Avaliação da atividade de fosfatase alcalina in situ de células- tronco mesenquimais derivadas de modelo de diabetes mellitus tipo 2 cultivadas sobre discos de titânio microtexturizados grau 2, 4 e 5

Autor(res)

Gileade Pereira Freitas
Rayane Da Silva Nogueira
Fabiano De Azevedo Ribeiro
Helena Bacha Lopes

Categoria do Trabalho

Iniciação Científica

Instituição

UNIVERSIDADE DE CUIABÁ - UNIC

Introdução

A busca por biomateriais capazes de favorecer a regeneração tecidual tem recebido crescente atenção, sobretudo em áreas que envolvem a reparação óssea. Entre os materiais utilizados, o titânio destaca-se pela biocompatibilidade, resistência mecânica e potencial de integração com o tecido ósseo. A modificação de sua superfície por microtexturização tem demonstrado resultados promissores na adesão e diferenciação celular, favorecendo a osteogênese. Paralelamente, o uso de células-tronco mesenquimais como modelo experimental vem se consolidando devido à sua capacidade de autorrenovação e de diferenciação em linhagens específicas, como a osteoblástica. Contudo, condições metabólicas adversas, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), podem comprometer significativamente a resposta biológica dessas células. O DM2 é uma doença crônica caracterizada por resistência à insulina e hiperglicemia persistente, resultando em alterações metabólicas que afetam diretamente o processo de reparo tecidual. Nesse contexto, avaliar a atividade da fosfatase alcalina, considerada um marcador precoce da diferenciação osteoblástica, permite compreender melhor os efeitos da doença sobre o potencial regenerativo celular em contato com diferentes superfícies de titânio.

Objetivo

Avaliar a influência de diferentes composições de titânio (Ticp grau 2, Ticp grau 4 e liga Ti6Al4V Ti 5), com superfície microtexturizada , sobre a atividade de fosfatase alcalina in situ de células tronco mesenquimais derivadas de modelo de diabetes mellitus tipo 2.

Material e Métodos

Foram utilizados discos de titânio grau 2, 4 e 5, previamente submetidos a processo de microtexturização, com o objetivo de avaliar a influência de diferentes superfícies na atividade celular. Células-tronco mesenquimais derivadas de modelo experimental de diabetes mellitus tipo 2 foram isoladas, expandidas e caracterizadas quanto ao seu potencial proliferativo. Após o cultivo inicial, as células foram semeadas sobre os discos de titânio em placas de cultura estéreis, mantidas em incubadora a 37 °C, em atmosfera controlada com 5% de CO e meio

osteogênico específico para indução da diferenciação osteoblástica. O ensaio de fosfatase alcalina in situ foi realizado em diferentes períodos de cultivo, com o objetivo de detectar precocemente a atividade enzimática relacionada à diferenciação osteoblástica. As amostras foram submetidas a coloração enzimática, e as análises foram conduzidas por meio de microscopia óptica, registrando-se a intensidade e distribuição da atividade da fosfatase alcalina. O delineamento experimental considerou a comparação entre os diferentes graus de titânio e a condição metabólica das células, de forma a identificar possíveis variações no comportamento celular relacionadas tanto ao material quanto ao efeito do diabetes mellitus tipo 2.

Resultados e Discussão

A análise da atividade de fosfatase alcalina (FA) in situ evidenciou diferenças marcantes entre os grupos avaliados. As células-tronco mesenquimais derivadas de modelo de diabetes mellitus tipo 2 apresentaram menor atividade de FA em comparação às células saudáveis descritas na literatura, confirmando a influência negativa do quadro metabólico sobre a capacidade osteogênica. Em todos os grupos, foi possível observar deposição enzimática, porém com intensidades distintas, variando conforme o grau de titânio utilizado como substrato.

Nos discos de titânio grau 2, verificou-se atividade enzimática discreta, com coloração menos intensa e distribuição irregular, sugerindo menor estímulo osteogênico. Já nos discos de titânio grau 4, a atividade foi mais evidente, com maior uniformidade e presença de áreas de coloração mais intensa, indicando que a microtexturização favoreceu a adesão e diferenciação celular. O titânio grau 5 apresentou resultados intermediários, com atividade superior ao grau 2, porém inferior ao grau 4, apontando que a resposta celular pode depender não apenas da microtextura, mas também das propriedades físico-químicas específicas de cada liga metálica.

A comparação entre os grupos revelou que, embora a microtexturização tenha contribuído para melhorar a resposta celular, o efeito deletério do diabetes mellitus tipo 2 permaneceu evidente. Esse achado reforça a ideia de que o estado metabólico é determinante na eficácia de estratégias regenerativas, podendo limitar os resultados mesmo quando materiais de alto desempenho são empregados.

Esses dados estão em consonância com estudos prévios que descrevem menor potencial proliferativo e osteogênico de células expostas a ambientes hiperglicêmicos crônicos. Assim, os resultados obtidos sugerem que a escolha adequada da superfície do implante deve ser considerada em conjunto com o manejo clínico do paciente, especialmente em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2, a fim de otimizar a regeneração óssea e o sucesso dos procedimentos implantodônticos.

Conclusão

Os resultados demonstraram que o diabetes mellitus tipo 2 reduz a atividade osteogênica das células-tronco mesenquimais, mesmo quando cultivadas sobre superfícies de titânio microtexturizadas. O titânio grau 4 apresentou maior potencial em estimular a diferenciação celular, evidenciando a importância da escolha do biomaterial. Contudo, o controle do quadro metabólico permanece essencial para o sucesso de estratégias regenerativas.

Referências

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Current challenges in successful rehabilitation with oral implants. Journal

of Oral Rehabilitation, v. 38, n. 4, p. 286-294, 2011.

MORASCHINI, V. et al. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow up period of at least 10 years: a systematic review. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 44, n. 3, p. 377-388, 2015.

JAVED, F.; ROMANOS, G. E. Chronic hyperglycemia as a risk factor in implant therapy. Periodontology 2000, v. 81, n. 1, p. 57-63, 2019.

JIANG, H. et al. The effects of hierarchical micro/nano structured titanium surface on osteoblast proliferation and differentiation under diabetic conditions. Implant Dentistry, v. 26, n. 2, p. 263-269, 2017.

YANG, J. et al. TiO nanotubes alleviate diabetes induced osteogenetic inhibition. International Journal of Nanomedicine, v. 15, p. 3523-3537, 2020.

AJAMI, E. et al. Bone healing and the effect of implant surface topography on osteoconduction in hyperglycemia. Acta Biomaterialia, v. 10, p. 394-405, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, v. 37, suppl. 1, p. S81-S90, 2014.