



Biologia do desenvolvimento cartilaginoso e ósseo de frangos de corte

Biology of cartilaginous and bone development in broilers

RESUMO

Na avicultura comercial o desenvolvimento dos sistemas ósseo e cartilaginoso de frangos de corte é fator importante para o sucesso financeiro da atividade, pois possui correlação direta com o desenvolvimento de problemas locomotores, que resultam em queda no desempenho das aves. Devido a vasta importância do tema para a avicultura, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão de literatura sobre o tema, com informações relevantes e atualizadas sobre o desenvolvimento ósseo e cartilaginoso das aves. A avicultura industrial é um dos mais relevantes e sólidos setores da produção animal, caracterizada por uma evolução contínua em seus diversos segmentos. Entre os fatores que contribuem para a eficiência da produção avícola, o desenvolvimento ósseo e cartilaginoso das aves tem desempenhado importante papel, com intensa busca para que as aves não sofram de problemas locomotores durante sua criação. Conclui-se que o conhecimento dos processos anabólicos da cartilagem e dos ossos, que envolvem a síntese de proteoglicanos, colágeno e proliferação de condrócitos, é imprescindível para compreender a biologia do desenvolvimento destes sistemas e evitar o surgimento de problemas locomotores.

Palavras-chave: Cartilagem; Deformidades; Enfermidade; Osso.

ABSTRACT

In commercial poultry, the development of bone and cartilaginous systems in broilers are important factors for the financial success of the activity, as they have a direct correlation with the development of locomotor problems, which result in a drop in bird performance. Due to the vast importance of the subject for poultry farming, the objective of this work was to develop a literature review on the subject, with relevant and up-to-date information on the bone and cartilaginous development of birds. Industrial poultry is one of the most relevant and solid sectors of animal production, characterized by continuous evolution in its various segments. Among the factors that contribute to the efficiency of poultry production, the bone and cartilaginous development of the birds has played an important role, with an intense search for the birds not to suffer from locomotor problems during their creation. It is concluded that knowledge of the anabolic processes of cartilage and bones, which involve the synthesis of proteoglycans, collagen and proliferation of chondrocytes, is essential to understand the biology of the development of these systems and to avoid the appearance of locomotor problems.

Keywords: Cartilage; Deformities; Illness; Bone.

J. M. S. Martins

<https://orcid.org/0000-0002-3360-9491>
Departamento de Agricultura e Ciências Naturais,
Universidade do Estado de Minas Gerais, Ituiutaba,
MG, Brasil

S. Sgavioli*

<https://orcid.org/0000-0003-1156-2386>
Programa de Mestrado em Produção Animal,
Universidade Brasil, Descalvado, SP, Brasil

L. S. B. Adorno

<https://orcid.org/0000-0002-3927-3298>
Graduação em Medicina Veterinária, Universidade
Brasil, Descalvado, SP, Brasil

M. B. Café

<https://orcid.org/0000-0002-1478-8009>
Departamento de Ciência Animal, Universidade
Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

*Autor correspondente



1 Introdução

Os avanços tecnológicos em nutrição e melhoramento genético que implicaram no incremento da velocidade de crescimento corporal e de deposição de carne dos frangos de corte, deram origem a distúrbios metabólicos relacionados ao desenvolvimento dos sistemas das aves. São parte desses distúrbios as enfermidades de locomoção (NÄÄS et al., 2012), que resultam em queda no desempenho e bem-estar das aves e prejuízos no sistema de produção.

As enfermidades de locomoção afetam não somente o desempenho e a eficiência econômica, mas também o bem-estar. Aves com problemas locomotores são privadas totalmente, ou parcialmente, das liberdades comportamental, sanitária, ambiental, psicológica e fisiológica, descritas nas regras do bem-estar animal. Assim sendo, sentem dores e desconforto físico, não conseguem expressar padrões de comportamento normais e por apresentarem dificuldade de locomoção, reduzem o deslocamento em direção ao comedouro e bebedouro, e, conseqüentemente, passam fome e sede (NÄÄS et al., 2009; WEEKS et al., 2000).

Tanto a cartilagem articular, como a epifisária são de extrema importância para o desenvolvimento do sistema cartilaginoso das aves. A cartilagem articular reveste as superfícies articulares dos ossos, protegendo-os contra atritos e lesões. Além disso, absorve, distribui e transmite as forças compressivas incidentes sobre ela (GOFF, 2017), ela persistirá por toda a vida do animal e não contribui para a formação do tecido ósseo (ABRAHAMSOHN, 2017). Já a cartilagem epifisária, também chamada de placa (disco) de crescimento, é responsável pelo crescimento longitudinal dos ossos longos e está localizada entre a epífise e a diáfise (DELGADO-MARTOS et al., 2013; GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017; PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002). A cartilagem hialina é constituída por condrócitos dispersos em uma matriz extracelular abundante, de aspecto homogêneo e translúcido, formada por matriz orgânica e fluido intersticial (EURELL; SICKLE; SICKLE, 2012; PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002).

O crescimento da cartilagem é particularmente importante no embrião, no qual existem modelos de cartilagem para todos os tecidos que finalmente irão se transformar em osso no animal. O crescimento também continua no animal adulto, embora em um ritmo mais lento (GOFF, 2017). O crescimento da cartilagem deve-se a dois processos: o crescimento intersticial, por divisão mitótica dos condrócitos preexistentes; e o crescimento aposicional, que se faz a partir das células do pericôndrio (EURELL; SICKLE; SICKLE, 2012; GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017). Em ambos, os novos condrócitos formados produzem fibrilas colágenas, proteoglicanos e glicoproteínas e à medida que a matriz se torna mais rígida, o crescimento intersticial deixa de ser viável e a cartilagem passa a crescer somente por aposição (ABRAHAMSOHN, 2017).

Outro sistema importante para o desenvolvimento das aves é o ósseo, pois é responsável pela



proteção mecânica de tecidos, órgãos e sustentação da musculatura, já que seu crescimento e desenvolvimento estão intrinsecamente associados ao crescimento corporal (ABRAHAMSOHN, 2017; PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017). Segundo Pizauro Junior; Santos; Gonçalves (2017), o aumento da taxa de crescimento de componentes do corpo, sem que aconteça um aumento compensatório do tecido ósseo, pode levar ao desenvolvimento de doenças esqueléticas em frangos de corte.

Portanto, o conhecimento e a atualização dos processos envolvidos no desenvolvimento cartilaginoso e ósseo de frangos de corte é uma estratégia promissora para a prevenção de enfermidades locomotoras e deve ser revisto sempre que necessário.

2 Estado da Arte do Assunto

Morfofisiologia da cartilagem articular e epifisária

O tecido cartilaginoso é um tipo especializado de tecido conjuntivo, aneural, avascular, alinfático e de resistência rígida. Conforme as diversas necessidades funcionais do organismo, as cartilagens se diferenciam pela constituição da matriz em três tipos: hialina, elástica e fibrosa (EURELL; SICKLE, 2012; GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017).

A cartilagem hialina forma a maior parte da cartilagem nos animais e está envolvida em grande parte das patologias, além disso, forma o primeiro esqueleto do embrião, por meio da ossificação endocondral. No animal adulto é encontrada nas extremidades ventrais das costelas, dentro dos anéis da traqueia, na laringe e nas superfícies articulares dos ossos longos (EURELL; SICKLE, 2012; GOFF, 2017). Os ossos longos das aves em crescimento contêm dois tipos de cartilagem hialina, incluindo a cartilagem articular e a placa de crescimento ou disco epifisário (NAKANO; OZIMEK; BETTI, 2012).

Apesar da sua concentração relativamente baixa, os condrócitos são responsáveis pela secreção dos constituintes da matriz extracelular, que conferem à cartilagem as suas propriedades mecânicas únicas e permitem-lhe o desempenho da sua função (GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017). Os condrócitos são originados de células condroblásticas, estão localizados dentro de lacunas da matriz extracelular e variam de tamanho na cartilagem hialina madura. Aqueles que se situam próximos à superfície da cartilagem são pequenos e suas lacunas são elípticas, com eixos longitudinais paralelos à superfície. Profundamente na cartilagem, as células são maiores e mais poliédricas. As lacunas apresentam números distintos de condrócitos, que quando multicelulares são denominadas de grupos isógenos (EURELL; SICKLE, 2012). Achados recentes indicam que a cartilagem hialina ainda apresenta condroclastos, que são células multinucleadas, semelhantes aos osteoclastos nos ossos e



são capazes de reabsorver a matriz cartilaginosa (KNOWLES et al., 2012).

Os condrócitos sofrem a ação reguladora de mediadores pró-catabólicos (citocinas) e pró-anabólicos (fatores de crescimento) que, por meio de liberação parácrina e/ou autócrina, podem promover junto ao condrócito a ativação de mecanismos para a degradação tecidual, mediada por enzimas e seus inibidores, e para regeneração da cartilagem, via multiplicação celular e síntese dos elementos da matriz, que garantem adequada homeostase tecidual às necessidades biomecânicas (VELOSA; TEODORO; YOSHINARI, 2003). Young et al. (2017) demonstraram que nos condrócitos, a compressão cíclica moderada pode promover a síntese de componentes da matriz. No entanto, condrócitos submetidos a grandes cargas estáticas reduzem o anabolismo e aumentam a degradação da matriz e o estresse oxidativo.

A matriz extracelular da cartilagem hialina é formada, em 40% do seu peso, por fibrilas de colágeno, associadas ao ácido hialurônico, proteoglicanos e glicoproteínas (EURELL; SICKLE, 2012; ABRAHAMSOHN, 2017), que proporcionam um arcabouço físico para a sustentação da estrutura tecidual, determinando a hidratação e, conseqüentemente, o volume do tecido, criando espaços para o transporte de moléculas, a organização dinâmica e a resistência às forças de compressão (ABRAHAMSOHN, 2017). Quanto ao fluido intersticial, a água é o seu principal constituinte, correspondendo de 60 a 80% do peso total, sendo que a maior parte desta está ligada aos glicosaminoglicanos, o que dá consistência de gel rígido à matriz (ESPANHA, 2010).

O colágeno é a macromolécula mais abundante da matriz da cartilagem hialina, sendo predominante o colágeno do tipo II (EURELL; SICKLE, 2012; GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017), cujas moléculas se associam para formar fibrilas juntamente com outros tipos de colágeno. As fibrilas de colágeno do tipo II são originalmente secretadas na matriz pelos condrócitos, na forma de tropocolágeno. As fibrilas de colágeno formam um arcabouço que confere força, elasticidade e resistência, sobretudo às forças de tensão, que se exercem paralelamente à superfície cartilágnea (GOFF, 2017).

Estudo de Eyre; Brickley-Parsons; Gilmcher (1978) identificou que, com a idade, ocorrem mudanças na composição do tipo de colágeno na cartilagem articular de frangos. Diferentemente dos mamíferos, a quantidade de colágeno do tipo I nas aves, aumenta com a idade. O colágeno do tipo II é gradualmente substituído pelo tipo I, tornando-se o principal colágeno na maturidade (20 semanas de idade). Em todas as idades, o colágeno do tipo I, foi o único na zona superficial da cartilagem articular, que com o aumento da profundidade se misturou ao tipo II, e que foi predominantemente maior na cartilagem articular profunda.

Os proteoglicanos consistem em macromoléculas com uma parte central proteica, onde se ligam numerosas moléculas não ramificadas e relativamente curtas de glicosaminoglicanos sulfatados



(GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017; SOUZA; PINHAL, 2011). Os proteoglicanos podem estabelecer ligações não covalentes com uma única molécula de ácido hialurônico para formar agregados moleculares, para manter a rigidez da matriz cartilaginosa. Esses agregados de proteoglicanos ligam-se às fibrilas colágenas, formando o arcabouço macromolecular da matriz. Um dos agregados moleculares mais comuns da cartilagem hialina é o agrecano, proteoglicano formado pela associação de proteína com sulfato de condroitina e sulfato de queratano (ABRAHAMSOHN, 2017).

Como o colágeno é flexível, a consistência firme da cartilagem deve-se, principalmente, às ligações eletrostáticas entre os glicosaminoglicanos sulfatados, ao colágeno e à grande quantidade de água de solvatação das moléculas de glicosaminoglicanos que confere turbidez à matriz. O alto conteúdo de água de solvatação das moléculas de glicosaminoglicanos atua como um sistema de absorção de choques mecânicos, ou mola biomecânica, de grande significado funcional, principalmente nas cartilagens articulares (ABRAHAMSOHN, 2017).

Além dos proteoglicanos atuarem para manterem a hidratação da cartilagem e proporcionarem resiliência e resistência compressiva à cartilagem, também apresentam grande afinidade com uma variedade de ligantes, incluindo fatores de crescimento, moléculas de adesão, componentes da matriz, enzimas e inibidores de enzima (WU et al., 2005). A especificidade de ligação de tais macromoléculas depende da interação com o esqueleto proteico, porém, na grande maioria, as interações são dependentes das cadeias laterais de glicosaminoglicanos (SOUZA; PINHAL, 2011).

Dentre as glicoproteínas da matriz cartilaginosa, destacam-se a condronectina, a ancorina CII e a fibronectina, macromoléculas estruturais com sítios de ligação para condrócitos, colágeno e glicosaminoglicanos (EURELL; SICKLE, 2012). Graf et al. (1993) verificaram diferenças na estrutura da cartilagem articular de frangos quando comparada à de mamíferos, além da presença de vasos sanguíneos; observaram com base na morfologia, composição e disposição dos condrócitos e das fibras de colágenos, que a cartilagem articular dos frangos não apresenta as quatro diferentes zonas estratificadas, frequentemente descritas na cartilagem dos mamíferos.

Nakano; Slim (1995) ao avaliarem a composição da matriz extracelular da cartilagem articular e da placa de crescimento proximal da tíbia de frangos de corte, observaram maiores valores de colágeno e de sulfato de queratano na cartilagem articular e menores valores de sulfato de condroitina, de ácido urônico, de ácido hialurônico e de ácido siálico na placa de crescimento. O sulfato de condroitina foi o glicosaminoglicano predominante nos proteoglicanos, representando uma média de 96% em ambas as cartilagens. Enquanto o sulfato de dermatano apresentou baixa concentração.

Morfofisiologia óssea



O tecido ósseo pode ser definido como tecido conjuntivo especializado, dinâmico, vascular, constituído por matriz orgânica mineralizada (EURELL; SICKLE, 2012; ABRAHAMSOHN, 2017) e por população heterogênea de células, em diversos estágios de diferenciação celular que, por meio de uma coordenada sequência de eventos, regula a mobilização e a deposição mineral durante a vida do animal, esses dois processos podem levar ao ganho ou redução na massa óssea, e, possivelmente, no tamanho do esqueleto (PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017).

A formação e remodelação do tecido ósseo ocorrem por meio da atividade sincronizada de osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e de células osteogênicas ou osteoprogenitoras (CLARKE, 2008; EURELL; SICKLE, 2012; GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017; PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017).

As células osteoprogenitoras são células não especializadas, derivadas do mesênquima, que podem se dividir mitoticamente, originando outras células, dentre elas, os fibroblastos, os condroblastos, os osteoblastos, os adipócitos e os mioblastos. Nos mamíferos e nas aves, a ossificação dos ossos longos ocorre pela diferenciação de células osteoprogenitoras, em condrócitos ou osteoblastos (PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017).

Os osteoblastos são células responsáveis pela síntese e secreção dos constituintes da matriz orgânica do tecido ósseo (CLARKE, 2008; DUNCAN BASSETT; WILLIAMS, 2016; ABRAHAMSOHN, 2017), se dispõem ao longo das superfícies ósseas, lado a lado, num arranjo que se assemelha a um epitélio simples (CAPULLI; PAONE; RUCCI, 2014). Participam do processo de mineralização óssea por meio da secreção de vesículas ricas em fosfatase alcalina, que atuam na clivagem do pirofosfato. De forma simultânea, aumentam a concentração local de fosfato, por meio da atuação sobre a hexose monofosfato, produto derivado da quebra do glicogênio, promovendo a mineralização (PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002). Possuem participação indireta no processo de reabsorção óssea por secretar citocinas, que estimulam os osteoclastos (DUPLOMB et al., 2006). Essas células podem sofrer apoptose, se diferenciarem em osteócitos ou se tornarem células de revestimento ósseo (CAPULLI; PAONE; RUCCI, 2014).

Os osteócitos são os osteoblastos maduros, encontrados no interior da matriz óssea, são as células mais abundantes do osso (DALLAS; PRIDEAUX; BONEWALD, 2013). São responsáveis pela manutenção da matriz óssea, pois possuem a capacidade de sintetizar e reabsorver a matriz óssea de acordo com as necessidades fisiológicas do animal, mas em uma extensão limitada (PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017). Recentemente, o interesse pelo papel fisiológico dos osteócitos tem aumentado, devido principalmente, à suposição de que eles estão envolvidos na regulação estrutural e biomecânica da massa do tecido ósseo (FLORENCIO-SILVA et al., 2015).

Os osteoclastos são células polinucleadas móveis, gigantes e ramificadas, formados pela fusão



de monócitos da superfície óssea, oriundos da medula óssea (EURELL; SICKLE, 2012; FLORENCIO-SILVA et al., 2015; ABRAHAMSOHN, 2017). Quando ativos, os osteoclastos se encontram na parte periférica da superfície óssea, em depressões da matriz, chamadas de lacunas de Howship (EURELL; SICKLE, 2012; ABRAHAMSOHN, 2017; PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017). Responsáveis pela reabsorção óssea, essas células liberam ácidos e enzimas colagenases e hidrolases que atuam digerindo a matriz orgânica e dissolvendo os sais de cálcio (ABRAHAMSOHN, 2017). No animal adulto, são responsáveis pela remodelação e, se necessário, mantêm as exigências de cálcio necessário para a homeostase (DUNCAN BASSETT; WILLIAMS, 2016; KINI; NANDEESH, 2012).

Prisby et al. (2014) constataram que, em frangos de corte, o metabolismo ósseo é acentuado aos sete dias de idade, com aumento da atividade dos osteoblastos, e aos 14 dias de idade ocorre diminuição da mineralização óssea.

A matriz extracelular óssea é constituída por compostos orgânicos (22%), minerais (69%) e água (9%) (PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017). Segundo Eastell; Lambert (2002), cerca de 70 a 80% da massa óssea é determinada geneticamente, enquanto, os 20 a 30% restantes são atribuídos a fatores externos, com destaque para a nutrição, que possui influência direta sobre a composição e as características ósseas em frangos de corte (MUSZYŃSKI et al., 2018; SGAVIOLI et al., 2017).

A matriz orgânica é responsável pela elasticidade do osso e exerce papel essencial na homeostase, sendo formada por fibras colágenas, cerca de 95%, e os outros 5% correspondem aos proteoglicanos e às proteínas não colagenosas (GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017; PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002). Se toda a matriz orgânica óssea fosse removida, os minerais inorgânicos manteriam a forma visível do osso, contudo, o osso perderia sua resistência tênsil e ficaria quebradiço. Por outro lado, se os minerais fossem removidos, a matriz orgânica ficaria muito flexível e perderia sua dureza (GOFF, 2017).

O colágeno é o principal constituinte da matriz orgânica do osso, é sintetizado pelos osteoblastos, e em menor extensão, pelos osteócitos (GOFF, 2017). Contribui para a força tensional do osso, fornecendo suporte e orientação para a matriz mineral. Por representar a maior parte orgânica do osso, o colágeno também afeta sua propriedade mecânica (RATH et al., 2000). De acordo com (MYLLYHARJU; KIVIRIKKO, 2001), foram identificados 20 tipos diferentes de colágenos que possuem diferentes especificidades entre os diversos tecidos animais. Na cartilagem há o predomínio do colágeno fibrilar tipo II, enquanto o osso é composto de colágeno fibrilar tipo I, podendo os dois serem encontrados em tecidos sujeitos ao estresse de compressão e tensão (VELLEMAN, 2000; EURELL; SICKLE, 2012; GOFF, 2017).



Os proteoglicanos são macromoléculas caracterizadas por apresentarem em sua estrutura proteica principal, ligações covalentes com moléculas de glicosaminoglicanos. Os glicosaminoglicanos são polímeros de dissacarídeos sulfurados que possuem carga negativa, responsável pela interação iônica com a água, são importantes na estrutura, formação e função do tecido (VELLEMAN, 2000; ARAÚJO; VIEITES; SOUZA, 2012).

Dentre as proteínas totais, as proteínas não colagenosas ou glicoproteínas têm múltiplas funções nas células do osso, na estabilização da matriz e na mineralização (EURELL; SICKLE, 2012; ABRAHAMSOHN, 2017). Dentre essas proteínas, é possível destacar algumas plasmáticas que foram sequestradas da matriz mineral e outras proteínas específicas do osso, sendo que as principais são a osteocalcina e a osteonectina (DE OLIVEIRA et al., 2006).

As mudanças na concentração das proteínas não colagenosas podem contribuir para a fragilidade do osso, por interferirem na completa mineralização e/ou na arquitetura normal do osso. Moraes et al. (2010) descreveram que os frangos com alta incidência de problemas de pernas apresentaram maiores teores de proteínas não colagenosas, de modo que mudanças nas concentrações dessas proteínas podem resultar em perda de resistência óssea, por interferirem na completa mineralização (ARAÚJO et al., 2011).

Íons de cálcio e fósforo (fosfato), na forma de cristais de hidroxiapatita, compõem os ossos de forma predominante e em menores quantidades estão o bicarbonato, magnésio, potássio, sódio, citrato, cloreto e fluoreto (GOFF, 2017; ABRAHAMSOHN, 2017). Juntamente com o colágeno, as proteínas não colágenas da matriz formam um suporte para a deposição de hidroxiapatita e essa associação é responsável pela rigidez e resistência típicas do osso (ABRAHAMSOHN, 2017).

A osteogênese ocorre inicialmente pela formação da matriz não mineralizada (osteóide) por meio dos osteoblastos, seguido pela mineralização (EURELL; SICKLE, 2012). A formação do osso ou ossificação é classificada como endocondral, no caso do modelo de cartilagem servir de precursor do tecido ósseo que será formado, ou intramembranoso, se o osso for formado sem a intervenção de um precursor cartilaginoso (EURELL; SICKLE, 2012; LONG; ORNITZ, 2013, ABRAHAMSOHN, 2017). Em ambas, o primeiro tecido ósseo formado é o primário, o qual, lentamente, é substituído pelo tecido secundário (ABRAHAMSOHN, 2017).

Nas aves e nos mamíferos, os ossos longos são formados por ossificação intramembranosa e endocondral. O primeiro tecido ósseo a aparecer é formado por ossificação intramembranosa do pericôndrio, que recobre a parte média da diáfise, formando um cilindro, o colar ósseo (PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002; LONG; ORNITZ, 2013, ABRAHAMSOHN, 2017). Enquanto se forma o colar ósseo, células cartilaginosas envolvidas pelo mesmo se hipertrofiam, morrem por apoptose e a matriz da cartilagem se mineraliza. Vasos sanguíneos, partindo do periosteio,



atravessam o cilindro ósseo e penetram na cartilagem calcificada, levando consigo células osteoprogenitoras originárias do periósteo, que proliferam e diferenciam-se em osteoblastos (LONG; ORNITZ, 2013; ABRAHAMSOHN, 2017). Estes formam camadas contínuas nas superfícies cartilaginosas calcificadas e iniciam a síntese da matriz óssea, que logo se mineraliza (FLORENCIO-SILVA et al., 2015; ABRAHAMSOHN, 2017). Forma-se assim, o tecido ósseo primário, sobre os resíduos da cartilagem calcificada. A seguir, a diáfise é calcificada e posteriormente, a cavidade da medula óssea é formada e o centro secundário de ossificação, denominado disco de crescimento, aparece nas epífises do tecido ósseo (LONG; ORNITZ, 2013).

Quando o tecido ósseo formado nos centros secundários ocupa as epífises, o tecido cartilaginoso fica reduzido a dois locais: à cartilagem articular, que persistirá por toda a vida e não contribui para a formação de tecido ósseo, e à cartilagem epifisária, que é constituída por um disco cartilaginoso que não foi penetrado pelo osso em expansão e que será responsável, de agora em diante, pelo crescimento longitudinal do osso (ABRAHAMSOHN, 2017). No interior da cartilagem epifisária, os condrócitos se encontram em diferentes estágios de diferenciação, dependendo, principalmente, da sua localização no interior do disco de crescimento, em que se distinguem as cinco zonas (PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002; ABRAHAMSOHN, 2017):

Zona de repouso ou reserva: contém condrócitos aparentemente dispersos e inativos e não há nenhuma alteração morfológica na cartilagem;

Zona de cartilagem seriada ou de proliferação: os condrócitos, oriundos de células progenitoras, dividem-se rapidamente e formam fileiras ou colunas paralelas de células achatadas e empilhadas no sentido longitudinal do osso;

Zona de cartilagem hipertrófica: apresenta condrócitos volumosos, com depósitos citoplasmáticos de glicogênio e lipídios. A matriz fica reduzida a tabiques delgados entre as células hipertróficas. Os condrócitos entram em apoptose. O tempo de vida de um condrócito, entre o seu nascimento na zona proliferativa e morte na zona hipertrófica, é de aproximadamente três dias em aves de crescimento rápido;

Zona de cartilagem calcificada: ocorre a mineralização dos delgados tabiques de matriz cartilaginosa e termina a apoptose dos condrócitos. É nessa região que ocorre o depósito de fosfato de cálcio no interior das vesículas, que posteriormente se extravasa infiltrando nos interstícios do septo longitudinal;

Zona de ossificação: é a zona em que aparece tecido ósseo. Capilares sanguíneos e células osteoprogenitoras originadas do periósteo invadem as cavidades deixadas pelos condrócitos mortos. As células osteoprogenitoras se diferenciam em osteoblastos, que formam uma camada contínua sobre os restos da matriz cartilaginosa calcificada. Sobre esses resíduos de matriz cartilaginosa, os



osteoblastos depositam a matriz óssea.

O papel dos condrócitos no disco de crescimento é fascinante, devido principalmente, ao fato de que seu período de vida é sincronizado no tempo e no local onde sua atividade é requerida. A hipertrofia dos condrócitos é etapa essencial para invasão vascular e, subsequente, substituição da matriz calcificada por osso, sugerindo que a vascularização da região inferior do disco de crescimento representa uma etapa crucial na interação entre os processos de condrogênese e osteogênese, principalmente, durante o período de crescimento rápido dos ossos longos ou reparo de fraturas. Ademais, mudanças nesse equilíbrio podem levar ao desenvolvimento de doenças esqueléticas, tais como osteoartrite e discondroplasia (PIZAURO JUNIOR; CIANCAGLINI; MACARI, 2002, 2002).

O fim do crescimento longitudinal do osso é variável conforme a espécie e ocorre quando a cartilagem se torna cada vez mais delgada e a epífise e metáfise se fundem. Rath et al. (2000) evidenciaram o crescimento longitudinal de tíbias de frangos de corte até 25 semanas de idade.

Estudos de Wen et al. (2016) revelaram que os condrócitos, além da regulação da condrogênese, também desempenham um papel importante na formação óssea e remodelação óssea por um mecanismo parácrino, o que também apoia o conceito de que a condrogênese regula a formação óssea.

No período embrionário, o esqueleto das aves é pobremente mineralizado, pois a mineralização ocorre mais rapidamente nas primeiras duas semanas de vida, portanto, uma alta proporção dos minerais consumidos e disponíveis nos primeiros dias após a eclosão é necessária para a mineralização e crescimento ósseo (ANGEL, 2007).

O mecanismo no qual se inicia a formação de cálcio e fosfato inorgânico, bem como seu acúmulo na matriz orgânica do tecido ósseo, ainda não está bem elucidado. A principal causa de controvérsia é o mecanismo pelo qual a barreira termodinâmica é vencida para a conversão dos íons cálcio e fosfato inorgânico, presentes no sangue e fluidos intersticiais de tecidos em calcificação, em uma fase mineral sólida (PIZAURO JUNIOR; SANTOS; GONÇALVES, 2017).

Na tentativa de explicar esse mecanismo, várias teorias têm sido propostas. Dentre todas, a mais antiga e persistente é aquela proposta por Robson (1923), em que se admite que os íons, fosfato e cálcio estejam presentes nos fluidos do corpo em uma forma metaestável, e que, nos líquidos da cartilagem, a fosfatase alcalina atuaria sobre a hexose monofosfato, derivada da quebra do glicogênio, liberando o fosfato inorgânico. O aumento localizado do fosfato inorgânico, acrescido à concentração normal já existente no líquido tissular, provocaria a mineralização dos tecidos.

Já em outra proposta, Anderson (1989) explica que a calcificação ocorre em duas etapas. Na primeira fase, o cálcio e o fosfato são transportados para o interior da vesícula por um canal de cálcio através da membrana. No interior da vesícula extracelular, o cálcio liga-se aos lipídeos da membrana e às proteínas ligadoras de cálcio, localizadas no interior das vesículas da matriz. Concomitantemente,



a fosfatase alcalina fornece o fosfato por meio da sua ação sobre seu substrato fisiológico e no interior da vesícula, o aumento do cálcio iônico em relação ao fosfato provoca a precipitação do fosfato de cálcio e a formação de cristais. O primeiro cristal que se forma no interior da vesícula não é cristalino, ele é formado como um intermediário e depois convertido em hidroxiapatita. Na segunda fase, denominada fase de crescimento do mineral, os cristais de hidroxiapatita rompem a membrana da vesícula e extravasam para o meio extracelular, provocando o crescimento dos cristais.

Segundo ABRAHAMSOHN (2017), a calcificação começa pela deposição de sais de cálcio sobre as fibrilas colágenas, um processo que parece ser induzido por proteoglicanos e glicoproteínas da matriz. A deposição dos sais de cálcio é também influenciada pela concentração desses minerais do citoplasma dos osteoblastos. Além disso, existe ainda a participação da enzima fosfatase alcalina, sintetizada pelos osteoblastos.

O papel exato da fosfatase alcalina no processo de mineralização ainda precisa de elucidação, porém acredita-se que as ações catalíticas da fosfatase alcalina resultam em hidrólise do pirofosfato e fornecem fosfato inorgânico para promover a mineralização (ANDERSON, 1995). Ainda segundo Clarke (2008), a fosfatase alcalina óssea pode aumentar as concentrações locais de fósforo, remover os inibidores contendo fosfato do crescimento das hidroxiapatitas ou modificar as fosfoproteínas para controlar sua capacidade de atuar como nucleadores.

Oliveira et al. (2014) observaram um padrão de desenvolvimento ósseo para frangos, onde o teor de minerais dos ossos mostrou-se crescente nas três primeiras semanas, decrescendo no final do período experimental. Além disso, o volume ósseo apresentou-se crescente com a idade da ave; já a resistência à quebra e a densidade óptica radiográfica decresceram dos 28 aos 35 dias.

De acordo com Müller et al. (2012), a composição dos minerais dos ossos não é fixa, entretanto, reflete o estado de equilíbrio químico do organismo animal. Portanto, em casos de distúrbios severos, haverá mobilização dos minerais. Rath et al. (1999) demonstraram a existência de correlações positivas entre a resistência óssea e o conteúdo de cinzas, a densidade mineral, as ligações cruzadas de piridinolina e a fluorescência da matriz orgânica em frangos de corte. Contudo, os maiores valores foram obtidos para as ligações cruzadas de piridinolina e a fluorescência da matriz, sugerindo alta correlação com a quantidade de ligações cruzadas entre as fibras de colágeno. Esses resultados evidenciam que não apenas o conteúdo mineral, mas também fatores ligados à matriz orgânica do osso são responsáveis pela resistência óssea.

3 Considerações finais

Conhecer e atualizar os conceitos dos processos anabólicos da cartilagem e dos ossos, que envolvem a síntese de proteoglicanos, colágeno e proliferação de condrócitos, são imprescindíveis



para compreender a biologia do desenvolvimento destes sistemas e evitar o surgimento de problemas locomotores. Existem ainda mecanismos envolvidos que não estão elucidados de forma clara na literatura pesquisada, portanto, é necessário que este conteúdo seja revisto e atualizado periodicamente. Por meio do conhecimento do desenvolvimento destes sistemas, os pesquisadores puderam compreender melhor e propor alternativas embasadas cientificamente para a prevenção das enfermidades locomotoras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAMSOHN, P. Tecido ósseo. In: JUNQUEIRA L. C., CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 133-154.
- ANDERSON, H. C. Mechanism of mineral formation in bone. **Lab Invest**, v. 60, n. 3, p. 320-330, 1989.
- ANDERSON, H.C. Molecular biology of matrix vesicles. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 314, p. 266-280.
- ARAÚJO, G.; VIEITES, F.; SOUZA, C. Importância do desenvolvimento ósseo na avicultura. **Archivos de Zootecnia**, v. 61, p. 79-89, 2012.
- ARAÚJO, G.M.; VIEITES, F.M.; BARBOSA, A.A.; CARAMORI JUNIOR, J.G.; SANTOS, A.L.; MORAES, G.H.K.; ABREU, J.G.; MULLER, E.S. Variação aniônica da dieta sobre características ósseas de frangos de corte: resistência à quebra, composição orgânica e mineral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 4, p. 954-961, 2011.
- CAPULLI, M; PAONE, R.; RUCCI, N. Osteoblast and osteocyte games without frontiers. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 561, p. 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2014.05.003>.
- CLARKE, B. Normal bone anatomy and physiology. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, p. 131-139, 2008.
- DALLAS, S. L; PRIDEAUX, M.; BONEWALD, L. F. The osteocyte: an endocrine cell... and more. **Endocrine Reviews**, v. 34, n. 4, p. 658-690, 2013. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1026>
- De OLIVEIRA, N. A.; FERREIRA, A. S.; De MORAES, G. H. K.; ROSTAGNO, H. S.; De ABREU, M. L. T. Deposição de proteínas no fêmur de frangos de corte em função do balanço eletrolítico das dietas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 4, p. 1758-1764, 2006. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982006000600025>
- DELGADO-MARTOS, M. J.; TOUZA FERNÁNDEZ, A.; CANILLAS, F.; QUINTANA-VILLAMANDOS, B.; SANTOS DEL RIEGO, S.; DELGADO-MARTOS, E.; MARTOS-RODRIGUEZ, A.; DELGADO-BAEZA, E. Does the epiphyseal cartilage of the long bones have one or two ossification fronts? **Med Hypotheses**, v. 81, n. 4, p. 695-700, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.07.029>
- DUNCAN BASSET, J. H.; WILLIAMS, G. R. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance. **Endocrine Reviews**, v. 37, n. 2, p. 135-187, 2016.



<https://doi.org/10.1210/er.2015-1106>

DUPLOMB, L.; DAGOUASSAT, M.; JOURDON, P.; HEYMANN, D. Concise review: embryonic stem cells: a new tool to study osteoblast and osteoclast differentiation. **StemCells**, v. 25, n.3, p. 544-552, 2006. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2006-0395>

ESPANHA, M. M. Articular cartilagem: Structure and histochemical composition. **Acta Reumatologica Portuguesa**, v. 35, n. 5, p. 424-433, 2010.

EURELL; SICKLE, J. A.; SICKLE, D. C. V. Tecidos conjuntivos e de sustentação. In: EURELL; SICKLE J. A.; FRAPPIER B. L. **Histologia veterinária de Dellmann**. 6. ed. Barueri: Manole; 2012. p. 31-60.

EYRE, D. R.; BRICKLEY-PARSONS, D. M.; GLIMCHE, R, M. J. Predominance of type I collagen at the surface of avian articular cartilage. **FEBS Letters**, v. 85, n. 2, p. 259-263, 1978. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(78\)80468-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(78)80468-2)

FLORENCIO-SILVA, R.; SASSO, G. R. S.; SASSO-CERRI, E.; SIMÕES, M. J.; CERRI, P. S. Biology of bone tissue: structure, function, and factors the influence bone cells. **BioMed Research International**, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/421746>

GOFF, J. P. Cartilagem, ossos e articulações. In: REECE, W. O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p.575-595.

GRAF, J.; STOFF, E.; FREESE, U.; NIETHARD, F. U. The ultrastructure of articular cartilage of the chicken's knee joint. **International Orthopaedics**, v. 17, n. 2, p. 113-119, 1993. <https://doi.org/10.1007/BF00183553>

KINI, U.; NANDEESH, B. N. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. In: FOGEMAN, I.; GNANASEGARAN, G.; VAN DER WALL, H. **Radionuclide and hybrid bone imaging**. Berlin: Springer, 2012. Ebook. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-02400-9>

KNOWLES, H. J.; MOSKOVSKY, L.; THOMPSON, M. S.; GRUNHEN, J.; CHENG, X.; KASHMA, T. G.; ATHANASOU, N. A. Chondroclasts are mature osteoclasts which are capable of cartilage matrix resorption. **Virchows Archiv**, v. 461, n. 2, p. 205-210, 2012. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1274-3>

LONG, F.; ORNITZ, D. M. Development of the endochondral skeleton. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 5, n. 1, p. 1-20, 2013.

MORAES, G. H. K.; de RODRIGUES, A. C. P.; SILVA, F. A.; ROSSTAGNO, H. S.; MINAFRA, C. S.; BIGONHA, S. M. Efeitos do ácido L-glutâmico e da vitamina K na composição bioquímica parcial de fêmures de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, o. 796-800, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982010000400014>

MÜLLER, E. S.; BARBOSA, A. D. A.; HENRIQUE, G.; MORAES, K.; VIEITES, F. M.; ARAÚJO G. M. Parâmetros químicos, bioquímicos e mecânicos de fêmures de frangos de corte submetidos a diferentes balanços eletrolíticos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 6, p. 1454-1462, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000600020>

MUSZYŃSKI, S.; TOMASZEWSKA, E.; KWIECIEŃ, M.; DOBROWOLSKI, P.; TOMCZYK, A.



- Effect of dietary phytase supplementation on bone and hyaline cartilage development of broilers fed with organically complexed copper in a cu-deficient diet. **Biological Trace Element Research**, v. 182, n. 2, p. 339-353, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1092-1>
- MYLLYHARJU, J.; KIVIRIKKO, K. Collagens and collagen-related diseases. **Annals of Medicine**, v. 33, n. 1, p. 7-21, 2001. <https://doi.org/10.3109/07853890109002055>
- NÄÄS, I. A.; BARACHO, M. S.; BUENO, L. G. F.; de MOURA, D. J.; VERCELINO, R. A.; SALGADO, D. D. Use of vitamin D to reduce lameness in broilers reared in harsh environments. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 14, n. 3, p. 165-172, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2012000300002>
- NÄÄS, I. A.; PAZ, I. C. L. A.; BARACHO, M. S.; MENEZES, A. G.; BUENO, L. G. F.; ALMEIDA, I. C. L.; MOURA, D. J. Impact of lameness on broiler well-being. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 18, n.3, p. 432-439, 2009. <https://doi.org/10.3382/japr.2008-00061>
- NAKANO, T.; OZIMEK, L.; BETTI, M. Deboning broiler chicken legs and wings by dislocation of articular cartilage followed by stripping periosteum. **Poultry Science**, v. 91, n. 11, p. 2938-2941, 2012. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02329>
- NAKANO, T.; SLIM, J. S. A study of the chemical composition of the proximal tibial articular cartilage and growth plate of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 74, n. 3, p. 538-550, 1995. <https://doi.org/10.3382/ps.0740538>
- OLIVEIRA, A. F. G.; BRUNO, L. D. G.; MARTINS, E. N.; GARCIA, E. R. M.; MONTEIRO, A. C.; LEITE, M. C. P.; POZZA, P. C.; SANGALI, C. P. Effect of stocking density and genetic group on mineral composition and development of long bones of broilers. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 2, p.1023-1034, 2014. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n2p1023>
- PIZAURO JUNIOR, J. M.; CIANCAGLINI, P.; MACARI, M. Discondroplasia tibial: mecanismos de lesão e controle. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 4, n. 3, p.169-186, 2002. <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2002000300001>
- PIZAURO JUNIOR, J. M.; SANTOS, L. F. J.; GONÇALVES, A. M. **Estrutura e função do tecido ósseo**. In: MACARI, M.; MAIORKA, A. Fisiologia das aves comerciais. Jaboticabal: Funep; 2017. p. 491-513.
- PRISBY, R.; MENEZES, T.; CAMPBELL, J.; BENSON, T.; SAMRAJ, E.; PEVZNER, I.; WIDEMAN, R. F. Kinetic examination of femoral bone modeling in broilers. **Poultry Science**, v. 93, n. 5, p. 1122-1129, 2014. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03778>
- RATH, N. C.; BALONG, J. M.; HUFF, W. E.; HUFF, G. R.; KULKARNI, G. B.; TIERCE, J. F. Comparative differences in the composition and biomechanical properties of tibiae of seven-and seventy-two-week-old male and female broiler breeder chickens. **Poultry Science**, v. 78, n. 8, p. 1232-1239. <https://doi.org/10.1093/ps/78.8.1232>
- RATH, N. C.; HUFF, G. R.; HUFF, W. E.; BALOG, J. M. Factors regulating bone maturity and strength in poultry. **Poultry Science**, v. 79, n. 7, p. 1024-1032, 2000. <https://doi.org/10.1093/ps/79.7.1024>
- ROBSON, R. The possible significance of hexosephosphoric esters in ossification. **Biochemical**



Journal, v. 17, n. 2, p. 286-293, 1923.

SGAVIOLI, S.; SANTOS, E. T.; BORGES, L. L.; ANDRADE-GARCIA, G. M.; CASTIBLANCO, D. M. C.; ALMEIDA, V. R.; GARCIA, R. G.; SHIMANO, A. C.; NÄÄS, I. A.; BARALDI-ARTONI S. M. Effect of the addition of glycosaminoglycans on bone and cartilaginous development of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 11, p. 4017-4025, 2017. <https://doi.org/10.3382/ps/pex228>

SOUZA, R. S. de; PINHAL, M. A. D. S. Interações em processos fisiológicos: a importância da dinâmica entre matriz extracelular e proteoglicanos. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 36, n. 1, p. 48-54, 2011. <https://doi.org/10.7322/abcs.v36i1.75>

VELLEMAN, S. G. The role of the extracellular matrix in skeletal development. **Poultry Science**, v. 79, n. 7, p. 985-989, 2000. <https://doi.org/10.1093/ps/79.7.985>

VELOSA, A. P. P.; TEODORO, W. R.; YOSHINARI, N. H. Colágeno na cartilagem osteoartrótica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, n. 3, p. 160-166, 2003.

WEEKS, C. A.; DANBURY, T. D.; DAVIES, H. C.; HUNT, P.; KESTIN, S. C. The behaviour of broiler chickens and its modification by lameness. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 67, n. 1-2, p. 111-125, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(99\)00102-1](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(99)00102-1)

WEN, X.; LI, X.; TANG, Y.; TANG, J.; ZHOU, S.; XIE, Y.; GUO, J.; YANG, J.; DU X.; SU, N.; CHEN, L. Chondrocyte FGFR3 regulates bone mass by inhibiting osteogenesis. **Journal of Biological Chemistry**, v. 291, n. 48, p. 24912-24921, 2016. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.730093>

WU, Y. J.; LA PIERRE, D. P.; WU, J.; YEE, A. J.; YANG, B. B. The interaction of versican with its binding partners. **Cell Research**, v. 15, n. 7, p. 483-494, 2005. <https://doi.org/10.1038/sj.cr.7290318>

YOUNG, I. C.; CHUANG, S. T.; GEFEN, A.; KUO, W. T.; YANG, C. T.; HSU, C. H.; LIN, F. H. A novel compressive stress-based osteoarthritis-like chondrocyte system. **Experimental Biology and Medicine**, v. 242, n. 10, p. 1062-1071, 2017. <https://doi.org/10.1177/1535370217699534>