

CÉLULAS - TRONCO: AVANÇOS NA ODONTOLOGIA REGENERATIVA

Data de aceite: 03/07/2023

Jadna Silva Franco

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/1705296296579763>

Luana Kelle Batista Moura

Pós-Doutorado, Universidade Federal do
Rio Grande do Norte, UFRN. Instituição
atual: Docente do Centro Universitário
Santo Agostinho (UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/7364888549939616>

Thais Oliveira Cordeiro

Mestrado em Ciências Odontológicas na
Universidade Federal do Rio Grande do
Norte, UFRN.
Instituição atual: Docente do Centro
Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/1472488010118067>

Rafael Bezerra dos Santos

Graduando do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/9118334598885253>

Lais Brito Honorato

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/5906125573035614>

Hortência Magge Almada de Carvalho

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<https://lattes.cnpq.br/3443156540516463>

André Leônidas Reis e Silva

Graduando do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/4036852026309444>

Josefa Yara de Sousa Ramos

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/3278610983000197>

Thales Amon Pereira Duarte Rocha

Graduando do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/3650556237930325>

Iara Pereira da Cruz Alves

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho
(UNIFSA)
<http://lattes.cnpq.br/0752685726597865>

Ângela Maria Ribeiro Oliveira

Graduanda do curso de Odontologia,
pelo Centro Universitário Santo Agostinho

(UNIFSA)

<https://lattes.cnpq.br/3992257944571940>

Bárbara de Sousa Araújo

Graduanda do curso de Odontologia, pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

<https://lattes.cnpq.br/0942744365388713>

Emanuel Nascimento Ramos

Graduanda do curso de Odontologia, pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

<http://lattes.cnpq.br/1680575976872229>

Kamila Gregório da Costa Sousa

Graduanda do curso de Odontologia, pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

<https://lattes.cnpq.br/6303886112420044>

Celbe Patrícia Porfírio Franco Silva

Doutora em Clínicas Odontológicas com ênfase em Endodontia pela Faculdade São

Leopoldo Mandic. Instituição atual: Coordenadora da Faculdade CET.

<http://lattes.cnpq.br/3310680831385306>

RESUMO: Estudos com as células-tronco são de grande interesse para a ciência, definidas como um grupo especial de células que apresentam características específicas e bastante estudadas devido sua capacidade de regeneração dos tecidos. O objetivo do trabalho é verificar a partir da literatura atualizada as evidências científicas acerca dos avanços da aplicação de células-tronco na odontologia regenerativa. Trata-se uma pesquisa de revisão integrativa da literatura com busca nas bases de dados BVS, LILACS, MEDLINE, SCIELO, BBO, PUBMED utilizados os descritores: Células-tronco, Regeneração Tecidual, Pesquisa em Odontologia. Como critérios de inclusão publicações da última década com artigos na íntegra, gratuitos, relevantes e disponível no idioma português, inglês, espanhol. Foram excluídos da amostragem os artigos indisponíveis na íntegra, que apresentarem ambivalência e sem relevância. Nos resultados, 13 estudos evidenciaram a relevância das células-tronco, sendo imprescindível na terapia da reconstrução tecidual. As várias fontes dessas células, inserem a área odontológica em um cenário de grandes avanços científicos, que serão mais palpáveis com o aumento dos estudos na esfera da bioengenharia tecidual, a fim de promover a regeneração do tecido dental, em específico na endodontia, periodontia, cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Entretanto, a regeneração destes tecidos não é tão simples, já que o seu desenvolvimento é determinado através de interações complexas envolvendo inúmeros fatores de crescimento, além da diferenciação celular que está ligada às mudanças morfológicas no decorrer da formação do germe dentário. Os dentes são apontados como excelentes fontes de células-tronco e de suma importância, pois têm proporcionado grandes experimentos por seu fácil acesso, acreditando-se que futuramente o uso destas células represente um grande avanço nos tratamentos odontológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Células-tronco. Regeneração Tecidual. Pesquisa em Odontologia.

STEM CELLS: ADVANCES IN REGENERATIVE DENTISTRY

ABSTRACT: Studies with stem cells are of great interest to science, defined as a special group of cells that have specific characteristics and have been extensively studied due to their capacity for tissue regeneration. The objective of this work is to verify, from the updated literature, the scientific evidence about the advances in the application of stem cells in regenerative dentistry. This is an integrative literature review with a search in the VHL, LILACS, MEDLINE, SCIELO, BBO, PUBMED databases using the descriptors: Stem cells, Tissue Regeneration, Research in Dentistry. As inclusion criteria publications from the last decade with articles in full, free, relevant and available in Portuguese, English, Spanish. Articles that were unavailable in full, that were ambivalent and without relevance were excluded from the sample. In the results, 13 studies showed the relevance of stem cells, being essential in tissue reconstruction therapy. The various sources of these cells insert the dental field into a scenario of great scientific advances, which will become more palpable with the increase in studies in the field of tissue bioengineering, in order to promote the regeneration of dental tissue, specifically in endodontics, periodontics, oral and maxillofacial surgery and traumatology. However, the regeneration of these tissues is not so simple, since their development is determined through complex interactions involving numerous growth factors, in addition to cell differentiation that is linked to morphological changes during the formation of the tooth germ. Teeth are identified as excellent sources of stem cells and of paramount importance, as they have provided great experiments due to their easy access, believing that in the future the use of these cells will represent a great advance in dental treatments.

KEYWORDS: Stem Cells. Tissue Regeneration. Research in Dentistry.

INTRODUÇÃO

Estudos com as células-tronco (CT), são de grande interesse para a ciência, definidas como um grupo especial de células que apresentam características específicas e bastante estudadas, devido sua capacidade de regeneração dos tecidos. Possui duas categorias: as células-tronco embrionárias pluripotentes e a linhagem de células unipotentes ou multipotentes, designadas células-tronco adultas, que residem nos tecidos diferenciados: a medula óssea, córnea, fígado, cordão umbilical e ligamento periodontal. (BORGES; CALVET, 2014).

De acordo com Junior (2015) as CT podem ser encontradas em polpa dos dentes decíduos, ligamento periodontal e na região apical de dentes com a rizogênese incompleta. Seu uso é aplicado na regeneração de diferentes tecidos com lesão ou injúria, é propiciada pela bioengenharia que engloba a interação entre as células-tronco, a matriz ou arcabouço extracelular e fatores de crescimento. Ambrosio *et al.* (2020) aborda que o funcionamento dessas células e de suas propriedades pode permitir o desenvolvimento de tratamentos, com maior eficácia ou mesmo a cura de diversas patologias.

CT são classificadas em embrionárias e adultas, a primeira são derivadas da massa interna das células de embriões ainda na fase de blastocisto e são consideradas totipotentes

o qual podem se diferenciar em qualquer outro tipo celular, já as adultas são pluripotentes, ou seja, são capazes de se diferenciar em mais de um tipo celular (LESSA, 2013).

As CT podem ser induzidas a se transformarem em células que podem ser utilizadas em diferentes tipos de tratamento por meio de células do próprio paciente que já se encontram em seu organismo desde seu desenvolvimento embrionário até a fase adulta (PEREIRA, 2014).

Em pesquisa realizada por Marco *et al.* (2019) no Brasil, o armazenamento de CT é possível, todavia, somente as que possuem origem do sangue do cordão umbilical e placentário (SCUP). O procedimento apresenta regulamentação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com as especificações de funcionamento estabelecidas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC153/04), das quais contemplam todas as etapas vinculadas na prestação de serviço.

Na odontologia, as CT começaram a ser estudadas a partir de características peculiares encontradas na polpa de dentes permanentes, sendo proliferativas e apresentam grande capacidade de autorrenovação, além de gerar diferentes tipos de tecidos. As CT não estão concentradas dentro de qualquer área particular de uma polpa saudável, mas são difusamente espalhadas por toda a polpa, junto ao nervo e vasos da polpa (FEQUES, 2014).

A relevância das CT é imprescindível na terapia da reconstrução tecidual. As várias fontes dessas células inserem a área odontológica em um cenário de grandes avanços científicos, que serão mais palpáveis com o aumento dos estudos na esfera da bioengenharia tecidual. As células dos tecidos bucais compreendem a mesma capacidade de diferenciação que as CT maduras da medula. Na atualidade, a odontologia por meio de pesquisas da polpa dentária, principalmente as dos dentes decíduos, cooperam com o avanço nos estudos mais atualizados das CT (TAUMATURGO; VASQUES; FIGUEIREDO, 2016).

Diante disso, o objetivo do trabalho é verificar a partir da literatura atualizada as evidências científicas acerca dos avanços da aplicação de células-tronco na odontologia regenerativa.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura com abordagem qualitativa, realizada em abril de 2022 com busca nas bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) onde estão indexadas as bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), BBO (Bibliografia Brasileira de Odontologia) e a base de dados PUBMED (*National Library of Medicine – NIH*).

Para a busca nas bases de dados foram utilizados termos específicos localizados

a partir do site Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), que abriga imenso vocabulário de termos para pesquisa. Foram utilizados descritores Células-tronco (*Cell Self Renewal*), Regeneração Tecidual (*Guided Tissue Regeneration*), Pesquisa em Odontologia (*Dental Research*) associados ao operador booleano And e Or e o cruzamento destes.

Critério de inclusão, estudos entre 2012 a 2023 com artigos na íntegra, capítulo de livros, relevantes ao tema abordado e disponível nos idiomas português, inglês ou espanhol. Exclusão de textos que não estivessem na íntegra, repetidos e sem relevância, tendo em vista o que há de mais recente a respeito do tema proposto. Encontrados 94 trabalhos em que foram analisados através das leituras dos títulos e resumos, dentre estes foram obtidos 13 artigos para discussão que passaram pela leitura completa de seus conteúdos e extração de pontos relevantes para realização da pesquisa.

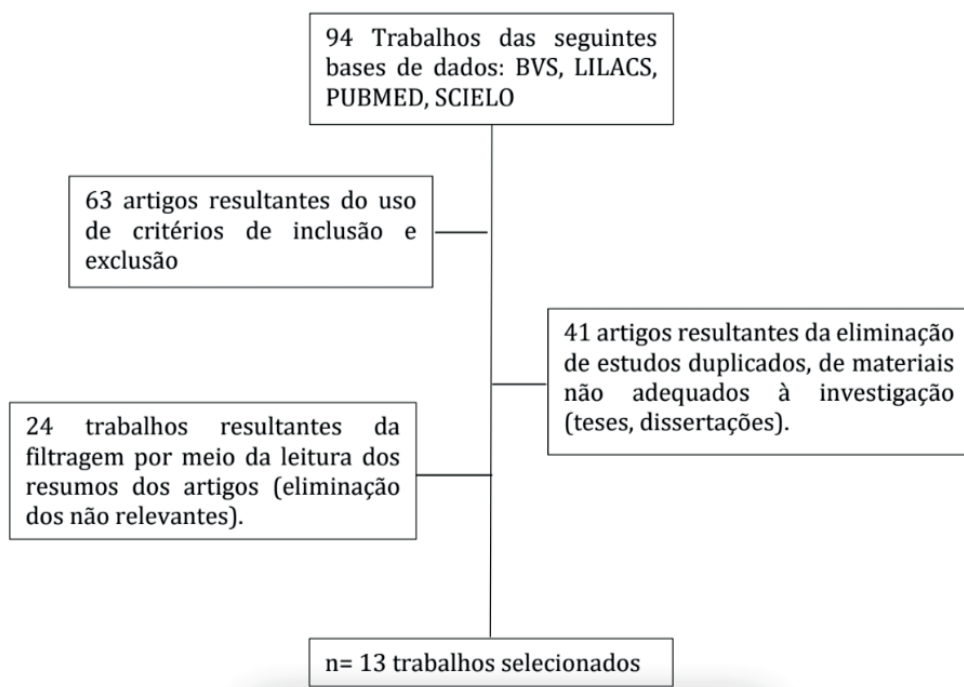


Figura 1 – Fluxograma com resultados das buscas nas bases de dados.

Fonte: Autoria própria.

RESULTADOS

AUTORES	TÍTULO DO TRABALHO	ANO DE PUBLICAÇÃO	BASE DE DADOS
ALEJANDRA <i>et al</i>	<i>Applications of cell culture in dentistry</i>	2021	MEDLINE
BORGES <i>et al</i>	A aplicação de células-tronco na odontologia	2014	SCIELO
CARVALHO <i>et al</i>	Stem cells and their applications in Dentistry: a Literature Review	2013	PUBMED
CAVALCANTE <i>et al</i>	Análise de conteúdo: considerações gerais, relações com a pergunta de pesquisa, possibilidades e limitações do método	2014	SCIELO
FEQUES <i>et al</i>	Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia?	2014	SCIELO
JUNIOR <i>et al</i>	<i>Stem cells and dentistry</i>	2015	PUBMED
LESSA <i>et al</i>	Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia	2013	BVS
MARCO <i>et al</i>	<i>Stem Cells-based and Molecular-based Approaches in Regenerative Dentistry: A Topical Review</i>	2021	MEDLINE
MELO <i>et al</i>	Análise bibliométrica do uso de células-tronco em pesquisas odontológicas	2020	SCIELO
PEREIRA <i>et al</i>	Evolução e aplicabilidade das células tronco em Odontologia. Uma revisão da literatura	2014	SCIELO
ROSALES <i>et al</i>	Emprego de células tronco na odontologia	2015	BVS
SÁENZ <i>et al</i>	<i>Evaluación in vitro de la adhesión de células troncales mesenquimales a matrices dentales impresas en tercera dimensión</i>	2019	SCIELO
TAUMATURGO <i>et al</i>	<i>The importance of odontology in stem cells research</i>	2016	MEDLINE

Tabela 1: Informações sobre os trabalhos coletados nas bases de dados.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Em estudo realizado por Sáenz *et al.* (2017) as CT estimulam a regeneração tecidual e podem apresentar diversas perspectivas terapêuticas, tornando possível sua utilização no âmbito odontológico. Seu uso na recuperação das estruturas bucais está cada dia mais próximo, embora, ainda seja, necessário muitos estudos para compreensão do correto armazenamento e procedimentos laboratoriais adequados para a aplicação dessas células, tendo necessidade de conhecer as subdivisões celulares existentes conforme seu local de origem.

As CT encontradas na polpa dentária tanto de dentes decíduos quanto de dentes

permanentes apresentam elevada capacidade de se autorrenovar como também de se diferenciar em inúmeras linhagens celulares, como os fibroblastos, as mais numerosas células do tecido pulpar e os principais componentes do tecido conjuntivo que sintetizam a massa orgânica óssea (LESSA, 2013).

De acordo com Alejandra *et al.* (2016) através de pesquisas científicas na área odontológica, com a utilização da polpa dentária, em especial a utilização de dentes decíduos, esses estudos estão possibilitando avanços nas pesquisas de CT, já que a polpa dentária apresenta células com grande capacidade de autorrenovação e produção de pelo menos um tipo de célula especializada.

As CT são células caracterizadas pela capacidade de gerar outra CT ou algum outro tipo de célula especializada. Podem ser classificadas em células-tronco embrionária e células-tronco adultas. A primeira deriva-se da massa celular interna do blastocisto e são responsáveis por formar todos os tipos de células, já as CT adultas estão presentes em tecidos pós-natais responsáveis pela renovação do tecido normal (BORGES, 2014; ALMEIDA, 2016).

A fonte de CT encontra-se na medula óssea, contudo, Taumaturgo *et al* (2016) apurou que células da polpa são células que possuem poder de autorrenovação. De acordo com Machado (2014) o isolamento e estudo de CT a partir de tecidos dentais teve início no ano de 2000 quando foi evidenciado uma fonte de CT multipotentes presentes na polpa dentária de terceiros molares, assim, as CT têm mostrado resultados favoráveis no que diz respeito não só à regeneração de estruturas dentárias, mas também reconstruções ósseas, muscular e de tecidos que revestem a córnea ocular.

As CT são classificadas em células-tronco embrionárias e células-tronco adultas. As embrionárias são totipotentes cuja capacidade é originar qualquer tipo de celular do nosso organismo, já as CT adultas podem originar somente algumas linhagens, a única característica que estas possuem em comum são as suas indiferenciações, todas são capazes de se renovar continuamente, além de originar vários tipos especializados de células (ROSALES, 2015).

As pesquisas relacionadas às CT na odontologia vêm ganhando bastante destaque devido as suas possibilidades terapêuticas que a utilização destas fornece, diante disso, as pesquisas envolvendo CT são de grande importância devido a busca de novas terapias para as mais variadas patologias (MELO, 2019).

Assim, os tecidos que compõem o sistema estomatognático têm se mostrado como um dos tecidos que mais que possuem ricas fontes de CT adultas apresentando resultados positivos em tratamentos em que estas células são utilizadas. Dentre os órgãos que podem ser regenerados através do tratamento com CT incluem: glândulas salivares, musculatura estriada craniofacial, cartilagens da ATM. Em casos de perda dentárias através de doenças periodontais, esta perda é elevada e pode limitar reabilitação protética, apresentando então como um tratamento alternativo a terapia com CT (ROSALES, 2015; ALMEIDA, 2016)

De acordo com Feques (2014) a engenharia tecidual tem sido especulada em diversas áreas da odontologia, a fim de promover a regeneração do tecido dental, em específico na endodontia, periodontia e cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Entretanto, a regeneração destes tecidos não é tão simples, já que o seu desenvolvimento é determinado através de interações complexas envolvendo inúmeros fatores de crescimento, além da diferenciação celular que está ligada às mudanças morfológicas no decorrer da formação do germe dentário.

Em um estudo mencionado por Machado (2015) foram isoladas CT da polpa de terceiros molares permanentes, elas apresentaram uma alta proliferação e uma alta frequência de formação de colônias que produziram nódulo calcificados. Assim, os estudos têm mostrado que CT da polpa dentária de dente permanente desempenham fundamental papel na regeneração do complexo dentinho-pulpar.

Existem CT mesenquimais na região periodontal que são capazes de se diferenciar em fibroblastos, osteoclastos e cementoblastos, cuja função é a reparação do ligamento periodontal, assim, estas células podem ser utilizadas para procedimento de restauração periodontal (CARVALHO, 2013).

Uma pesquisa *in vivo*, foram implantadas CT de dentes permanentes em ratinhos imunossuprimidos em região subcutâneas e nesses locais foram observadas a produção de osso, além disso foi observado também o potencial de armazenamento em longo prazo, e foi descoberto que mesmo após dois anos as CT da polpa ainda eram capazes de se diferenciar em pré-osteoblastos e produzir tecidos ósseos (MACHADO, 2015).

O papel do cirurgião-dentista é fundamental na evolução da odontologia regenerativa. Visto que, é o profissional indicado para coletar as CT presentes no dente para o armazenamento e conhece os elementos dentários no qual é o ideal para ser extraído. Uma vez que, para conservar uma melhor qualidade, é recomendado seguir alguns padrões. Um desses requisitos é ter o dente com 1/3 de raiz e apresentar vascularização. Quando o dente é coletado, é enviado a um laboratório especializado, em que as células são expandidas e armazenadas (JUNIOR; BARBOSA, 2015).

CONCLUSÃO

As CT possuem a capacidade de se autorreproduzir e de gerar células diferenciadas e tipos especializados de tecidos, e os dentes são apontados como excelentes fontes de CT e de suma relevância, pois têm proporcionado grandes experimentos por seu fácil acesso e por não ser um órgão vital, além disso, acredita-se que futuramente o uso destas células represente um grande avanço na odontologia.

REFERÊNCIAS

AMBROSIO, M. V. *et al.* Stem cells and bioengineering in the current context of dentistry and general health. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 11, p.92119-92136, nov. 2020.

ALEJANDRA, G. M. *et al.* Applications of cell culture in dentistry. **Revista Ateneo Argent. Odontol**, v. 55, n. 1, p. 49-53, 2016.

BORGES, J. F. P.; CALVET, C. O. A aplicação de células-tronco na odontologia. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 6, n. 1, 2014.

CARVALHO, M.; FREITAS, M. P. M. Stem cells and their applications in Dentistry: a Literature Review. **Stomatos [online]**, v.19, n.36, p. 53-58, 2013.

CAVALCANTE, R. B.; CALIXTO, P.; PINHEIRO, M. M. K. Análise de conteúdo: considerações gerais, relações com a pergunta de pesquisa, possibilidades e limitações do método. **Informação & Sociedade: Estudos**, v. 24, n. 1, 2014.

Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. **Ed. rev. e ampl.** São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2017. Disponível em: <http://decs.bvsalud.org>. Acesso em: 20 fev. 2021.

FEQUES, R. R. *et al.* Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia?. **Braz J Periodontol-September**, v. 24, n. 03, 2014.

JUNIOR, J. C. A.; BARBOSA, J. F. Stem cells and dentistry. **Revista Uningá Review**, v. 21, n. 1, p. 40-43, 2015.

LESSA, A. M. G.. TELLES, P. D. S. MACHADO, C. V. Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia. **Archives of Oral Research**, v. 9, n. 1, 2013.

MACHADO, C. E. S. *et al.* Células-tronco de origem dental: características e aplicações na medicina e odontologia. **Rev. Odontol.** Araçatuba (Impr.), p. 36-40, 2015.

MARCO, T. *et al.* Stem Cells-based and Molecular-based Approaches in Regenerative Dentistry: A Topical Review. **Curr Stem Cell Res Ther**, v. 14, n. 7, p. 607-616, 2020.

MELO, J. G. A.; SOARES, D. M. Análise bibliométrica do uso de células-tronco em pesquisas odontológicas. **Archives of health investigation**, v. 8, n. 12, 2020.

PEREIRA, M. F.; RODRIGUES, N. S.; PELLIZZER, E. P. Evolução e aplicabilidade das células-tronco em Odontologia: Uma revisão da literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, v. 24, n. 2, p. 17-24, 2014.

ROSALES, P. P. S. *et al.* Emprego de células-tronco na odontologia. **Rev. para. med**, 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2015/v29n2/a5013.pdf>.

SÁENZ, A. A. R. *et al.* Evaluación in vitro de la adhesión de células troncales mesenquimales a matrices dentales impresas en tercera dimensión. **Revista Univ. odontol**, v. 36, n. 77, 2017.

TAUMATURGO, V. M.; VASQUES, E. F. L.; FIGUEIREDO, V. M. G. The importance of odontology in stem cells research. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 7, n. 2, p. 166-171, 2016.

CARVALHO, M. F., MOTA, P. M. Stem cells and their applications in Dentistry: a Literature Review. **Stomatos [online]**, v.19, n.36, p. 53-58, 2013.