

USO DE CÉLULAS-TRONCO DA POLPA DENTÁRIA NA REGENERAÇÃO ÓSSEA

USE OF DENTAL PULP STEM CELLS IN BONE REGENERATION

USO DE CÉLULAS MADRE DE LA PULPA DENTAL EN LA REGENERACIÓN ÓSEA

Johnatas Kennedy Silva Borges¹
Luis Otávio Mineiro Lima Carvalho²
Luciana Reinaldo Lima³
Giselle Lima Verde⁴
Marta Rosaldo⁵

RESUMO: As células-tronco da polpa dentária podem ser estimuladas ou programadas para desempenhar funções biológicas específicas. Dessa maneira, são importantes indicações no tratamento de muitas doenças ou em processos regenerativos. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão bibliográfica a fim de discutir as evidências do uso das células-tronco da polpa dentária na regeneração óssea. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica através de buscas de artigos científicos nas bases de dados Scopus, Web of Science e Scielo. Foram coletados estudos publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2024), utilizando os seguintes descritores: “Células-tronco ou Stem cells”, “Polpa dentária ou Dental pulp” e “Regeneração óssea ou Bone regeneration”. A busca nas bases de dados resultou em 26 estudos e após uma análise minuciosa, dez trabalhos foram selecionados e incluídos na presente pesquisa. A revisão de literatura demonstrou resultados favoráveis no que diz respeito às evidências do uso das células-tronco da polpa dentária para a regeneração óssea. Ademais, avanços nos estudos envolvendo a temática, podem configurar uma ferramenta promissora, uma vez que as CTPD são abundantes e o procedimento que as envolve apresenta um modo de obtenção simples, podendo ser coletadas sem ferimentos ao doador ou procedimentos cirúrgicos invasivos.

Palavras-chave: Células-tronco. Regeneração óssea. Revisão.

ABSTRACT: Dental pulp stem cells can be stimulated or programmed to perform specific biological functions. Thus, they are important indications in the treatment of many diseases or in regenerative processes. The objective of the study was to conduct a literature review in order to discuss the evidence for the use of dental pulp stem cells in bone regeneration. For this, a literature review was performed through searches for scientific articles in the Scopus, Web of Science and Scielo databases. Studies published in the last five years (2020 to 2024) were collected, using the following descriptors: “Stem cells”, “Dental pulp” and “Bone regeneration”. The search in the databases resulted in 26 studies and after a thorough analysis, ten studies were selected and included in the present research. The literature review demonstrated favorable results regarding the evidence for the use of dental pulp stem cells for bone regeneration. Furthermore, advances in studies involving the subject may constitute a promising tool, since CTPDs are abundant and the procedure involving them presents a simple method of obtaining them and can be collected without injuring the donor or invasive surgical procedures.

Keywords: Stem cells. Bone regeneration. Revision.

¹Aluno de graduação de Odontologia, Uninovafapi Afya

²Aluno de graduação de Odontologia, Uninovafapi Afya.

³Professora Mestre em Bioengenharia – Orientadora Orcid: 0000-0002-5651-1243.

⁴Professora Mestre em Endodontia - Co-orientadora Orcid: 0000-0001-8636-286X.

⁵Professora Mestre em Mestre em Ciências e Saúde- UFPI Co-orientadora. Orcid: 0000-0001-8650-4688.

RESUMEN: Las células madre de la pulpa dental pueden estimularse o programarse para realizar funciones biológicas específicas. Por tanto, son indicaciones importantes en el tratamiento de muchas enfermedades o en procesos regenerativos. El objetivo del estudio fue realizar una revisión de la literatura con el objetivo de discutir la evidencia sobre el uso de células madre de pulpa dental en la regeneración ósea. Para ello se realizó una revisión bibliográfica mediante búsquedas de artículos científicos en las bases de datos Scopus, Web of Science y Scielo. Se recogieron estudios publicados en los últimos cinco años (2020 a 2024), utilizando los siguientes descriptores: “Células madre”, “Pulpa dental” y “Regeneración ósea”. La búsqueda en las bases de datos resultó en 26 estudios y después de un cuidadoso análisis, diez estudios fueron seleccionados e incluidos en la presente investigación. La revisión de la literatura demostró resultados favorables con respecto a la evidencia del uso de células madre de pulpa dental para la regeneración ósea. Además, los avances en los estudios que involucran el tema pueden constituir una herramienta prometedora, ya que los CTPD son abundantes y el procedimiento que los involucra presenta un método simple para obtenerlos, y puede ser recolectado sin lesionar al donante ni procedimientos quirúrgicos invasivos.

Palabras clave: Células madre. Regeneración ósea. Revisión.

INTRODUÇÃO

As células-tronco (CT) são células indiferenciadas, que têm a capacidade de se autorrenovar e de gerar células altamente especializadas (Segundo & Vasconcelos, 2007). As células-tronco adultas (CTA) podem ser encontradas em vários órgãos e/ou tecidos; entre eles, a medula óssea, o sangue, a córnea, a retina, o fígado, a pele, o trato gastrointestinal, o pâncreas e a polpa dental (Slack, 2000). A terapia com células-tronco (CT) tem sido um dos assuntos mais discutidos nas últimas décadas pela comunidade científica devido à capacidade destas células indiferenciadas se diferenciarem em células de diversos tecidos. A partir da evolução das pesquisas da Bioengenharia, a Odontologia tem contribuído em um papel bastante importante, na medida em que utilizam polpas dentárias, em especial as de dentes decíduos de humanos, como meio de crescimentos de células-tronco mesenquimais (TAUMATURGO et al., 2016). As células-tronco originárias da polpa dentária (CTPD) podem ser encontradas em dentes permanentes ou decíduos (FERREIRA, 2018; GOTZ, 2018). A identificação e isolamento de células-tronco da polpa dental adulta foi relatada pela primeira vez por Gronthos et al. (2000). As CTPD podem ser obtidas em quantidades razoáveis devido à sua grande capacidade de proliferação, diferenciação e autorrenovação (FERREIRA et al., 2018; GOTZ, 2018). Elas são capazes de se diferenciar em osteoblastos, condrócitos, adipócitos, odontoblastos, células neurais, entre outras (ANITUA et al., 2018). Assim, devido à sua natureza indiferenciada, elas podem ser estimuladas ou programadas para desempenhar funções biológicas específicas. Dessa maneira, são importantes indicações no tratamento de muitas doenças ou em processos regenerativos (FERREIRA et al., 2018;

GOTZ, 2018). Nesse contexto, a relevância deste estudo reside na necessidade de reunir e debater evidências acerca do uso das CTPD, enfatizando sua importância na recuperação de tecidos lesionados e na promoção da saúde, além de auxiliar no progresso do saber nesta área e o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica a fim de discutir as evidências do uso das células-tronco da polpa dentária na regeneração óssea.

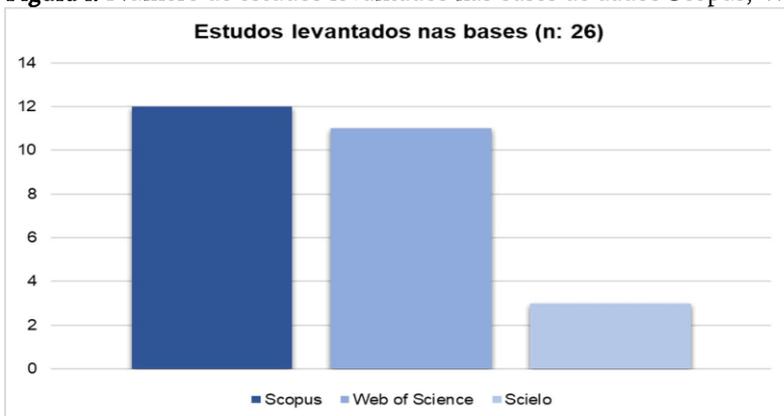
MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica na qual foi realizada através da busca de artigos científicos em periódicos disponíveis para consulta pública. Outrossim, as bases de dados utilizadas na busca foram: Scopus, Web of Science e Scielo, em que foram coletados estudos publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2024), utilizando os seguintes descritores: “Células-tronco ou Stem cells”, “Polpa dentária ou Dental pulp” e “Regeneração óssea ou Bone regeneration” e foram analisados documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo nos idiomas inglês e/ou português. Além disso, levando-se em consideração os critérios de inclusão e exclusão, foram inclusos na pesquisa estudos científicos que relacionassem o uso das células-tronco da polpa dentária com a regeneração óssea, por outro lado, seguindo os critérios de exclusão, foram excluídos resumos, dissertações e/ou teses e artigos com outras temáticas e trabalhos fora dos anos de publicação propostos na revisão (2020 a 2024), como também, aqueles publicados em idiomas que não fosse inglês ou português. Todos os documentos que se enquadraram nos critérios citados anteriormente foram analisados, após a análise, foram selecionados os estudos mais relevantes a respeito do tema e posteriormente, todos os dados foram tabulados e organizados em uma tabela contendo as seguintes informações: autor/ano de publicação, título do trabalho e resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou em 26 estudos distribuídos da seguinte maneira: Scopus=12, Web of Science=11 e Scielo=3, utilizando os descritores: “Células-tronco ou Stem cells”, “Polpa dentária ou Dental pulp” e “Regeneração óssea ou Bone regeneration” (Figura 1).

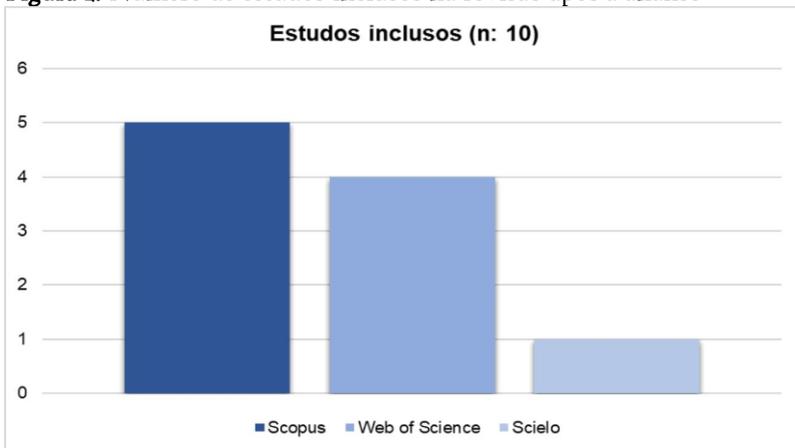
Figura 1. Número de estudos levantados nas bases de dados Scopus, Web of Science e Scielo.



Fonte: Autores, 2024.

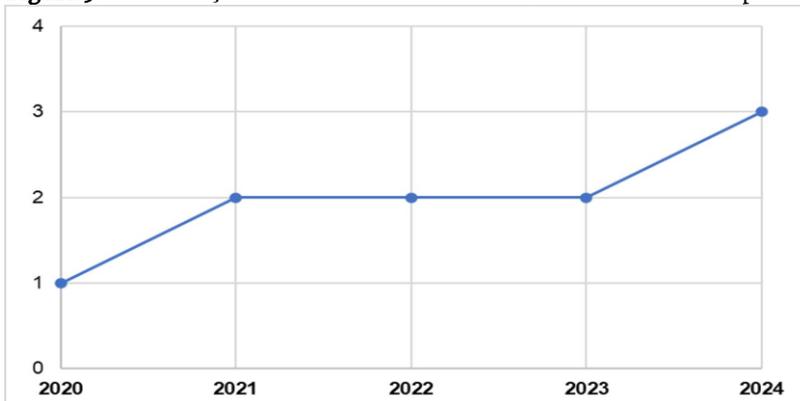
Após o levantamento dos estudos, houve a seleção e exclusão dos trabalhos que não estavam dentro dos critérios adotados, a partir disso, foram inclusos dez estudos na presente revisão (Figura 2, Tabela 1). A distribuição dos artigos selecionados por ano de publicação está destacada na Figura 3.

Figura 2. Número de estudos inclusos na revisão após a análise



Fonte: Autores, 2024.

Figura 3. Distribuição dos estudos encontrados nas bases de dados por anos.



Fonte: Autores, 2024.

Tabela 1. Principais resultados dos estudos inclusos na revisão

Liu et al. (2024)	Application of dental pulp stem cells for bone regeneration	O uso de células-tronco da polpa dentária como tratamento para defeitos ósseos mostrou-se promissor. O surgimento de terapias sem células abriu possibilidades para acesso rápido a soluções terapêuticas para aplicação de células tronco da polpa dentária.
Ruspita et al. (2024)	The Potential Application of Dental Pulp Stem Cells for Increasing Alveolar Bone Regeneration in Pre- Prosthodontic Treatment	A aplicação de células-tronco da polpa dentária teve efeito potencial para estimular a formação óssea, podendo aumentar a regeneração óssea alveolar no tratamento pré-protético.
Junior e Machado (2024)	O tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco: revisão de literatura	A polpa dos dentes decíduos humanos trata-se de uma fonte autógena fácil e eficiente de células-tronco.
Torre et al. (2023)	Aplicabilidade das células-tronco dentárias na regeneração tecidual	Por se tratar de um procedimento cuja obtenção do material é simples, conveniente e com pouco ou nenhum trauma, os avanços dos estudos com as células-tronco de origem dentária são de grande interesse clínico, pois sua utilização se estende aos mais variados tratamentos médicos e odontológicos.
Fujii et al. (2023)	Application of Dental Pulp Stem Cells for Bone and Neural Tissue Regeneration in Oral and Maxillofacial Region	Várias linhas de evidências sugerem fortemente que as CTPD, que são derivadas da crista neural, estão entre as fontes celulares mais adequadas para terapia de regeneração óssea ou neural na região oral e maxilofacial, porque os tecidos esqueléticos craniofaciais têm principalmente a mesma origem que DPSCs
Franco et al. (2022)	Perspectiva da aplicação de célulastronco na odontologia e sua relevância na comunidade científica	As células-tronco (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.

Couto e Freire (2022)	Células-tronco de dentes decíduos, fonte promissora de células-tronco: revisão de literatura narrativa	As células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos possuem capacidade de se diferenciar em diversos tecidos do corpo humano, por serem células jovens e imaturas. São obtidas de forma natural e com preocupações éticas limitadas, apresentando-se como uma oportunidade de a Odontologia contribuir para o desenvolvimento da engenharia de tecidos e tornando-se uma alternativa viável frente outras fontes.
Imanishi et al. (2021)	Efficacy of extracellular vesicles from dental pulp stem cells for bone regeneration in rat calvarial bone defects	Os resultados sugerem que células-tronco têm efeito no local do defeito ósseo sendo, portanto, útil para terapia de regeneração do tecido ósseo.
Adamicka et al. (2021)	Pharmacological Approaches and Regeneration of Bone Defects with Dental Pulp Stem Cells	Os candidatos mais promissores para terapia regenerativa de defeitos ósseos maxilofaciais representam células-tronco pós-natais, como células-tronco derivadas de tecido dentário, devido ao seu potencial de replicação em um estado indiferenciado e sua capacidade de se diferenciar também.
Sato et al. (2020)	Bone Regeneration Potential of Human Dental Pulp Stem Cells Derived from Elderly Patients and Osteo-Induced by a Helioxanthin Derivative	Demonstrou que CTPD induzidos por TH de pacientes idosos têm um alto potencial para osteogênese, bem como pacientes jovens in vivo, indicando que CTPD induzidos por TH de pacientes idosos podem ser uma fonte de células útil para medicina regenerativa óssea.

Fonte: Autores, 2024.

De modo geral, todos os trabalhos analisados destacam a eficiência das células-tronco da polpa dentária no processo de regeneração óssea. Por ser um procedimento em que a obtenção do material é simples, conveniente e com pouco ou nenhum trauma ao paciente, os avanços dos estudos envolvendo as células-tronco de origem dentária são de grande interesse clínico, uma vez que o seu uso pode se estender aos mais variados tratamentos médicos e odontológicos (TORRE et al., 2023).

De acordo com Liu et al. (2024), as células-tronco da polpa dentária (CTPD) surgiram como uma fonte de células prospectiva para terapias baseadas em células tronco que podem ser prontamente disponíveis em terceiros molares, dentes decíduos ou dentes permanentes. Isso indica que as CTPD são abundantes e facilmente acessíveis, apresentando propriedades de diferenciação multidirecional e capacidade de autorrenovação. Além disso, podem ser coletadas sem ferimentos ao doador ou procedimentos cirúrgicos

invasivos. As células-tronco da polpa dentária possuem vantagens na regeneração óssea, apresentando um grande potencial osteogênico e o uso para o tratamento para defeitos ósseos mostrou-se promissor (LIU et al., 2024). Com objetivo de desenvolver a regeneração óssea alveolar que restaurasse sua função perdida em um tratamento pré-protético, Ruspita et al. (2024) fizeram testes em camundongos adultos, submetendo-os a defeito ósseo. Utilizaram células tronco da polpa dentária e isolaram em alvéolos ósseos junto com fibrina rica em plaquetas obtida de animais experimentais. Através do estudo, observaram que a osteogênese foi mais proeminente no grupo de tratamento em comparação ao grupo controle. As fibras de colágeno foram compactadas e mais espalhadas sobre a área do defeito no grupo de tratamento. Diante dos dados, concluíram que a aplicação de células-tronco da polpa dentária teve efeito potencial para estimular a formação óssea.

Junior e Machado (2024), abordam que a polpa dos dentes decíduos humanos se trata de uma fonte autógena fácil e eficiente de células-tronco. Segundo os autores, as células tronco da polpa dentária possuem a capacidade de induzir a formação do osso, dentina, além de gerar diferenciação em outros derivados de células mesenquimais não dentárias in vitro. Dessa forma, destacam que podem ser utilizadas como um recurso para reparar estruturas de dentes danificados, bem como induzir a regeneração óssea. Corroborando com tais dados, Torre et al. (2023) também discutem a importância do uso de células-tronco na odontologia e citam em sua revisão, estudos que abordam o potencial das células-tronco da polpa dentária no processo da regeneração óssea.

Fujii et al. (2023), discutem o potencial das CTPD para regeneração óssea e de tecido nervoso. Os autores abordam que o tratamento de defeitos ósseos graves na região oral e maxilofacial é um grande desafio. Dessa forma, novas técnicas e métodos de regeneração óssea para reparar lesões são procuradas. Entre elas, estratégias usando as CTPD são opções promissoras. A partir de uma revisão, concluíram que várias linhas de evidências sugerem fortemente que as CTPD estão entre as fontes celulares mais adequadas para terapia de regeneração óssea ou neural na região oral e maxilo-facial, isso porque os tecidos esqueléticos craniofaciais têm principalmente a mesma origem que as CTPD.

Segundo Franco et al. (2022), as células-tronco apresentam a possibilidade de se autorreproduzir e de gerar células diferenciadas e tipos especializados de tecidos, sendo os dentes apontados como excelentes fontes, desse modo o uso destas células representa um grande avanço na odontologia. Os autores ressaltam que os estudos na área 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. Nesse contexto, Couto e Freire (2022) ressaltam que as células-tronco podem ser obtidas de forma natural, tornando-se uma alternativa viável frente outras fontes. Os autores abordam seu potencial osteogênico, como um modelo propício para a reconstrução de grandes defeitos cranianos humanos em cirurgia craniofacial.

Imanishi et al. (2021), investigaram a eficácia de vesículas extracelulares EVs secretadas por CTPD (CTPD-EVs) para a formação óssea. Para isso, CTPD-EVs foram injetadas unilateralmente junto com colágeno (COL), fosfato beta-tricálcico (β TCP) ou hidroxiapatita (HA) em defeitos ósseos calvários de ratos. Os autores observaram que a administração de CTPD-EVs resultou em formação óssea na periferia dos defeitos. A observação histológica revelou que CTPD-EVs/COL promoveram nova formação óssea. A administração de CTPD-EVs/COL teve quase o mesmo efeito no local do defeito ósseo que o transplante de CTPD/COL. Diante dos dados, concluíram que CTPD-EVs podem ser ferramentas eficazes para regeneração do tecido ósseo.

Adamicka et al. (2021), abordam que vários procedimentos cirúrgicos regenerativos foram desenvolvidos para reconstruir ou prevenir defeitos alveolares, com base na regeneração óssea envolvendo o uso de enxertos ósseos autógenos ou substituintes ósseos. Contudo, essas técnicas têm limitações na restauração da reconstrução morfológica e funcional, não regenerando o tecido perdido. Dentre os candidatos promissores para terapia regenerativa de defeitos ósseos maxilofaciais estão as células-tronco. Os autores demonstram a necessidade de utilização de fontes orofaciais de células-tronco com propriedades comparáveis às células-tronco mesenquimais porque elas são mais facilmente disponíveis com procedimentos minimamente invasivos. Dentre estas, citam as células-tronco isoladas de dentes por sua facilidade de obtenção em comparação com células-tronco mesenquimais.

De acordo com Sato et al. (2020), as células-tronco da polpa dentária apresentam alto potencial proliferativo. Em seu estudo, os pesquisadores examinaram e compararam o potencial de diferenciação osteogênica de células-tronco da polpa dentária induzidas por um derivado de helioxantina (4-(4-methoxyphenyl) pyrido [4,3:4,5] thieno[2-b] pyridine-2-carboxamide (TH)) de pacientes idosos e pacientes jovens. A partir do experimento, os resultados demonstraram que o potencial de diferenciação osteogênica de CTPD de

pacientes idosos é tão alto quanto o de CTPD de pacientes jovens. Além disso, as CTPD induzidas por TH mostraram aumento do potencial de diferenciação osteogênica e são, portanto, fonte de células potencialmente úteis para terapia regenerativa óssea para pacientes idosos

CONCLUSÃO

A revisão de literatura demonstrou resultados favoráveis no que diz respeito as evidências do uso das células-tronco da polpa dentária para a regeneração óssea, devido seu grande potencial osteogênico. Ademais, avanços nos estudos envolvendo a temática, podem configurar uma ferramenta promissora na odontologia, uma vez que as CTPD são abundantes e o procedimento que as envolve apresenta um modo de obtenção simples, podendo ser coletadas sem ferimentos ao doador ou procedimentos cirúrgicos invasivos. Diante do que foi abordado, destacamos a necessidade de mais pesquisas na área para contribuição dos avanços no conhecimento relacionado as contribuições do uso das células-tronco da polpa dentária para a regeneração óssea

REFERÊNCIAS

- 1 ADAMICKA, M. et al. Pharmacological Approaches and Regeneration of Bone Defects with Dental Pulp Stem Cells. *Stem Cells International*, 2021.
- 2 COUTO, A. L. M. R.; FREIRE, M. S. Células-tronco de dentes decíduos, fonte promissora de células-tronco: revisão de literatura narrativa. *Revista Uningá*, v. 59, 2022.
- 3 EITELVEN, T. et al. Aplicações Biológicas de Células-tronco: Benefícios e Restrições. *Revista Interdisciplinar de Ciência Aplicada*, v. 2, n. 3, p. 13-20, 2017.
- 4 FEQUES, R. DOS R. et al. Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia. *Biblioteca virtual em saúde*, v. 24, n. 3, 2014.
- 5 FRANCO, J. S. et al. Perspectiva da aplicação de células-tronco na odontologia e sua relevância na comunidade científica. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 8, 2022.
- 6 FUJII, Y. et al. Application of Dental Pulp Stem Cells for Bone and Neural Tissue Regeneration in Oral and Maxillofacial Region. *Stem Cells International*, 2023.
- 7 IMANISHI, Y. et al. Efficacy of extracellular vesicles from dental pulp stem cells for bone regeneration in rat calvarial bone defects. *Inflammation and Regeneration*, v. 41, n. 12, 2021.

- 8 JUNIOR, F. C.; MACHADO, I. S. O tecido da polpa dentária como fonte de célulastronco: revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana de humanidades, ciências e educação*, v. 10, n. 4, 2024.
- 9 LESSA, A. M. G.; TELLES, P. D. DA S.; MACHADO, C. DE V. Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia. *Biblioteca virtual em saúde*, v. 9, n. 1, p. 75-82, 2013.
- 10 LIU, Y. et al. Application of dental pulp stem cells for bone regeneration. *Frontiers in Medicine*, v. 11, 2024.
- 11 LYMPERI, S. et al. Dental stem cells and their applications in dental tissue engineering. *Open Dent J.*, v. 7, n. 7, p. 76-81, 2013.
- 12 MACHADO, M. R.; GARRIDO, R. G. Dentes como fonte de Células-Tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. *Rev. Bioética y Derecho*, v. 31, n. 66-80, 2014.
- 13 PIRES, G. et al. O PAPEL DAS CÉLULAS TRONCO DA POLPA DENTÁRIA NA REGENERAÇÃO DA DENTINA. *Revista Saúde Integrada*, v. 10, 2017.
- 14 RAI, S.; KAUR, M.; KAUR, S. Applications of stem cells in interdisciplinary Dentistry and beyond: An overview. *Ann Med Health Sci Res*, v. 3, n. 2, p. 245-254, 2013.
- 15 REZENDE MACHADO, M.; GRAZINOLI GARRIDO, R. Dentes como fonte de CélulasTronco: uma alternativa aos dilemas éticos. *Rev. Bioética y Derecho*, n. 31, p. 66-80, 2014.
- 16 RUSPITA, I. et al. The Potential Application of Dental Pulp Stem Cells for Increasing Alveolar Bone Regeneration in Pre-Prosthetic Treatment. *Journal of International Dental and Medical Research*, v. 14, n. 1, 2024.
- 17 SATO, M. et al. Bone Regeneration Potential of Human Dental Pulp Stem Cells Derived from Elderly Patients and Osteo-Induced by a Helioxanthin Derivative. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, 2020.
- 18 SILVA, C. N. et al. O TECIDO DA POLPA DENTARIA COMO FONTE DE CÉLULASTRONCO. *Revista Saúde em Foco*, v. 11, p. 295-308, 2019.
- 19 SOARES, A. P. et al. Células-tronco em odontologia. *Rev. Dent. Pressione Ortodon. Ortop. Facial*, v. 12, n. 1, p. 33-40, 2007.
- 20 SOUZA, V. F. DE et al. Células-tronco: uma breve revisão. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 2, n. 2, 2003.
- 21 TORRE, B. E. F. et al. Aplicabilidade das células-tronco dentárias na regeneração tecidual. *Libertas Odonto*, v. 2, n. 1, 2023.
- 22 VERMA, K. et al. Therapeutic potential of dental pulp stem cells in regenerative medicine: An overview. *Dental research journal*, v. 11, p. 302-308, 2014.