Bioengenharia de tecido ósseo: associação de células-tronco da polpa dentária decídua à hidroxiapatita carbonatada

Introdução

A reconstrução de defeitos ósseos críticos na região maxilofacial continua sendo um desafio na Odontologia e Medicina (1). Esses defeitos podem ser causados por cirurgias, traumas, periodontite e anomalias craniofaciais congênitas (2). Enxertos autógenos são o padrão-ouro devido às suas propriedades osteogênicas, osteoindutivas e osteocondutivas, mas apresentam desvantagens, como morbidade e maior tempo de recuperação. Alternativamente, a bioengenharia tecidual com células-tronco mesenquimais tem se mostrado promissora. A polpa dentária de dentes decíduos humanos é uma fonte viável dessas células devido ao seu alto potencial osteogênico e fácil acesso (3, 4, 5 e 6). O presente estudo avalia a regeneração óssea em defeitos críticos no calvário de ratos, associando células-tronco da polpa de dentes decíduos (CTPDD) a um arcabouço de microesferas de hidroxiapatita carbonatada nanostruturada (cHA).

Método

CTPDDs foram isoladas da polpa dentária de um indivíduo com fissura lábio palatina não sindrômica, conforme diretrizes éticas. As células foram cultivadas em meio DMEM suplementado e caracterizadas por citometria de fluxo. O arcabouço de cHA foi produzido no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas e mantido com as células-tronco em meio osteogênico por 24 horas antes do experimento. Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) avaliou a interação entre as CTPDDs e a cHA. Em modelo animal, 12 ratos foram submetidos a cirurgia para criação de dois defeitos ósseos no calvário. Todos os 12 ratos receberam como grupo experimental recebeu cHA com CTPDDs do lado direito, enquanto o controle recebeu apenas cHA do lado esquerdo. 6 ratos foram eutanasiados após 60 e os outros 6, após 90 dias e os tecidos foram analisados histologicamente e por histomorfometria.

Resultados

A MEV demonstrou superfícies rugosas das esferas de cHA e adesão de CTPDDs nessas superfícies, formando redes celulares. A caracterização confirmou a expressão de marcadores mesenquimais (CD44, CD73, CD90, CD105) e negativa para CD31 e CD34. Histologicamente, após 60 dias do experimento nos ratos, observou-se neoformação óssea nas bordas dos defeitos e tecido conjuntivo no centro, porém partículas do biomaterial estavam presentes em ambos os grupos. Aos 90 dias,

remanescentes de cHA foram reduzidos, e a neoformação óssea foi significativamente maior no grupo DDPSC+cHA comparado ao grupo controle ($p \leq 0,05$).

Conclusão

A associação de CTPDDs com cHA demonstrou maior formação óssea em comparação ao grupo controle após 90 dias, porém não houve diferença no período de 60 dias. O material se mostrou osteocondutor e bioabsorvível, sugerindo uma alternativa promissora ao enxerto autógeno para a regeneração de defeitos críticos na região maxilofacial.

Referências

1. Dowgierd K, Pokrowiecki R, Borowiec M, et al. Protocol and Evaluation of 3D-Planned Microsurgical and Dental Implant Reconstruction of Maxillary Cleft Critical Size Defects in Adolescents and Young Adults. J Clin Med 2021;10(11):2267; doi: 10.3390/jcm10112267.
2. Datta P, Ozbolat V, Ayan B, et al. Bone tissue bioprinting for craniofacial reconstruction. Biotechnol Bioeng 2017;114(11):2424–2431; doi: 10.1002/bit.26349.
3. Almansoori AA, Kwon O-J, Nam J-H, et al. Mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma-impregnated polycaprolactone-β tricalcium phosphate bio-scaffold enhanced bone regeneration around dental implants. Int J Implant Dent 2021;7(1):35; doi: 10.1186/s40729-021-00317-y.
4. Lyu J, Hashimoto Y, Honda Y, et al. Comparison of Osteogenic Potentials of Dental Pulp and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Using the New Cell Transplantation Platform, CellSaic, in a Rat Congenital Cleft-Jaw Model. Int J Mol Sci 2021;22(17):9478; doi: 10.3390/ijms22179478.
5. Lee DJ, Kwon J, Current L, et al. Osteogenic potential of mesenchymal stem cells from rat mandible to regenerate critical sized calvarial defect. J Tissue Eng 2019;10:2041731419830427; doi: 10.1177/2041731419830427.
6. Pinheiro CCG, de Pinho MC, Aranha AC, et al. Low Power Laser Therapy: A Strategy to Promote the Osteogenic Differentiation of Deciduous Dental Pulp Stem Cells from Cleft Lip and Palate Patients. Tissue Eng Part A 2018;24(7–8):569–575; doi: 10.1089/ten.TEA.2017.0115.