

RESUMO

Tratamento de defeito ósseo craniano com a matriz alogênica desmineralizada e de alvéolo dentário pós-extração com biopolímero heterólogo de fibrina em ratos diabéticos tipo 1 induzido por estreptozotocina

O tecido ósseo tem a capacidade de se regenerar. No entanto, em casos de extensa regeneração óssea, o reparo ósseo ainda é um desafio na rotina clínica, principalmente em pacientes diabéticos. Essa condição clínica pode comprometer o microambiente/metabolismo ósseo, resultando no atraso/complicações durante o processo de cicatrização. Os biopolímeros tem ganhado grande destaque na medicina regenerativa devido à sua biocompatibilidade, degradação lenta, similaridade estrutural com tecidos nativos e bioatividade, o que pode potencializar o processo de reparo e o crescimento tecidual. Portanto, o objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia da matriz alogênica desmineralizada (MAD) e do biopolímero de fibrina heteróloga (HFB) no tratamento de defeitos ósseos em modelo experimental de ratos diabéticos tipo I (DM1) induzidos por estreptozotocina (STZ). No artigo 1, defeitos cranianos de 8mm de diâmetro foram realizados na calvaria 40 ratos normoglicêmico (NG) e 40 ratos DM1 induzidos por uma injeção intraperitoneal de 47 mg/kg de STZ. Nos grupos NG/MAD e DM1/MAD os defeitos foram e preenchidos com MAD e nos NG/BC e DM1/BC com coágulo sanguíneo. Após os períodos de 7, 14, 21 e 42 dias, as calvárias foram coletadas e avaliadas pela histomorfometria. Os resultados mostraram que em todos os grupos a formação óssea aumentou gradativamente entre 7 e 42 dias. Contudo, aos 42 dias, a formação óssea foi maior no grupo NG/MAD (3.67 mm²), seguido do NG/BC (1.91 mm²), DM1/MAD (1.16 mm²) e DM1/BC (0.81mm²). No artigo 2, após a extração do incisivo direito de 48 ratos DM1 induzido com 52 mg/kg de STZ, os alvéolos do grupo DM1/HFB foram preenchidos HFB e grupo DM1/BC com coágulo sanguíneo. Após 7, 14, 42 dias, os alvéolos dentários foram coletados e analisados sob microtomográfica, histomorfometria, histoquímica (picrossirius red). Nos animais com glicemia acima de 300mg/dL, em ambos os grupos os alvéolos apresentaram processo inflamatório aos 7 a 14 dias, acompanhadas

por uma acentuada redução do volume alveolar, aos 42 dias. Nos animais com a glicemia abaixo que 280 mg/dL poucas células inflamatórias foram observadas aos 7 dias e a redução alveolar foi menor no grupo DM1/HFB comparado ao do DM1/BC. Concluindo, a MAD promove maior ganho ósseo em defeitos cranianos tanto em animais NG como DM1 quando comparados ao reparo natural (BC). Em relação a cicatrização de alvéolos dentários pós-extração, o HBF leva a maior preservação alveolar comparados ao reparo natural quando os índices glicêmicos são menores que 280 mg/dL. Os biopolímeros mostram promissores no tratamento de defeito ósseo crânio-maxilo-facial em pacientes diabéticos com pobre controle glicêmico.

Palavras-chave: Adesivo Tecidual de Fibrina; Matriz Óssea; Biopolímeros; Diabetes Mellitus Experimental; Ratos.

ABSTRACT

Treatment of cranial bone defect with demineralized allogeneic matrix and post-extraction tooth socket with heterologous fibrin biopolymer in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats

Bone tissue has the ability to regenerate. However, in cases of extensive bone regeneration, bone repair is still a challenge in clinical routine, especially in diabetic patients. This clinical condition may compromise the bone microenvironment/metabolism, resulting in delay/complications during the healing process. Biopolymers have gained great prominence in regenerative medicine due to their biocompatibility, slow degradation, structural similarity with native tissues and bioactivity, which can enhance the repair process and tissue growth. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effectiveness of demineralized allogeneic matrix (MAD) and heterologous fibrin biopolymer (HFB) in the treatment of bone defects in an experimental model of type I diabetic rats (DM1) induced by streptozotocin (STZ). In article 1, 8mm diameter cranial defects were performed in the calvaria of 40 normoglycemic (NG) rats and 40 DM1 rats induced by an intraperitoneal injection of 47 mg/kg of STZ. In the NG/MAD and DM1/MAD groups, the defects were filled with MAD and in the NG/BC and DM1/BC groups with a blood clot. After periods of 7, 14, 21 and 42 days, the calvaria were collected and evaluated by histomorphometry. The results showed that in all groups bone formation gradually increased between 7 and 42 days. However, at 42 days, bone formation was higher in the NG/MAD group (3.67 mm²), followed by the NG/BC (1.91 mm²), DM1/MAD (1.16 mm²) and DM1/BC (0.81mm²). In article 2, after extraction of the right incisor of 48 DM1 rats induced with 52 mg/kg of STZ, the alveoli of the DM1/HFB group were filled with HFB and the DM1/BC group with blood clot. After 7, 14, 42 days, the tooth sockets were collected and analyzed under microtomography, histomorphometry, histochemistry (picosirius red). In animals with blood glucose above 300mg/dL, in both groups, the alveoli showed an inflammatory process at 7 to 14 days, accompanied by a marked reduction in alveolar volume at 42 days. In animals with blood glucose below 280 mg/dL, few inflammatory cells were observed at 7

days and the alveolar reduction was smaller in the DM1/HFB group compared to the DM1/BC group. In conclusion, MAD promotes greater bone gain in cranial defects in both NG and DM1 animals when compared to natural repair (BC). Regarding post-extraction tooth socket healing, HFB leads to greater socket preservation compared to natural repair when glycemic indices are less than 280 mg/dL. Biopolymers show promise in the treatment of craniomaxillofacial bone defect in diabetic patients with poor glycemic control.

Keywords: Fibrin Tissue Adhesive; Bone Matrix; Biopolymers; Diabetes Mellitus, Experimental; Rats.