

CAPÍTULO 2

A IMPORTÂNCIA DA GENÉTICA NO AVANÇO DOS TRATAMENTOS BUCAIS: COMO A TERAPIA GÊNICA E O USO DE CÉLULAS-TRONCO PODERÁ TRANSFORMAR O TRATAMENTO DA CÁRIE DENTÁRIA

Data de aceite: 03/07/2023

Eduardo César da Costa Araujo

Graduando do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Rafaela Matos Souza Rodrigues

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Adyna Almeida Silva

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Ana Luiza Lobato Pinheiro

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Bianca Souza Costa

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Emerson de Almeida Freitas

Graduando do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Gyslanne Reis Pereira

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Luiz Augusto Viegas Duailibe

Graduando do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Sarah Aguiar de Sousa Evangelista

Graduanda do 2º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão.

Thiago Roberto Araujo Ferreira

Graduando do 3º período, do curso de odontologia, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB.
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

Gilberth Silva Nunes

Professor, orientador, mestre, do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB
Centro Universitário UNDB, São Luís, Maranhão

RESUMO: A genética é uma ciência que estuda a transmissão de características de seres de forma descendente, ou seja, a hereditariedade. Gregor Mendel é considerado o pai da genética, mas a partir dos estudos dele, essa ciência desenvolveu-se e ramificou-se, além de estar em constante evolução, a genética contribui para a modificação dos genes, como a cepa BCS3-L1, que é incapaz de produzir ácido lático, o que impede a degradação do dente, tratando eficazmente a cárie e a sua reincidência, uma alternativa para o tratamento é o uso de células-tronco. Por outro lado, a cárie é considerada uma doença multifatorial, isto é, várias são as suas causas, e dentre os tratamentos da cárie inicialmente faziam-se procedimentos de extração, não eliminando, portanto, as causas dessa doença. Atualmente, os tratamentos de cárie envolvem uma fase preventiva e em último caso restauradora. Assim, objetivou-se entender e apurar de que forma a genética poderá contribuir com o tratamento de cárie, considerando as possibilidades de intervenção por meio da engenharia genética. Foram realizadas buscas nas bases de dados Google Acadêmico e SciELO, com algumas palavras chaves: Genética; Cárie dentária; Odontologia; Engenharia genética; Terapia gênica. Após a análise dos artigos, verificou-se que a genética poderá revolucionar os tratamentos de cárie, podendo prevenir de forma eficaz as múltiplas causas dessa doença através da engenharia genética, que deverá desenvolver cepas de genes modificados, ou por meio do uso de células-tronco, possibilitando e impedindo alterações no processo de desmineralização-rem mineralização, quando algum dos fatores estiverem estimulando o desenvolvimento da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Genética; cárie dentária; odontologia; engenharia genética; terapia gênica.

THE IMPORTANCE OF GENETICS IN THE ADVANCE OF ORAL CARE: HOW GENE THERAPY AND THE USE OF STEM CELLS COULD TRANSFORM THE TREATMENT OF DENTAL CARIES

ABSTRACT: Genetics is a science that studies the transmission of characteristics of beings in a descending way, that is, heredity. Gregor Mendel is considered the father of genetics, from his studies, this science developed and branched out, in addition to being constantly

evolving, genetics contributes to the modification of genes, such as the BCS3-L1 strain, which it is unable to produce lactic acid, which prevents tooth decay, effectively treats caries and their recidivism, another alternative for treatment is the use of stem cells. On the other hand, caries is considered a disease, that is, there are several causes, and among them, caries treatments can also be considered diseases, thus eliminating the disease. Currently, the latest caries treatments involve a preventive and restorative phase. Thus, the objective was to understand and determine how genetics will contribute to the treatment of caries, considering as possibilities of intervention through genetic engineering. Searches were carried out in the Google Scholar and SciELO databases, with some keywords: Genetics; Dental Caries; Dentistry; Genetic Engineering; Genetic Therapy. After the analysis of the articles, it was found that genetics can revolutionize caries treatments, being able to effectively prevent the multiple causes of this disease through genetic engineering, which should develop strains of modified genes, or through the use of stem cells, enabling and preventing changes in the process of demineralization-remineralization, when any of the factors are stimulating the development of the disease.

KEYWORDS: Genetics; dental caries; dentistry; genetic engineering; genetic therapy.

LA IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN EL AVANCE DEL CUIDADO BUCAL: CÓMO LA TERAPIA GÉNICA Y EL USO DE CÉLULAS MADRE PUEDE TRANSFORMAR EL TRATAMIENTO DE LA CARIES DENTAL

RESUMEN: La genética es una ciencia que estudia la transmisión de características de los seres de forma descendente, es decir, la herencia. Gregor Mendel es considerado el padre de la genética, pero a partir de sus estudios, esta ciencia se ha desarrollado y ramificado, además de estar en constante evolución, la genética contribuye a la modificación de genes, como la cepa BCS3-L1, que es incapaz de producir ácido láctico, lo que evita la degradación dental, tratando eficazmente la caries y su recurrencia, otra alternativa para el tratamiento es el uso de células madre. Por otro lado, la caries se considera una enfermedad multifactorial, es decir, varias son sus causas, y entre los tratamientos de caries inicialmente se realizaron procedimientos de extracción, no eliminando así las causas de esta enfermedad. Actualmente, los tratamientos de caries implican una fase preventiva y en el último caso restaurativo. Por lo tanto, el objetivo fue comprender y determinar cómo la genética puede contribuir al tratamiento de la caries, considerando las posibilidades de intervención a través de la ingeniería genética. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos Google Scholar y SciELO, con algunas palabras clave: Genética; Caries Dental; Odontología; Ingeniería Genética; Terapia Genética. Después del análisis de los artículos, se encontró que la genética puede revolucionar los tratamientos de caries, pudiendo prevenir eficazmente las múltiples causas de esta enfermedad a través de la ingeniería genética, que debe desarrollar cepas de genes modificados, o mediante el uso de células madre, permitiendo y previniendo cambios en el proceso de desmineralización-remineralización, cuando alguno de los factores está estimulando el desarrollo de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Genética; caries dental; odontología; ingeniería genética; terapia genética.

1 | INTRODUÇÃO

Sabe-se que genética é a ciência que estuda a transmissão das características genéticas (genes) de geração para geração. A partir de conceitos e análises fundamentais, propostos por Gregor Mendel no século XIX, foi possível entender a relação de algumas doenças com a hereditariedade. Após as descobertas de Mendel, a genética desenvolveu-se possibilitando avanços também no tratamento de várias doenças, incluindo, portanto, as doenças bucais, como a cárie dentária.

A cárie dentária precisa ser entendida como um processo anormal do desenvolvimento humano, uma vez que o humano primitivo não desenvolvia tais lesões significativas no esmalte dentário. Atualmente, o conceito mais difundido dessa doença é que ela é multifatorial, sendo infecciosa e correlacionada aos padrões dietéticos atuais da sociedade (LIMA, 2007), promovendo, portanto, um desequilíbrio no processo de desmineralização-remineralização, onde os minerais dos tecidos dentários são perdidos devido à ação de microrganismos (DE ARAUJO ET AL., 2018).

Assim, entender de que forma os avanços genéticos contribuem para o desenvolvimento da odontologia no tratamento da cárie, abre caminhos para uma nova conceituação e etiologia da doença, possibilitando estratégias preventivas para o diagnóstico e tratamento da cárie. Dessa forma, a genética vem proporcionando a possibilidade de um tratamento tecnológico mais assertivo e possivelmente definitivo.

Portanto, entender como a genética vem proporcionando avanços no desenvolvimento dos diagnósticos e, sobretudo dos tratamentos odontológicos possibilitará ganhos a sociedade. Urge então, a necessidade de apurar de que forma o tratamento de cárie avançou através da engenharia genética, por meio da modificação de genes e uso de células-tronco.

2 | REFERENCIAL TEÓRICO

Os tratamentos odontológicos distinguem-se a partir da necessidade do paciente e a depender do grau da lesão nos tecidos dentários. Enquanto, a genética é uma ciência que avançou muito nos últimos anos e delimita os conhecimentos acerca das transmissões de características (genes) de geração para geração, um processo fundamental para a evolução humana, que agora consegue selecionar as melhores características, permitindo o melhoramento genético. Aliando os tratamentos odontológicos e a genética, a terapia gênica busca selecionar as melhores características, com potencial capacidade de eliminar doenças com pelo menos um fator genético, já os tratamentos a base de célula-tronco permitem a regeneração dos tecidos lesionados.

2.1 Genética e análises fundamentais

A genética é entendida como uma ciência que estuda o processo geral em que são transmitidas características expressas através dos genes, sendo um processo fundamental para a evolução da vida (KLUG, 2019, p. 1). Através do desenvolvimento da genética, possibilitou-se o aprofundamento da engenharia genética, uma ferramenta potencialmente capaz de alterar e melhorar o genoma humano, resultando na colaboração das ciências básicas e aplicadas (CANDEIAS, 1991).

Ao analisar a genética de forma ampla, é possível compreender um conceito específico de suma importância para entender de que forma é investigado um gene específico, seus fatores bioquímicos, suas mutações e como eles podem protagonizar o início de um novo tipo de tratamento terapêutico para cárie dentária, trata-se do conceito da epigenética, que considera esses fatores bioquímicos moduladores da expressão gênica através de enzimas, proteínas, hormônios e outros mediadores (FERNANDES ET AL., 2021).

A sequência do DNA é basicamente bastante estável, no entanto a expressão do gene pode ser alterada por diversos fatores, tais quais a idade, sexo, dieta, estresse, estação do ano, hora do dia, uso de álcool, tabagismo, drogas e medicamentos, além da exposição a vários outros estímulos ambientais. A metilação do DNA é um dos eventos epigenéticos, que são modificações diversas das proteínas histonas, que fazem essa interação com o gene e outras alterações químicas que acabam influenciando a expressão gênica, contribuindo para um quantitativo cada vez maior de RNAs não codificadores (ncRNA) (FERNANDES ET AL., 2021).

Esses efeitos provavelmente devem persistir ao longo da vida, sendo que em alguns casos podem até ser transmitidos para gerações subsequentes, portanto a compreensão da epigenética é de extrema utilidade para o aconselhamento de pacientes, tratando acerca da comunicação entre os fatores genéticos e ambientes em relação ao risco de desenvolver várias doenças (FERNANDES ET AL., 2021).

Ainda, o conceito de terapia gênica revela a habilidade de fazer alterações específicas no genoma humano, dessa forma, a terapia gênica surge como um melhoramento genético, por meio da correção de genes mutantes ou então, a partir de correções específicas que permitiram tratamentos terapêuticos. A terapia gênica está presente em laboratórios apenas com aplicação experimental, por possuir abordagens amplas, é possível por meio da terapia gênica tratar doenças causadas por alterações genéticas específicas ou algumas infecções como é o caso da cárie dental (GONÇALVES; PAIVA, 2017).

Apesar do sucesso exponencial, a terapia gênica apresenta certa complexibilidade, com muitas das técnicas utilizadas precisam passar por sucessivos estudos. Ainda, as células que passaram por este tipo de tratamento devem possuir elevado grau de acessibilidade, com distribuição adequada dos genes copiados, para tal, as doenças e

suas relações com a genética precisam ser estudadas em todas as suas especificidades (GONÇALVES; PAIVA, 2017).

2.1.1 Células-tronco

As células-tronco são entendidas como as células originárias, com capacidade de diferenciação e autorrenovação de diferentes tecidos. A depender da capacidade de diferenciação dessa célula, ela recebe uma classificação específica, sendo estas: totipotentes (se diferenciam em todos os tecidos), pluripotentes (se diferenciam em todos os tecidos, com exceção da placenta e embrionários), Oligopotentes (se diferenciam apenas em alguns tecidos) e onipotentes (se diferenciam apenas em únicos tipos celulares) (FERREIRA, 2021).

Ademais, as células-tronco podem se distinguir em célula-tronco embrionária e célula-tronco adulta. As células-tronco embrionária são as células que derivam de embriões, podendo formar qualquer tipo de tecido, entretendo por dificuldades na aquisição e manipulação, o uso de células-tronco embrionárias gera dilemas éticos e jurídicos. Por outro lado, as células-tronco adultas são encontradas em muitos órgãos e tecidos do corpo humano, sendo ideais para a utilização em tratamentos terapêuticos (SILVA; CRUZ, 2020).

A utilização de células-tronco adultas tem gerado resultados favoráveis por não apresentarem controvérsias éticas e por serem autogênicas. Dessa forma, as diferenciações geradas por este tipo de células não são rejeitadas pelo organismo tratado com este tipo de terapia, além do mais, as fontes das células-tronco adultas são inúmeras, como medula óssea, sangue, córnea, pele, tecidos orais, com inclusão da polpa dentária, dentre outros (FERREIRA, 2021).

2.2 Cárie dentária

Dentre tantas doenças bucais a cárie é entendida como uma doença multicausal, que abrange toda uma população. Nesse sentido, não adianta tratar apenas os microrganismos que ocasionam a cárie, uma vez que os fatores sociais e comportamentais atuam diretamente no processo de desmineralização-remineralização do esmalte dentário. Entretanto, apesar do novo entendimento do conceito da cárie, velhos hábitos permanecem na odontologia, fazendo com que a cárie coexista mesmo com o atual patamar de desenvolvimento atingido pela sociedade (DE MELO COSTA ET AL., 2012).

Os atuais tratamentos da cárie sugerem em último caso a extração e a dentística restauradora tradicional que não apresentam soluções efetivas para a doença. Mas apesar disso, muitos dentistas seguem utilizando estes tratamentos que podem ser vistos como inapropriados. Por outro lado, novos tratamentos são vistos em alguns consultórios, que além da restauração envolvem de alguma forma a prevenção, mas em função disso é

importante entender a etiologia multifatorial da cárie e as fases do adocimento para a manutenção da saúde bucal (MARINHO; PEREIRA, 1998).

Ademais, acerca dos tratamentos utilizados por muitos anos para a cárie, foi possível observar uma padronização, no que se refere a abordagem terapêutica adotada nos tratamentos, priorizando a remoção dos tecidos infectados e com a restauração formal (no que diz respeito à forma do dente) e funcional dos dentes. Já, atualmente, os dentistas optam por preservar as estruturas dentais, tornando a odontologia menos invasiva e mais efetiva (DE AQUINO ET AL., 2021).

Destaca-se, portanto, entre os atuais tratamentos os procedimentos de remineralização, com aplicação tópica de flúor, correta higienização e controle da dieta, para evita-se o consumo excessivo de alimentos desencadeadores da cárie. Além do mais, o monitoramento de dentes afetados pela cárie, na qual está encontra-se paralisada e cirurgias restauradoras conservadoras, ou seja, que afetem minimamente a estrutura dos tecidos dentários (DE AQUINO ET AL., 2021).

Dessa forma, começa se a observar a preservação da vitalidade do dente, tendo como aliada o conceito de promoção de saúde, buscando-se sempre o bem-estar integral do paciente. Entretanto, apesar dos avanços, não existe material capaz de tratar de forma eficaz, ou que possibilite a restauração original das estruturas dentárias, necessitando sempre essas técnicas de reparos, tendo em vista o envelhecimento dos materiais utilizados, o que pode levar ainda a perda integral da estrutura dentária (DE AQUINO ET AL., 2021).

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, fundamentada em periódicos e artigos científicos de caráter revisional e de estudo de caso, publicados na literatura científica no período de 2020 a 2022. Os revisores assumem papel de observadores, buscando entender e apurar de que forma a terapia gênica poderá tratar de forma efetiva a cárie dentária, inferindo a partir das evidências encontradas.

Os materiais bibliográficos encontrados foram buscados nas bases de dados Google acadêmico e Scielo, justificando-se essa escolha, por essas bases apresentarem quantidade significativas de artigos em língua portuguesa acerca do tema. Os descritores utilizados foram selecionados a partir da plataforma de Descritores em Ciência da Saúde (DeCs), resultando na identificação de termos com resultados adequados para as buscas. As palavras utilizadas como descritores constituem as palavras chaves desta pesquisa: “genética”, “cárie dentária”, “odontologia”, “engenharia genética” e “terapia gênica”.

A partir dos artigos identificados, aproximadamente 59, foram excluídos com base nos títulos e resumos artigos que não se relacionavam diretamente com os descritores adotados. Após escolha dos artigos, os pesquisadores leram de forma integral cada um,

buscando respostas a questão norteadora dessa pesquisa: “Como a terapia gênica e o uso de células-tronco poderá revolucionar o tratamento de cárie dentária?”.

Como essa pesquisa descreve possíveis tratamentos, estabelecendo relações entre os artigos analisados, explicando-os e interpretando-os, possibilitando novas visões acerca das hipóteses levantadas, têm seu caráter exploratório e descritivo. Já, no que diz respeito a adoção de procedimentos técnicos, seguirão uma linha que trata a genética e os tratamentos por ela possibilitados como forma de desenvolvimento da odontologia, sendo então esta pesquisa de análise qualitativa.

Os resultados encontrados foram organizados no quadro 1, onde os artigos selecionados foram tratados. Categorias de análises foram selecionadas, apresentadas e discutidas, conforme a genética possibilitava ou não o tratamento da cárie dentária. Os autores foram organizados e elencados conforme a necessidade lógica da refutação da hipótese.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A odontologia avançou, permitindo tratamentos integrativos, que buscam promover saúde aos pacientes. Dentre tantos tratamentos já existentes, verifica-se uma tendência moderna baseada na Biologia do Desenvolvimento e Genética Humana. Desse modo, fora os aspectos clínicos que envolvem as etapas do processo de aconselhamento genético, vários conhecimentos são fundamentais para a formação profissional do cirurgião-dentista, como por exemplo, os cromossomos e suas anomalias, herança multifatorial, conceitos de penetrância, pleiotropismo, heterogeneidade genética, mosaicismos e mutação nova, estrutura, função e regulação dos genes, mutações e polimorfismo, mecanismos de replicação e reparo do DNA. (FERNANDES ET AL., 2021).

Os principais pontos de partida para a análise sobre a genética no avanço do diagnóstico e do tratamento da cárie dentária são: existe de fato uma variação hereditária para doenças periodontais e dentais, o componente ambiental tem uma grande influência na distribuição da população e que provavelmente interage com fatores de suscetibilidade inata no nível pessoal, no entanto, devido à prevalência da cárie, ainda que com a diminuição desta nas últimas três décadas, porém por ainda afetar milhares de pessoas ao redor do mundo, surgiu a necessidade de investigar o componente genético, analisar se pode haver, de fato, uma suscetibilidade a cárie dos genes envolvidos, ou se, além disso, de acordo com o gene exclusivo de cada indivíduo, seria possível analisar características genéticas que podem se envolver com a preponderância da doença, bem como as características genéticas relacionadas com a proteção do paciente. Para tal, publicações científicas foram analisadas de forma a obter-se resposta acerca dos questionamentos, e logo abaixo é possível ver o Quadro 1, onde estão os materiais analisados e as hipóteses encontradas sobre o tratamento de cárie.

Autor/Ano	Título	Revelou contribuição genética para o tratamento de cárie através de/do
Fernandes et al., 2021	Genética na era “Ômica”: análises de temas importantes para a formação do dentista do futuro	Cepas geneticamente modificadas de <i>Streptococcus mutans</i> por meio de engenharia genética.
Ferreira, 2021	O uso de células-tronco na odontologia	Engenharia tecidual possibilitando a restauração de tecidos por meio do uso de células-tronco (a cárie foi tratada apenas como uma dentre tantas doenças bucais passíveis desse tratamento).
Silva; Cruz, 2020	Uso de células-tronco na odontologia	Uso de células-tronco como tratamento restaurador de tecidos (a cárie foi tratada apenas como uma dentre tantas doenças bucais passíveis desse tratamento).
Pelegrine et al., 2022	Células-tronco na Odontologia Regenerativa	Adição aos atuais tratamentos a utilização dos conhecimentos sobre células-tronco, por meio de mobilização, transplante e formação de organoides de células-tronco.

Quadro 1 – Lista de trabalhos selecionados e categorias de análises que compõem o corpus da Revisão de Literatura.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Primeiramente, Fernandes et al. (2021) destacam que alguns genes possuem susceptibilidade a cárie, a amelogenina (AMELEX; OMIM 300391, locus Xp22.2) é um destes genes, sendo assim, estudos do genoma humano possibilitam que todos os genes associados a cárie sejam conhecidos. Entretanto, alguns estudos revelam pouca influência genética no desenvolvimento da doença, o que pode ser justificado pela complexibilidade da arquitetura genética, por isso a identificação de locus de risco para a doença segue sendo importante, por permitirem uma melhor atuação e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Desta forma, pesquisar genes envolvidos nesta patologia surgiu devido à demanda por mais informações sobre o assunto extremamente relevante para a evolução da alteração genética, através da engenharia genética, que pode proporcionar a prevenção da cárie dentária bem como o desenvolvimento de cepas geneticamente modificadas de *Streptococcus mutans*. Por exemplo, a cepa de BCS3-L1, não tem capacidade de produzir ácido lático, o que acaba impossibilitando a degradação do esmalte. Além disso, foi utilizada a tecnologia de DNA recombinante com o objetivo de suprimir a expressão do gene que codifica a enzima lactato desidrogenase, alterando a produção do ácido (FERNANDES ET AL., 2021).

Ainda, a genética é tratada como alternativa para a rotina clínica, por isso mesmo que essas tecnologias sejam quase inacessíveis é fundamental a atualização dos dentistas, uma vez que existe um positivismo no que tange as abordagens terapêuticas de caráter genético. Estudos complementares são necessários para a inserção da técnica

de engenharia genética de forma segura na odontologia, uma vez que este método possui potencial de restaurar tecidos afetados por cárie e outras doenças (FERNANDES ET AL., 2021).

Ferreira (2021), destaca que o uso de células-tronco na odontologia busca a prevenção e a conservação de tecidos anteriormente afetados, mantendo as características anatômicas e fisiológicas do dente. Para tal, a autora demonstra primeiramente as consequências da perda dentária, para em seguida demonstrar como as células-tronco poderão possibilitar novas formações dos tecidos dentários, sugerindo ainda a possibilidade de uma terceira dentição, como alternativa aos atuais tratamentos protéticos, muitas das vezes em decorrência de cáries dentárias. Assim, dentre os procedimentos terapêuticos que a engenharia tecidual aponta para tratamento de cáries, o tratamento com células-tronco está baseado no princípio da substituição de estruturas lesionadas por células teciduais, originadas a partir de diferenciação das células-tronco evitando, portanto, incompatibilidade e rejeição do organismo.

Nos anos de 2004 e 2005, estudos realizados em camundongos demonstraram a capacidade das células-tronco de regenerarem partes de um tecido lesionado ou até mesmo a estrutura inteira, confirmando que lesões e perdas dentárias causadas também por cárie dentária, podem apresentar soluções mais biocompatíveis e eficazes, no que diz respeito a aceitação do organismo e ao reparo das lesões. Portanto, a engenharia genética destaca o uso das células-tronco para substituição de tecidos lesionados ou faltosos no tratamento de várias doenças que afetem a saúde bucal, dentre estas a cárie (FERREIRA, 2021).

Acerca das possibilidades de obtenção das células-tronco para os tratamentos odontológicos, o osso alveolar, a polpa dentária, o folículo dentário, o ligamento periodontal, o periosteó da tuberosidade maxilar e a papila apical são citados como locais de obtenção. Sendo assim, os achados possibilitam por exemplo, a produção de tecidos morfológicos da polpa dentária perdidos por cárie. Portanto, a prevenção da cárie e outros traumas bucais podem ser levantadas pela genética, reconhecendo sua contribuição para a odontologia (FERREIRA, 2021).

No experimento com camundongos, observou-se a formação de um dente com estrutura funcional completa, além da presença de esmalte coronário. Neste caso, os germes dentários foram derivados de dentes incisivos e molares, sendo os materiais formados a partir de células-tronco transportados para o espaço resultante após extração no camundongo. Assim, as células-tronco se mostram uma oportunidade única para a solução definitiva de perda de elementos dentais em decorrência de cárie (FERREIRA, 2021).

Ferreira (2021) destaca que, entretanto, apesar do aparente sucesso na utilização de células-tronco para tratamento de doenças bucais, dentre estas a cárie, existe uma necessidade de aprofundamento para a inclusão da técnica, na gama de tratamentos

terapêuticos de origem gênica, na rotina odontológica. Outros desafios para a técnica são a necessidade de modelos diferentes de células para formação da raiz biológica e a garantia do suprimento sanguíneo no caso de recomposições de tecidos pulpares.

Silva e Cruz (2020), reconhecem as tentativas de resoluções dos problemas odontológicos por parte dos atuais tratamentos terapêuticos, as vezes até como tentativa ineficaz de interromper patologias como a cárie, mas as autoras criticam a durabilidade e eficácia dos produtos não biológicos. Assim, elas trazem a luz os avanços da engenharia genética e dos estudos com células-tronco como alternativa viável para os tratamentos odontológicos. Neste sentido, elas destacam a engenharia genética como uma ciência capaz de promover restauração funcional e fisiológica de tecidos perdidos ou lesionados em decorrência de cárie, por exemplo.

A regeneração dental se dará por meio de colonizações de células-tronco nas áreas comprometidas, induzindo a formação de novos tecidos saudáveis. Dessa forma, destaque-se que em um futuro muito próximo as células-tronco poderão ser utilizadas no tratamento de cáries, bem como em outras doenças odontológicas, em decorrência de as células-tronco serem indiferenciáveis, se renovando e diferenciando em diversos tecidos (SILVA; CRUZ, 2020).

Mas apesar de benefícios, preocupações são colocadas em pautas, como a ética por trás da clonagem de embriões para obtenção de células-troncos embrionárias. Por isso, a lei de biossegurança brasileira permite apenas a fertilização in vitro de embriões inviáveis, com alterações genéticas que interrompam o desenvolvimento deste, para uso em engenharias genéticas. Assim, estudos surgem na tentativa de desenvolver técnicas eficazes para obtenção de células-tronco embrionárias, visando terapias restauradoras de tecidos lesionados por diversas doenças, inclusive a cárie dentária. Todavia, por outro lado, as células-tronco embrionárias apresentam limitações em relação a regeneração e rejeição, enquanto, as células-tronco adultas apresentam melhores resultados, pois não apresentarem rejeição, nem implicarem em questões éticas (SILVA; CRUZ, 2020).

Assim, os resultados provenientes de estudos com células-tronco adultas apontam a possível eficácia da utilização destas nos tratamentos odontológicos, como para o tratamento da cárie dentária, mas apesar dos benefícios apontados, a rotina terapêutica não adota tais técnicas. Ademais, embora as intervenções busquem deter as múltiplas causas da cárie e de outras doenças, elas não apresentam eficácia, sendo os avanços observados na utilização de células-tronco uma possibilidade de reparação e regeneração dos tecidos, mudando as opções de tratamentos futuras, sendo viáveis também para os tratamentos de cárie dentária (SILVA; CRUZ, 2020).

De acordo com Pelegrine et al. (2022), as atuais condutas clínicas determinam a remoção de tecidos acometidos por doenças, substituindo-os por materiais não biológicos, capazes de recuperar a função oral e impedir a progressão da doença (os atuais tratamentos restauradores de cárie preconizam essa conduta). Neste sentido, em adição as técnicas já

existentes, os autores destacam a importância de utilizar os conhecimentos sobre células-tronco para o tratamento clínico.

Dessa forma, três maneiras clínicas para abordagens terapêuticas são abordadas: mobilização de células-tronco, transplante de células-tronco e formação de organoides. A mobilização de células-tronco é uma resposta fisiológica do organismo, que incluirá a ativação de células-tronco *in situ* já presentes no tecido afetado, produzindo novas células especializadas; os benefícios referentes a essa técnica envolvem a não necessidade de transplante de células, mas para tal a compreensão acerca das cascatas de sinalizações genéticas precisam ser completamente conhecidos (PELEGRINE ET AL., 2022).

O transplante de células-tronco é uma substituição aos métodos em que a sinalização não é possível, dessa forma tratamentos que requerem células especializadas, todavia não possuem células originárias na região afetada, precisam receber células-tronco provenientes de outros tecidos. Na rotina clínica, os transplantes de células-tronco podem revolucionar a oferta de tratamentos oferecidos, regenerando tecidos e órgãos atingidos por cáries e outras doenças bucais (PELEGRINE ET AL., 2022).

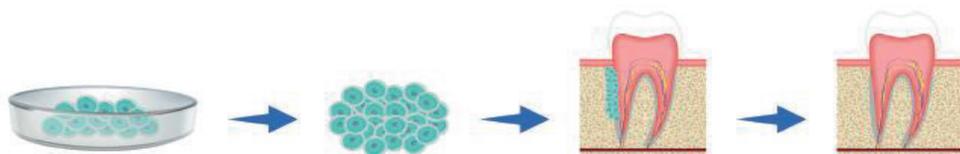


Figura 1: Transplante de células-tronco para regeneração de tecido (exemplo: regeneração periodontal que pode ter sido ocasionada por cárie).

Fonte: Pelegrine et al., 2022.

A formação de organoides a partir de células-tronco na odontologia busca restabelecer a estrutura dental por completo, sendo uma alternativa a única solução existente atualmente, a implantodontia. A partir de células do epitélio e mesenquimais por meio da “recombinação *in vitro*” a técnica tenta reproduzir a estrutura dental, após a formação de germes dentais que deverão ser implantados na região intraoral do paciente. Salienta-se que a técnica é promissora, entretanto, nunca foi reproduzida em humanos, sendo carente de informações acerca de dores de erupção, exatidão da forma dental e tempo de nascimento preciso (PELEGRINE ET AL., 2022).

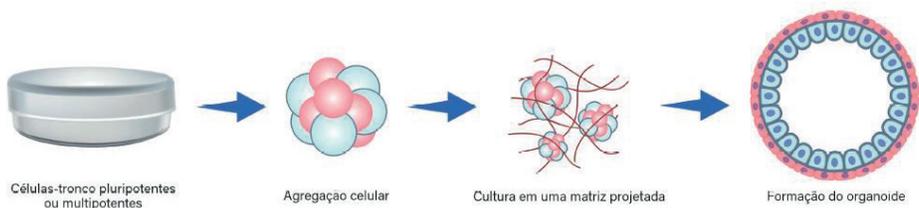


Figura 2: Formação de uma organoide.

Fonte: Pelegrine et al., 2022.

Pelegrine et al. (2022) destaca ainda que a boa odontologia requer uma boa técnica aliada a melhor ciência, dessa forma assegurando-se saúde ao paciente, mantimento de função e longevidade da estrutura dentária. Tendo em vista essa perspectiva, as terapias gênicas oferecem possibilidades de desenvolvimento abrangentes, podendo estes procedimentos estarem diretamente ligados a resolução de acometimentos por cárie dentária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A genética é uma ciência em desenvolvimento com potencial revolucionador no tratamento de cárie dentária, tendo em vista então o pensamento de Pelegrine et al. (2022), é necessário que a odontologia adote as boas técnicas que está excelente ciência apresenta, para tal é necessário que os estudos na área de terapia gênica e uso de células-tronco sejam aprofundados, para que possibilitem tratamentos cada vez mais eficazes na condução da cárie dentária.

REFERÊNCIAS

CANDEIAS, José Alberto Neves. A engenharia genética. *Revista de Saúde Pública* [online]. 1991, v. 25, n. 1, p. 3-10. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101991000100002>. Acesso em: 02 nov 2022.

DE AQUINO, José Milton et al. Os avanços da odontologia minimamente invasiva nos dias atuais. *Revista Eletrônica Acervo Saúde* [online], 2021, v. 13, n. 2, p. e6267-e6267. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e6267.2021>. Acesso em: 02 nov 2022.

DE ARAUJO, Luma Fernandes et al. Cárie precoce da infância: uma visão atual em odontopediatria. *Revista Uningá* [online], 2018, v. 55, n. S3, p. 106-114. Disponível em: CÁRIE PRECOCE DA INFÂNCIA: UMA VISÃO ATUAL EM ODONTOPEDIATRIA | Revista Uningá (uninga.br). Acesso em: 22 out 2022.

DE MELO COSTA, Simone et al. Modelos explicativos da cárie dentária: do organicista ao ecossistêmico. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v. 12, n. 2, p. 285-291, 2012.

FERNANDES, Larissa Moreira Câmara et al. Genética na era ômica: análise de temas importantes para a formação do dentista do futuro. In: FADEL, C.B; MARTINS, A. S. **Odontologia e integralidade do cuidado: aspectos da formação profissional e dos serviços de saúde**. [Online]: Editora Científica, 2021, v. 1, n. 10, p. 124-157. Disponível em: 10.37885/210504592. Acesso em: 02 nov 2022.

FERREIRA, Andrezza dos Santos. **O uso de células-tronco na odontologia**. 2021. 42 p. Orientador: Tila Fortuna Costa Freire. Monografia (Graduação) – Aluna, Centro Universitário Regional do Brasil – UNIRB, Salvador, 2021. Disponível em: <http://dspace.unirb.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/46>. Acesso em: 02 nov 2022.

GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. **Einstein (São Paulo)**, 2017, v. 15, n. 1, p. 369-375.

KLUG, William S. et al. **Conceitos de genética**. São Paulo: Artmed, 2009. 865 p.

LIMA, José Eduardo de Oliveira. Cárie dentária: um novo conceito. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial** [online]. 2007, v. 12, n. 6, p. 119-130. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-54192007000600012>>. Acesso em: 22 out 2022.

MARINHO, Vitor Alexandre; PEREIRA, Geraldo Magela. Revisão de literatura cárie: diagnóstico e plano de tratamento. **Rev. Un. Alfnas**, Alfnas, 1998, v. 4, n. 0, p. 27-37. Disponível em: REV6 (researchgate.net). Acesso em: 02 de nov de 2022.

PELEGRINE, André Antonio et al. **Células-tronco na odontologia regenerativa**. Campinas: Faculdade São Leopoldo Mandic, 2022. 88 p.

SILVA, Ana Isabelly; CRUZ, Anna Karina do Nascimento Viveiros. **Uso de células-tronco na odontologia**. 2020. 44 p. Orientador: Alexandre Cursino. Monografia (Graduação) – alunas, Universidade de Taubaté, Taubaté, 2020. Disponível em: <http://repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/3905>. Acesso em: 02 nov 2022.