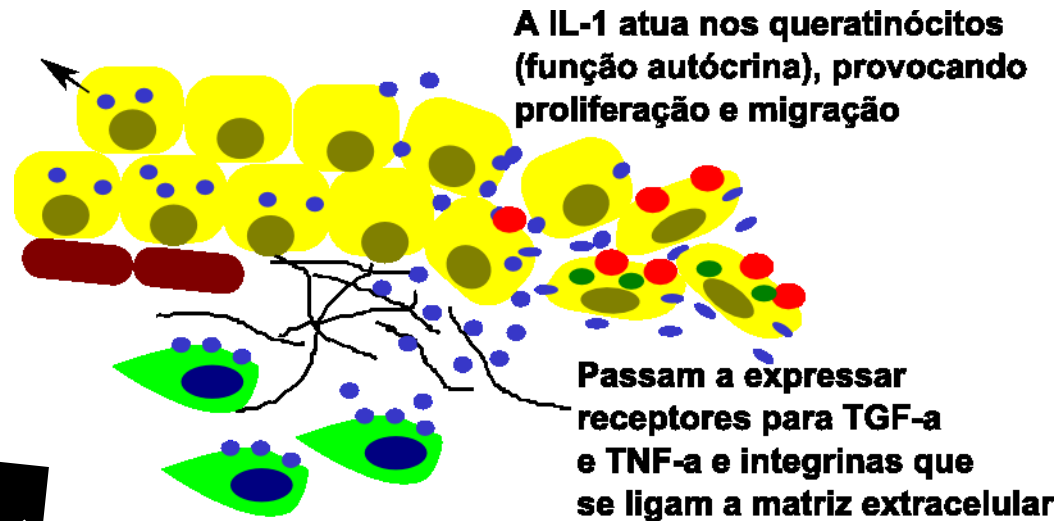
Ativação e iniciação

Na homeostase, a IL-1 fica sequestrada no citoplasma do queratinócito



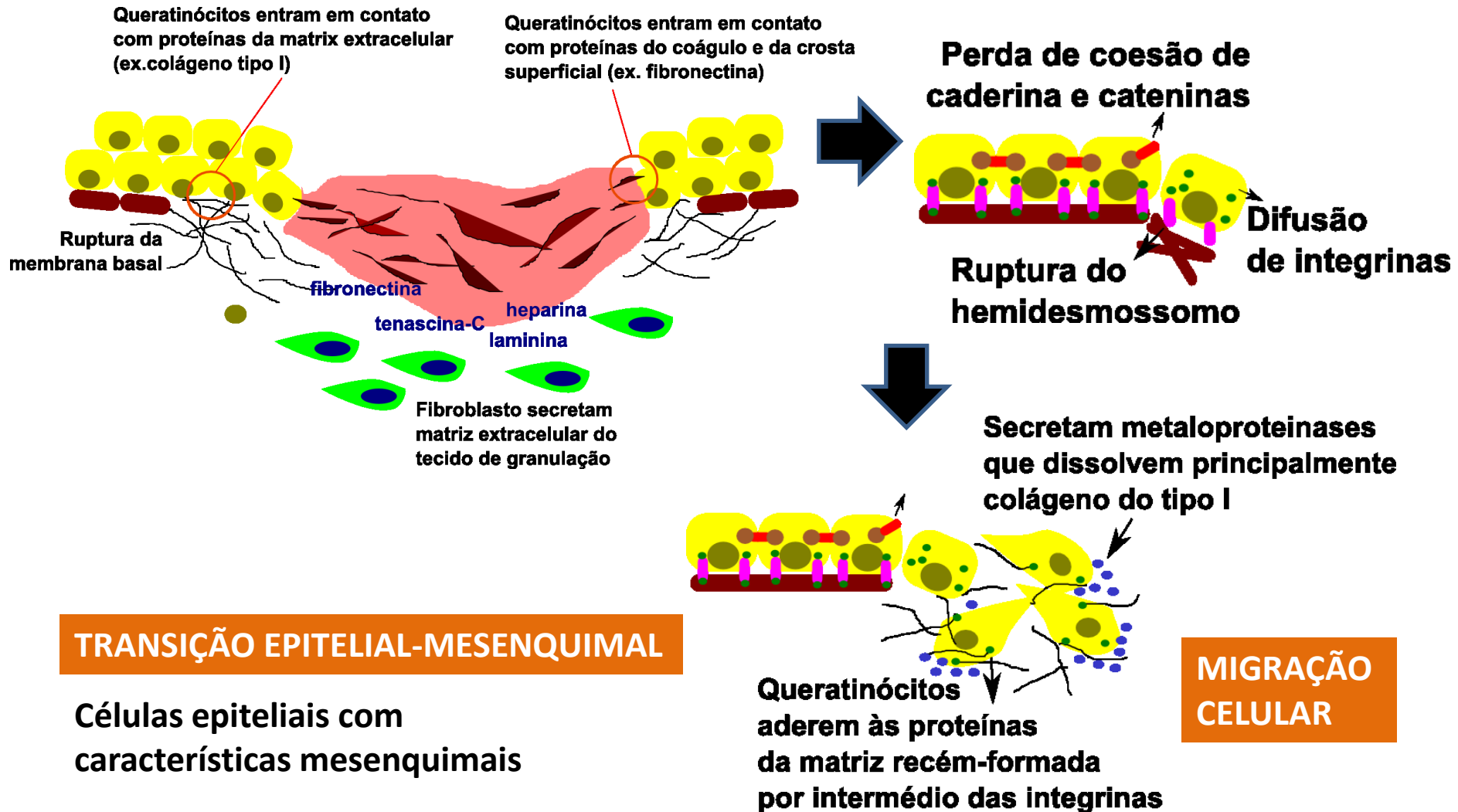
Na injúria, o queratinócito secreta IL-1

A IL-1 ativa fibroblastos, que proliferam e secretam matriz extracelular



Regeneração epitelial

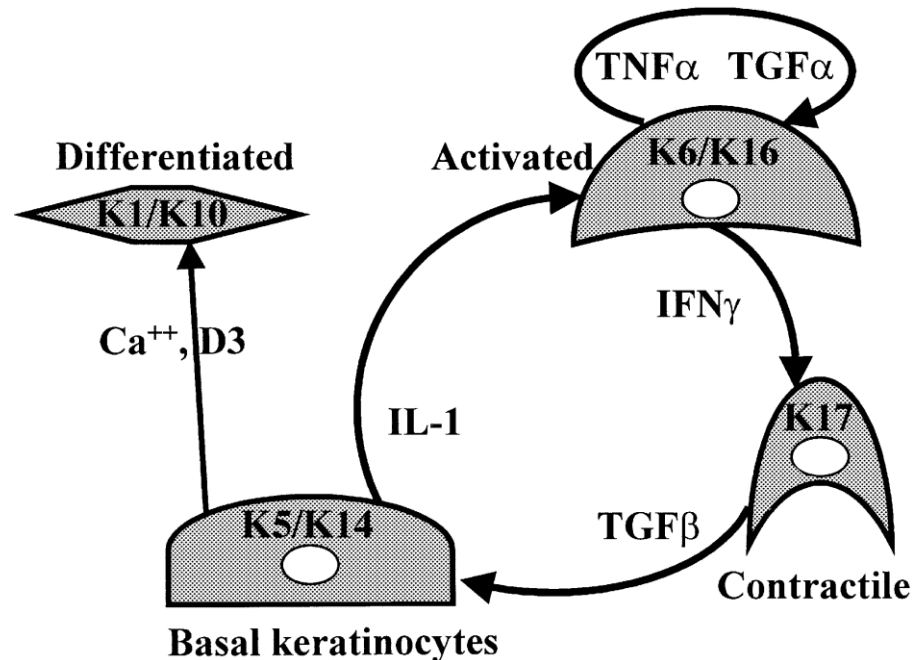
Ativação e iniciação



Regeneração epitelial

Finalização ou parada

- Ocorre parada da migração por inibição por contato
- Há restabelecimento da adesão intercelular
- Há contração dos queratinócitos devido a $\text{IFN}\gamma$
- Os queratinócitos podem expressar CK17 nessa fase





Obrigada!

