

Introdução

O reparo ósseo é um desafio contínuo na ortopedia, e a utilização de biomateriais, como o óxido de grafeno (OG) e o ácido poli-L-lático (PLLA), tem mostrado grande potencial para regeneração óssea [1; 2]. Esses materiais são destacados pelas suas propriedades físico-químicas que favorecem o crescimento celular [3; 4].

Associadas a biomateriais, as células-tronco mesenquimais derivadas da placenta canina têm ganhado atenção no campo da regeneração óssea devido à sua capacidade de diferenciação em diversos tipos celulares, incluindo osteoblastos, que são fundamentais para a formação óssea [5; 6].

No entanto, o sucesso desses transplantes depende da resposta imunológica do hospedeiro, que pode variar e impactar diretamente a eficácia do reparo [7; 8]. A interação entre o sistema imunológico e os biomateriais é complexa, sendo essencial para a integração do material com o tecido adjacente [9; 10].

Assim, este estudo investigou os efeitos da implantação de scaffolds de PLLA/OG preenchidos com matriz extracelular (ECM) da placenta canina e enriquecidos com células-tronco mesenquimais em mandíbulas de cabra.

Metodologia

O estudo envolveu nove caprinos machos, divididos em três grupos experimentais (15, 45 e 60 dias), mantidos no Biotério Central da UNESP (Jaboticabal/SP). O projeto foi aprovado pelo CEUA da FMVZ/USP (nº 9130071019) e da UNESP (nº 2689/21).

Após jejum, os animais foram anestesiados e submetidos à remoção de fragmentos ósseos mandibulares. O lado esquerdo da mandíbula recebeu enxerto ósseo autógeno e o direito, scaffolds de PLLA/OG celularizado.

As análises pós-cirúrgicas incluíram termografia, tomografia e exames histológicos e imunohistoquímicos (osteocalcina, VEGF, BMP2). A regeneração óssea foi quantificada com ImageJ e analisada estatisticamente, com o objetivo de comparar a eficácia dos dois métodos no reparo de defeitos ósseos.

Resultados

Os animais se recuperaram bem pós-cirurgia, com cicatrização satisfatória e sem sinais de dor. A termografia mostrou que a temperatura corporal foi mantida dentro do limite fisiológico (38,5-39,7°C). A redução da temperatura na região dos implantes foi observada a partir do 28º dia, sem diferença significativa entre os grupos. As análises de tomografia e ressonância magnética indicaram que os scaffolds de PLLA/OG mimetizaram a arquitetura óssea, com maior formação óssea aos 60 dias, evidenciando fase de reparação.

Nas análises imunohistoquímicas de osteocalcina (OCN) e VEGF, foi observada marcação positiva para ambos os grupos (controle e PLLA/OG) aos 15, 45 e 60 dias. A osteocalcina, um marcador da mineralização óssea, foi detectada no osso lamelar, osteócitos e na matriz óssea, refletindo a atividade osteoblástica. A

marcação de VEGF, regulador da angiogênese, indicou um processo contínuo de formação óssea. Com o tempo, a taxa de formação óssea diminuiu, mas o processo de remodelação e mineralização continuou.

Conclusão

Os scaffolds de PLLA/OG demonstraram boa biocompatibilidade e osteointegração, sem causar rejeição ou resposta imune. A termografia indicou eficácia semelhante ao controle, sugerindo seu potencial em intervenções cirúrgicas. Aos 60 dias, o material mostrou biodegradação progressiva, com aumento na formação óssea. As marcações imunohistoquímicas para osteocalcina e VEGF confirmaram a atividade osteoblástica. Esses resultados indicam que os scaffolds de PLLA/OG são promissores para a regeneração óssea em aplicações clínicas.

Referências Bibliográficas

- 1 - GIANNOUDIS, P. V., DINOPOULOS, H., & TSIRIDIS, E. (2007). Bone substitutes: An update. *Injury*, 38(Suppl 1), S3-S9.
- 2 - FENG, X., GUO, B., WANG, Y., WANG, X., & HE, Y. (2021). Biomimetic and immunomodulatory baicalin-loaded graphene oxide-demineralized bone matrix scaffold for in vivo bone regeneration. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(47), 9720-9733.
- 3 - LI, Y., XIAO, Y., & LIU, C. (2020). The horizon of materiobiology: A perspective on material-guided cell behaviors and tissue engineering. *Chemical Reviews*, 120(18), 9941-9994.
- 4 - BOSE, S., ROY, M., & BANDYOPADHYAY, A. (2012). Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in Biotechnology*, 30(10), 546-554.
- 5 - JIN, Y., LIU, H., MA, Z., & WANG, L. (2018). Stem cell-based therapies for bone tissue engineering: Recent advances and future directions. *Bone Research*, 6(1), 1-15.
- 6 - KONG, Y., ZHU, Q., ZHU, Y., & LI, W. (2020). Mesenchymal stem cells from different sources in bone regeneration. *Stem Cells International*, 2020, Article ID 3835108.
- 7 - ANDERSON, J. M. (2001). Biological responses to materials. *Annual Review of Materials Research*, 31, 81-110.
- 8 - FRANZ, S., RAMMELT, S., SCHARNWEBER, D., & SIMON, J. C. (2011). Immune responses to implants - A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials*, 32(28), 6692-6709.
- 9 - CHEN, Y., LUO, J., ZHANG, Z., & LIU, J. (2016). Immune responses to biomaterials: Implications for biomaterial design. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 107, 44-55.

10 - MARTIN, K. E., & GARCÍA, A. J. (2021). Macrophage phenotypes in tissue repair and the foreign body response: Implications for biomaterial-based regenerative medicine strategies. *Acta Biomaterialia*, 133, 4-16.