

O TECIDO DA POLPA DENTÁRIA COMO FONTE DE CÉLULAS-TRONCO: REVISÃO DE LITERATURA

Florival Costa Junior¹
Isabela Silva Machado²

RESUMO: As células-tronco são células indiferenciadas, com alta capacidade de proliferação e com habilidade de se auto-renovarem. A terapia celular com células-tronco de origem dentária tem despertado grande interesse para a comunidade científica, pois são células que apresentam grande capacidade de se diferenciar em diversas outras células, representando perspectivas futuras de tratamento de doenças e regeneração de tecidos. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura descrevendo a importância do tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco. A metodologia utilizada como bases de dados: Public Medline (Pubmed), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), foram utilizados artigos em português e inglês publicados nos últimos 15 anos. Os resultados deste trabalho são de enorme valia para os cirurgiões dentistas e pesquisadores da área, reforçando a importância do tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco, auxiliando na compreensão da aplicabilidade e limitações do uso das células-troncos de origem dentária para cura de determinadas doenças e/ou restauração de lesões teciduais.

1618

Palavras-chave: Células-tronco. Polpa Dentária. Terapia Celular.

ABSTRACT: Stem cells are undifferentiated cells, with a high capacity for proliferation and the ability to self-renew. Cell therapy with stem cells of dental origin has aroused great interest for the scientific community, as they are cells that have a great capacity to differentiate themselves from other cells, awaiting future treatment of diseases and tissue regeneration. Thus, the objective of this work is to conduct a literature review considering the importance of dental pulp tissue as a source of stem cells. The methodology used as databases: Public Medline (Pubmed), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), articles in Portuguese and English published in the last 15 years were used. The results of this work are of enormous value for dental surgeons and researchers in the area, reinforcing the importance of dental pulp tissue as a source of stem cells, helping to understand the applicability and limitations of the use of stem cells of dental origin for healing certain diseases and / or restoration of tissue sites.

Keyword: Stem Cells. Dental Pulp. Cell- and Tissue- Based Therapy.

¹Cirurgião-dentista; Pós-graduado em Saúde Coletiva e em Odontologia Hospitalar; Habilitado em Laserterapia; Mestre em Saúde, Ambiente e Biodiversidade

²Cirurgiã-dentista; Pós-graduada em Saúde Pública.

INTRODUÇÃO

As células-tronco são descritas como células indiferenciadas, com alta capacidade de proliferação e com habilidade de se auto-renovarem. São células com potencial de regenerar um tecido após trauma ou lesão, bem como modular as funções celulares envolvidas nestes processos (MACHADO et al., 2015).

A terapia celular é baseada na utilização de células-tronco para substituir ou reparar células ou tecidos danificados de um indivíduo. As células podem ser inseridas no sangue ou transplantadas diretamente para o tecido afetado, para que ocorra a regeneração (SILVA et al., 2019).

As células-tronco dentárias têm muitas possibilidades de aplicação na Medicina e na Odontologia por apresentarem propriedades similares às células-tronco mesenquimais da medula óssea, por isso a Odontologia tem apresentado um dos desenvolvimentos mais animadores no que se refere à bioengenharia e às células-tronco (FRANÇA, et al., 2011).

Atualmente, por meio de estudos sobre a polpa dentária, especialmente as de dentes decíduos, a Odontologia contribui para avanços na terapia celular. Sabe-se que a polpa dentária é uma pequena massa de tecido vivo, composta de vasos sanguíneos, nervos e células-tronco, estas, com capacidade de produzir diversos tipos de células, como: Miócitos (reparação do tecido muscular), cardiomiócitos (reparação do tecido cardíaco), neurônios e células da glia (reparação do tecido nervoso), osteócitos (reparação de ossos), condroblastos (reparação de cartilagem), células epiteliais (reparação da pele e da superfície ocular) (CCB, 2020).

As polpas dentárias de dentes decíduos apresentam células-tronco indiferenciadas com enorme capacidade de auto-renovação e de produzir pelo menos um tipo celular especializado. São células jovens e de excelente qualidade e em quantidade, que representam uma perspectiva futura de tratamento para doenças degenerativas. (TAUMATURGO, VASQUES e FIGUEIREDO, 2016).

Dessa forma, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão de literatura apresentando a importância do tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco, descrever o processo de obtenção de células-tronco da polpa de dentes decíduos e conscientizar cirurgiões-dentistas sobre a importância das células-tronco de origem dentária.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, que utilizou como bases de dados: Public Medline (Pubmed), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando os seguintes descritores: Células-tronco; Polpa Dentária; Terapia Celular

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos em português e inglês, publicados nos último 15 anos. Após a seleção dos artigos, foi realizada leitura exploratória, seletiva, analítica e interpretativa destes, buscando extrair informações semelhantes e divergentes entre os artigos selecionados.

Foram excluídos trabalhos publicados em outras línguas, que não se propuseram a falar sobre o objetivo estabelecido ou publicados há mais de 15 anos.

REVISÃO DE LITERATURA

CÉLULAS-TRONCO

Células-tronco são as células com capacidade de auto-replicação, isto é, com habilidade de reproduzir uma cópia idêntica a si mesma e com capacidade de diferenciar-se em muitos tecidos (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

1620

São células capazes de se diferenciar em células de tecidos adultos especializados. Contendo três particularidades: células indiferenciadas e não-especializadas, multiplicam-se mantendo indiferenciadas, possuem competências de se diferenciar em células maduras e funcionais de um tecido particular (TAUMATURGO; VASQUES; FIGUEIREDO, 2016).

Classificadas em totipotentes (capazes de diferenciar-se em todos os 216 tecidos que formam o corpo humano), pluripotentes (são aquelas capazes de diferenciar-se em quase todos os tecidos humanos, excluindo a placenta e anexos embrionários), oligotentes (são aquelas que se diferenciam em poucos tecidos) e unipotentes (são aquelas que se diferenciam em um único tecido) (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

Possuem a propriedade de divisão assimétrica, ou seja, originam células precursoras com capacidade restrita de diferenciação a um determinado tecido, ao mesmo tempo em que repõem a população de células-tronco com a produção de células indiferenciadas (TAUMATURGO; VASQUES; FIGUEIREDO, 2016).

Inúmeras são as fontes de células-tronco e encontrar a mais apropriada para uso terapêutico depende da investigação de diversos fatores como suas características fenotípicas, potencial de diferenciação, sua capacidade de proliferação e estabilidade citogenética, quando expandidas *in vitro* (FREITAS, 2011).

Os estudos sobre células-tronco são importantes para a compreensão do desenvolvimento e funcionalidade do organismo com um todo (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

TERAPIA CELULAR

A terapia celular é baseada na utilização de células-tronco para substituir ou reparar células ou tecidos danificados de um indivíduo. As células podem ser inseridas no sangue ou transplantadas diretamente para o tecido afetado, para que ocorra a regeneração (SILVA et al., 2019).

Após o nascimento, as células mesenquimais são definidas como células-tronco mesenquimais, pois mantêm no organismo adulto a habilidade e plasticidade para participarem do processo de regeneração tecidual (SOUZA ,2008).

Terapias voltadas à engenharia de tecidos utilizando essas células-tronco, têm surgido como estratégias de grande potencial na odontologia e na medicina regenerativa atual (FREITAS, 2011). 1621

O fato é que mesmo com essas discussões, milhões de pessoas no mundo após sofrerem algum trauma ou lesão, procuram tratamento médico para uma recuperação tecidual na qual as células-tronco são responsáveis. E contudo ainda se encontra dificuldades ao se utilizar células-tronco na engenharia tecidual, pois envolvem fatores culturais ou religiosos (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

As abordagens para tratamentos regenerativos com a utilização das células-tronco superam as mais modernas alternativas encontradas em tratamentos reparadores e para a engenharia de tecidos da atualidade. Os avanços pretendidos pelos pesquisadores com células mesenquimais de origem dentária têm inspirado novas rotinas terapêuticas preventivas em promoção de saúde (SOUZA ,2008).

As células-tronco são imprescindíveis na regeneração tecidual, pois apenas elas possuem capacidade de diferenciação e multiplicação celular, podendo substituir células doentes restaurando completamente a saúde do indivíduo (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

Mais de 80 doenças são curadas a partir do transplante de células-tronco. As mais comuns são: câncer, doenças cardíacas, degeneração muscular (reposição de células da Petina), diabetes, doenças autoimune, doença pulmonar, esclerose múltipla (reposição de células cerebrais), lesões na medula, Mal de Parkinson, Mal de Alzheimer, osteoartrite e osteoporose (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

A viabilidade do uso de células-tronco adultas na regeneração e reconstrução de tecidos tem suscitado grande interesse na comunidade científica, dado o aumento de leis em diversos países que proíbem o uso de células-tronco embrionárias em pesquisas (SOARES et al., 2007).

POLPA DENTÁRIA

A maioria das estruturas craniofaciais deriva das células de origem mesenquimal. Durante o desenvolvimento facial, células mesenquimais de origem da crista neural, migram, e interagem sinergicamente com células do mesoderma e ectoderma, para se diferenciarem e participarem da morfogênese de estruturas craniofaciais, tais como: cartilagem, osso, ligamentos, músculos, tendões, periodonto e dente (exceto o esmalte dental de origem ectodérmica) (SOUZA ,2008).

O processo de desenvolvimento do dente, denominado odontogênese, é então, iniciado como resultado da interação entre epitélio oral e o ectomesênquima subjacente, originando a banda epitelial primária e a seguir a lâmina dentária (SOUZA ,2008). 1622

Os germes dentários seguem um processo de crescimento em fases de botão, capuz, campânula, coroa e raiz. É na fase de campânula que ocorrem os processos de morfogênese e a diferenciação das estruturas dos tecidos que constituirão o futuro dente (SOUZA ,2008).

O dente se desenvolve na maxila e mandíbula, sendo formado por: esmalte, cemento e dentina (juntos formam o tecido mineralizado que reveste a polpa), a polpa (formada por tecido conjuntivo vascularizado, com diferentes tipos celulares) e o periodonto (fixa os dentes nos ossos maxilares e mandibulares) (FREITAS, 2011).

A polpa dentária é a estrutura localizada na parte interna do dente, e é formada por tecido conjuntivo frouxo, ou seja, altamente innervado e irrigado. Também é um ambiente rico em células tronco mesenquimais, aquelas com poder de diferenciação (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019).

A polpa dentária é derivada de componentes ectodérmicos e mesenquimais que é dividida em quatro camadas: odontoblasto (produzindo dentina), a segunda camada pobre em células e

rica em matriz extracelular, a terceira camada contém células progenitoras com plasticidade e pluripotência e a camada mais interna, que compreende a área vascular e o plexo nervoso (FREITAS, 2011).

As polpas dentárias de dentes decíduos apresentam células-tronco indiferenciadas com enorme capacidade de auto-renovação e de produzir pelo menos um tipo celular especializado. São células jovens e de excelente qualidade e em quantidade, que representam uma perspectiva futura de tratamento para doenças degenerativas (TAUMATURGO, VASQUES e FIGUEIREDO, 2016).

CELULAS TRONCO DA POLPA DENTÁRIA DE DENTES DECÍDUOS

Várias populações de células com as propriedades de células-tronco têm sido isolados a partir de diferentes partes do dente (NASCIMENTO; GALVÃO, 2019). As células-tronco de origem dentária humanas se dividem atualmente em seis tipos: células-tronco de polpa dentária adulta (DPSC), células-tronco de polpa de dente decíduo esfoliado (SHED), células-tronco de ligamento periodontal (PDLSC), células-tronco de folículo dentário (DFSC), células-tronco da papila apical (SCAP) e células-tronco do periósteo da tuberosidade maxilar (OPSC). Além disso, já se isolaram células-tronco através de raspado de osso alveolar (MACHADO; GARRIDO, 2014). 1623

As células-tronco isoladas a partir da polpa de dentes decíduos humanos esfoliados têm capacidade de induzir a formação do osso, dentina e gerar diferenciação em outros derivados de células mesenquimais não dentárias *in vitro* (ESTRELA et al., 2011).

Células-tronco de dentes decíduos (SHEDs) apresentam taxas mais elevadas de proliferação, aumento e duplicações da população, além de capacidade ósteo-indutiva *in vivo* e uma alta plasticidade. No entanto, ao contrário DPSCs, elas são incapazes de regenerar o complexo dentina/polpa *in vivo* (PENG et al., 2009).

Alguns estudos nos últimos anos demonstraram que, além da capacidade de diferenciação em osteócitos, odontoblastos e adipócitos, as células-tronco da polpa de dente se diferenciam em outras linhagens como a neurais (FREITAS, 2011).

A obtenção de células-tronco da polpa de dentes decíduos humanos esfoliados (SHED) é um processo simples, conveniente e com pouco ou nenhum trauma. Toda criança perde os dentes decíduos, sendo esta uma oportunidade perfeita para recuperar e armazenar células-tronco para tratar doenças ou lesões futuras. Além disso, o uso autógeno destas células reduz o risco de

reações imunológicas ou rejeição de transplantes e eliminando também a possibilidade de contrair doenças de outro doador (VASCONCELOS et al., 2011).

A coleta de células-tronco da polpa de dentes decíduos é um processo não invasivo e indolor. Coleta-se a polpa do dente quando este apresentar certo grau de mobilidade, devido ao processo fisiológico de rizólise, para não haja prejuízo para dentição permanente e o epitélio juncional deve estar íntegro, para não contaminar o tecido pulpar (MACHADO et al., 2015; NASCIMENTO e GALVÃO, 2019).

O paciente deverá procurar um cirurgião-dentista para a extração do dente que deverá ser armazenado em recipiente adequado e enviado para um laboratório. A polpa será processada para produzir células tronco mesenquimais e estas serão conservadas por tempo indeterminado sem nenhum prejuízo a sua qualidade (NASCIMENTO; GALVÃO; TOBIAS. 2019).

As células-tronco da polpa dentária podem ser criopreservadas por longos períodos e daí surgiram propostas de criopreservação do tecido pulpar ou da unidade dentária trazendo opções para criação de criobancos de células o que favoreceria sua utilização clínica (FREITAS, 2011).

DISCUSSÃO

A possibilidade do uso de células-tronco adultas, em especial as de origem dentária, na regeneração e reconstrução de tecidos tem suscitado grande interesse na comunidade científica, dado o aumento de leis em diversos países que proíbem o uso de células-tronco embrionárias em pesquisas (SOARES et al., 2007). 1624

Segundo Souza et al. (2008) as abordagens para tratamentos regenerativos com a utilização das células-tronco superam as mais modernas alternativas encontradas em tratamentos reparadores e para a engenharia de tecidos da atualidade. E os avanços pretendidos pelos pesquisadores com células mesenquimais de origem dentária têm inspirado novas rotinas terapêuticas e preventivas em saúde.

Estudos mostraram que SHEDS semeadas dentro de dentes humanos *in vitro* e transplantados no tecido subcutâneo de ratos imunocomprometidos diferenciaram-se em células semelhantes a odontoblastos e mostraram características morfológicas que se assemelhavam aos de células odontoblastóides (CORDEIRO et al., 2009; ESTRELA et al., 2011).

Cordeiro et al. (2009) e Estrela et al. (2011) também observaram que as SHEDs foram capazes de se diferenciar em vasos sanguíneos. Estes autores sugerem que as SHEDS podem ser um recurso para reparar estruturas de dentes danificados e induzir a regeneração óssea.

No entanto, pesquisas demonstraram que células-tronco da polpa requerem um meio indutor apropriado e um arcabouço composto por hidroxiapatita/tricálciofosfato para induzir a formação de osso, cimento e dentina *in vivo* (SOARES et al., 2007).

Apesar da coleta e estudo de células tronco de dentes decíduos ser considerada relativamente simples, sua finalidade até agora não está indicada para o uso clínico (MACHADO et al., 2015; NASCIMENTO e GALVÃO, 2019).

Além disso, o processo de obtenção das SHEDS requer alguns cuidados, como cuidados na manipulação das culturas, devido ao risco de contaminação das culturas de células por microrganismos e a observação de critérios tais como a ausência de lesões cariosas extensas nas unidades dentárias selecionadas, controle da cadeia asséptica ao longo do processo cirúrgico, além de evitar que a polpa da unidade retirada entre em contato com os fluidos bucais (MACHADO et al., 2015; NASCIMENTO e GALVÃO, 2019).

Outra limitação relacionada ao uso clínico das SHEDS, são os valores para coleta, processamento e armazenamento das células. Somente o processamento e armazenamento de uma amostra gira em torno de R\$ 3 mil (três mil reais). Fora isso, também é preciso considerar o custo da coleta, que deve ser negociado diretamente com o dentista (CCB,2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dessa revisão de literatura, pode-se perceber que a polpa dos dentes decíduos humanos trata-se de uma fonte autógena fácil e eficiente de células-tronco. O fácil acesso aos dentes decíduos e o fato de não serem órgãos vitais constituem um atrativo para uso das células-tronco da polpa dos dentes decíduos na terapia celular.

No entanto, apesar do potencial para regeneração tecidual, apresentada em estudos *in vitro* e em animais, aplicabilidade clínica do uso das células tronco de origem da polpa dentária não está bem estabelecida e dificuldades relacionadas ao custo e armazenamento dessas células ainda são significativas.

REFERÊNCIAS

1. CENTRO DE CRIOGENIA BRASIL. **Coleta de células-tronco**. 2020. Disponível em: <<https://ccb.med.br/>>. Acesso em 01 de mar de 2020.
2. Cordeiro MM, Dong Z, Kaneko T, Zhang Z, Miyazawa M, Shi S, et al. **Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth**. J Endod 2008; 34(8):962-969. 14. Peng L, Ye L, Zhou XD. Mesenchymal stem cells and tooth engineering. Int J Oral Sci 2009;

1(1): 6-12

3. França S. **Células-tronco aumentam opções terapêuticas.** Assoc Paul Cir Dent 2011; 65(2): 86-89.
4. Estrela C, Alencar AHG, Kitten GT, Vencio EF, Gava E. **Mesenchymal stem cells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration.** Braz Dent J 2011; 22(2): 91-98.
5. FREITAS, Daniele Pinheiro de. **Células-tronco mesenquimais derivadas da polpa de dente humano: caracterização e estudos funcionais em modelo experimental de epilepsia.** 2011. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia)- Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2011.
6. JESUS, Alan Araujo de; et al. **Coleta e cultura de células-tronco obtidas da polpa de dentes decíduos: técnica e relato de caso clínico.** Dental Press J Orthod. 2011 Nov-Dec;16(6):III-8.
7. MACHADO, Mariana Rezenda; GARRIDO, Rodrigo Grazinoli. **Dentes como fonte de células-tronco: uma alternativa aos dilemas éticos.** Revista de Bioética y Derecho, núm. 31, maio 2014, p. 66-80.
8. MACHADO, Carolina Ellen Spínola; et al. **Células-tronco de origem dental: características e aplicações na medicina e odontologia.** Revista Odontológica de Araçatuba, v.36, n.1, p. 36-40, Janeiro/Junho, 2015.
9. NASCIMENTO, Flávia de Melo; GALVÃO, Luriane Ávila. **A importância das células-tronco em polpa de dentes decíduos: revisão de literatura.** Artigo, 2019. Centro Universitário São Lucas.
10. PIRES, Gabriel; PAIVA, Fernanda; MOUSQUER, Camila; BARBIERI, Silene. **O papel das células-tronco da polpa dentária na regeneração da dentina.** Revista Saúde Integrada, v. 10, n. 20 (2017), p. 64-68- Edição Especial.
11. SILVA, Carolina Nogueira; et al. **O tecido da polpa dentário como fonte de células-tronco.** Revista Saúde em Foco, edição: 11, p. 295- 308, 2019.
12. SOARES, Ana Prates; KNOP, Luégia Amorim Henriques; JESUS, Alan Araujo de; ARAÚJO, Telma Martins de. **Células-tronco em odontologia.** R Dental Press Ortodon Ortop Facial Maringá, v. 12, n. 1, p. 33-40, jan./fev. 2007.
13. SOUZA, Leliane Macedo de. **Caracterização de células-tronco de polpa dental humana obtida de dentes decíduos e permanentes.** 2008. 126 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)- Universidade de Brasília, Brasília, 2008.
14. TAUMATURGO, Vandrê de Mesquita; VASQUES; Evamiris de França Landim; FIGUEIREDO, Viviane Maria Gonçalves de. **A importância da odontologia nas pesquisas em células-tronco.** Revista Bahiana de Odontologia. 2016 Jun;7(2):166-171.
15. VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha; et al. **Importância dos tecidos dentais e periodontais como fontes de células-tronco.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 15, p. 229-236. 2011.