

O USO DE CÉLULAS-TRONCO NA REGENERAÇÃO PULPAR: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THE USE OF STEM CELLS IN PULP REGENERATION: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

EL USO DE CÉLULAS MADRE EN LA REGENERACIÓN PULPAR: REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Clébson Iran Tavares de Oliveira¹
Livia Geovana Nelo de Sousa²
Ana Beatriz Hermínia Ribeiro Ducati de Sampaio³
Caio Vinicius Teixeira Nogueira⁴
Roberta de Oliveira Lacerda⁵
Layanna Leite Pinto Macêdo⁶
Cicero Lucas Gomes Ramalho⁷

RESUMO: A odontologia apresenta diversos ramos de estudo, destacando-se a Endodontia. Seu principal objetivo é investigar os processos relacionados à etiologia, diagnóstico e tratamento das patologias pulpares e periapicais. O termo “Endodontia Regenerativa”, que envolve o uso de células-tronco com a finalidade de reparação das estruturas radiculares, diferenciação e formação de tecidos análogos ao complexo dentino-pulpar, foi adotado em 2007 pela Associação Americana de Endodontia. A utilização de terapia celular tem se mostrado bastante promissora na Odontologia. O objetivo desta revisão foi descrever as possibilidades e limitações da regeneração pulpar por meio de células-tronco da polpa dentária frente aos tratamentos endodônticos convencionais, destacando suas aplicações clínicas, vantagens, desafios, eficácia, indicações e restrições. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com levantamento de artigos científicos nas bases de dados PubMed, LILACS, Google Acadêmico, BVS e SciELO. A busca foi realizada com os descritores “Endodontia Regenerativa”, “Células-tronco” e “Polpa Dentária”, abrangendo publicações no período de 2019 a 2025. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 30 estudos publicados em português e inglês. A regeneração pulpar segue com uma terapia promissora. Porém, essa técnica requer mais estudos clínicos, assim como desenvolvimento de biomateriais para consolidar seu potencial na prática odontológica.

3991

Palavras-chave: Células-tronco. Endodontia Regenerativa. Polpa Dentária.

¹Discente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

²Discente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

³Docente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

⁴Docente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

⁵Docente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

⁶Docente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

⁷Docente do curso de Odontologia, Faculdade CECAP, Ceará, Brasil.

ABSTRACT: Dentistry encompasses several branches of study, with Endodontics standing out. Its main objective is to investigate the processes related to the etiology, diagnosis, and treatment of pulp and periapical pathologies. The term "Regenerative Endodontics," which involves the use of stem cells for the repair of root structures and the differentiation and formation of tissues analogous to the dentin-pulp complex, was adopted in 2007 by the American Association of Endodontics. The use of cell therapy has shown great promise in dentistry. The objective of this review was to describe the possibilities and limitations of pulp regeneration using dental pulp stem cells compared to conventional endodontic treatments, highlighting its clinical applications, advantages, challenges, efficacy, indications, and restrictions. To this end, an integrative literature review was conducted, including a survey of scientific articles in the PubMed, LILACS, Google Scholar, BVS, and SciELO databases. The search was conducted using the descriptors "Regenerative Endodontics," "Stem Cells," and "Dental Pulp," covering publications from 2019 to 2025. After applying the inclusion and exclusion criteria, 30 studies published in Portuguese and English were selected. Pulp regeneration remains a promising therapy. However, this technique requires further clinical studies, as well as the development of biomaterials, to consolidate its potential in dental practice.

Keywords: Stem cells. Regenerative Endodontics. Dental Pulp.

RESUMEN: La odontología abarca diversas ramas de estudio, destacando la endodoncia. Su objetivo principal es investigar los procesos relacionados con la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las patologías pulpares y periapicales. El término "endodoncia regenerativa", que implica el uso de células madre para la reparación de las estructuras radiculares y la diferenciación y formación de tejidos análogos al complejo dentino-pulpar, fue adoptado en 2007 por la Asociación Americana de Endodoncia. El uso de la terapia celular ha demostrado ser muy prometedor en odontología. El objetivo de esta revisión fue describir las posibilidades y limitaciones de la regeneración pulpar mediante células madre de la pulpa dental en comparación con los tratamientos endodónticos convencionales, destacando sus aplicaciones clínicas, ventajas, desafíos, eficacia, indicaciones y restricciones. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica integral que incluyó un análisis de artículos científicos en las bases de datos PubMed, LILACS, Google Scholar, BVS y SciELO. La búsqueda se realizó utilizando los descriptores "Endodoncia Regenerativa", "Células Madre" y "Pulp Dental", abarcando publicaciones de 2019 a 2025. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 30 estudios publicados en portugués e inglés. La regeneración pulpar sigue siendo una terapia prometedora. Sin embargo, esta técnica requiere más estudios clínicos, así como el desarrollo de biomateriales, para consolidar su potencial en la práctica odontológica.

3992

Palabras clave: Células madre. Endodoncia regenerativa. Pulpa dental.

INTRODUÇÃO

A odontologia apresenta diversos ramos de estudo, destacando-se a Endodontia. Seu principal objetivo é investigar os processos relacionados à etiologia, diagnóstico e tratamento das patologias pulpares e periapicais, além de oferecer uma abordagem cuidadosa e eficaz para a prevenção de injúrias à polpa dentária (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020; ASSIS, 2022).

O tecido conjuntivo frouxo, rodeado pela dentina, altamente innervado e vascularizado é a polpa, seja ela coronária ou radicular. Essa estrutura apresenta diversas células como fibroblastos, células-tronco mesenquimais indiferenciadas, macrófagos e linfócitos. Tem como suas principais funções a nutrição da dentina, o controle do fluxo sanguíneo e a mediação da sensibilidade dentária. Além disso, ela atua como mecanismo de defesa, sendo um indicador hidrodinâmico importante de alterações na estrutura dentária (BRAITT, 2024).

Dentre as estruturas celulares, as células-tronco são protagonistas no processo de regeneração pulpar. Essas unidades estruturais tem a capacidade de se transformar em diferentes tipos de células indiferenciadas e especializadas, sem perder suas características de auto-renovação e regeneração (CAMPELLO et al., 2020). Existem diferentes tipos de células-tronco (CT'S) que podem ser encontradas em diversos tecidos do corpo humano, sendo que no tecido pulpar residem as células adultas, chamadas de células-tronco mesenquimais (CTMS) (SAIS et al., 2019).

Em 2007, a Associação Americana de Endodontia (AAE) adotou o termo “Endodontia Regenerativa”, que envolve o uso de CT'S, com objetivo de reparação das estruturas radiculares, diferenciação e formação de células que irão gerar tecidos análogos ao complexo dentino-pulpar, de dentes necrosados ou imaturos (PULYODAN et al., 2020). Na odontologia, a utilização de terapia celular tem se mostrado bastante promissora para tratamento de dentes necrosados com lesões periapicais (BRIZUELA et al., 2020).

3993

Portanto, o presente estudo busca responder a seguinte pergunta norteadora: Quais são as possibilidades e limitações da regeneração pulpar com células-tronco frente aos tratamentos endodônticos convencionais? Esse trabalho torna-se relevante por permitir a difusão de conhecimento científico sobre indicações, limitações, protocolos, vantagens e desvantagens de novas abordagens terapêuticas como a regeneração pulpar.

MÉTODOS

Estratégia de busca

O referido trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de busca na base de dados eletrônicos. Tem como pergunta norteadora: Quais são as possibilidades e limitações da regeneração pulpar com células-tronco provenientes da polpa dentária frente aos tratamentos endodônticos convencionais? A partir da mesma, foi realizada a busca dos descritores no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Os descritores utilizados

foram “Endodontia Regenerativa (Regenerative Endodontics)”, “Células-tronco (Stem Cells)” e “Polpa Dentária (*Dental Pulp*)”. A estratégia de busca foi feita para as plataformas PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Google Acadêmico, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online).

Critérios de inclusão/exclusão

Os critérios de inclusão foram: estudos publicados nos últimos 06 anos, que estivessem relacionados a pergunta norteadora, com texto completo disponível em português, inglês, revisões integrativas e sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos. Já os critérios de exclusão foram: trabalhos que não tivessem relação com a pergunta norteadora, estudos incompletos, estudos de difícil acesso nas bases de dados, estudos repetidos, artigos com muitos gráficos e imagens e pouco texto escrito.

Técnica e Instrumento para Coleta de dados

A escolha dos artigos foi conduzida pelos autores em duas fases. Na primeira fase, os títulos e resumos foram lidos para verificar a elegibilidade. Na segunda fase, o texto completo dos artigos foi examinado, e aqueles que não atendiam aos objetivos do estudo foram descartados.

3994

A partir da pesquisa supracitada, foram encontrados 1.040 resultados. Em seguida, foi aplicado o filtro de ano da publicação, aos quais foram elegidos para a revisão de 2019 a 2025 (período de 06 anos), estreitando-se a 485 resultados. Os mesmos foram submetidos a um exame minucioso para a detecção de duplicidade e houve uma redução para 255 resultados, para essa análise foi utilizada a plataforma ChatGPT (<https://chatgpt.com/>). Após isso, os demais critérios de inclusão e exclusão foram aplicados, dessa maneira, restando 30 estudos que foram incluídos no presente estudo.

REVISÃO DE LITERATURA

Polpa Dentária

O tecido conjuntivo frouxo, rodeado pela dentina, altamente innervado e vascularizado é a polpa, seja ela coronária ou radicular. Essa estrutura apresenta diversas células como fibroblastos, células-tronco mesenquimais (CTM'S) indiferenciadas, macrófagos e linfócitos.

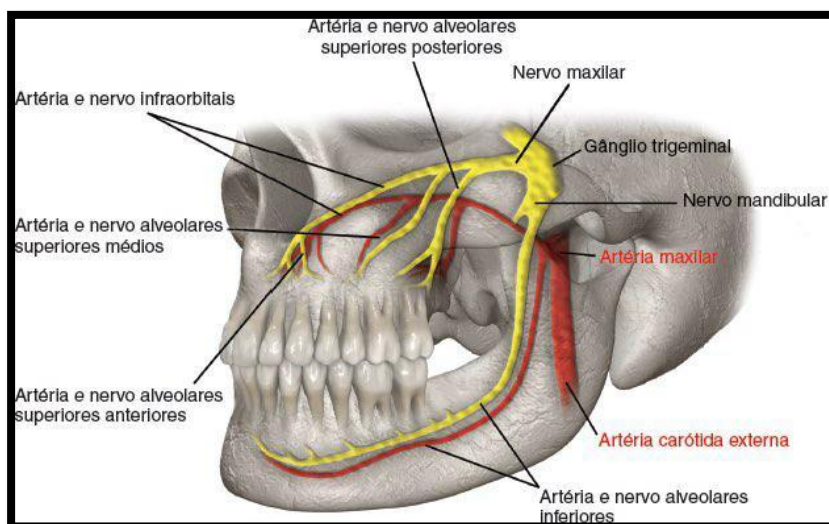
Tem como suas principais funções a nutrição da dentina, o controle do fluxo sanguíneo e a mediação da sensibilidade dentária. Além disso, ela atua como mecanismo de defesa, sendo um indicador hidrodinâmico importante de alterações na estrutura dentária (BRAITT, 2024).

Na porção formativa, estão presentes os odontoblastos, que são responsáveis pela produção de dentina, primária, secundária e terciária. A função nutricional, devido a sua vascularização, permite a entrada de nutrientes e oxigênio, e a saída dos metabólicos, regularizando e mantendo o tecido em equilíbrio. Na parte sensorial, através de nervos mielinizados e amielinizados, há a percepção de estímulos dolorosos. A seção defensiva, através da resposta imunológica e inflamatória, atua frente a uma agressão. Quando o elemento dentário perde sua vitalidade, conseqüentemente, suas funções são perdidas. (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

Através do forame apical, estendendo-se até a porção coronária, ocorre o suprimento sanguíneo principal para a polpa. Essa vascularização é oriunda das ramificações provenientes da artéria carótida externa e garante a oxigenação e manutenção das células, conservando a vitalidade pulpar (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020). A polpa possui uma rede elaborada de capilares, do mesmo modo que um mecanismo que resiste à exacerbação do fluxo de sangue durante o processo inflamatório, como anastomoses arteriovenosas e alças (TORABINEJAD et al., 2022). Como ilustra a Figura 1.

3995

Figura 1. Suprimento vascular e inervação sensorial da polpa e tecidos perirradiculares.



Fonte: (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

Estudos recentes ressaltam o quão imperioso é o contato entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos e as células-tronco da polpa dental (CTPD) para a sistematização da angiogênese e na homeostase dos tecidos, sua manutenção (SHI et al., 2020).

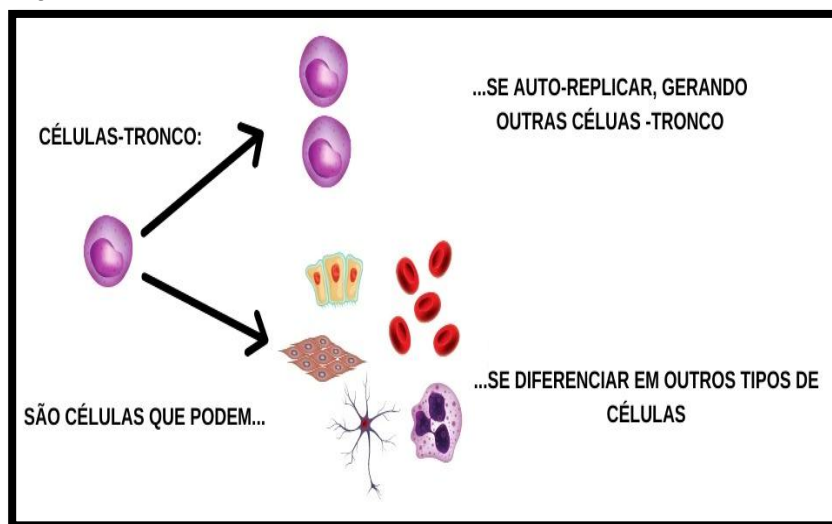
Outro fator que exerce uma função fundamental na regulação desse microambiente é a matriz extracelular (MEC), reservando fatores de crescimento e moléculas bioativas que articulam a diferenciação das células e a inflamação. A MEC é composta por múltiplas proteínas, dentre elas colágeno, elastina e glicosaminoglicanos (RAMLI H et al., 2023). Células inflamatórias e odontoblásticas secretam enzimas proteolíticas que degradam a MEC, podendo modular a liberação de fatores de crescimento e citocinas, impactando a regeneração e reparo tecidual (SHI et al., 2020).

Células-tronco

Células-tronco são células que têm o potencial de recompor tecidos danificados, reparar e regenerar órgãos e tecidos acometidos por traumas, más-formações e patologias, com grande capacidade de multiplicação e diferenciação, isto é, com capacidade para gerar qualquer tecido. Estas células se dividem em duas categorias: as células-tronco embrionárias e adultas. (SANTOS et al., 2021) Como ilustra a Figura 2.

3996

Figura 2. Células-tronco: autorreplicação e diferenciação.



Fonte: SOUSA, Fernando Vieira de. Potencial Biótico, 2021. Baseado em RNTC – Rede Nacional de Terapia Celular. Disponível em: <https://www.potencialbiotico.com/post/oquesaoelulas-tronco>.

As CT'S embrionárias são extraídas de embriões ainda no início do seu desenvolvimento e têm potencial de se diferenciar em vários outros tipos de células. Possuem

essa característica como uma vantagem enorme, a sua pluripotência (SILVA et al., 2019). Porém, as células-tronco adultas (CTA'S), que podem ser encontradas em diferentes partes do corpo e vêm de estágios subsequentes ao desdobramento, demonstram resultados profícuos uma vez que não violam questões éticas ligadas ao sacrifício de embriões humanos (UEDA et al., 2020).

A medula óssea é a principal fonte de CTA'S, entretanto, um grande número de estudos tem destacado células com alta capacidade de proliferação, provenientes da polpa dentária (PILBAUEROVA et al., 2019).

Células-tronco provenientes da polpa dentária

As células-tronco provenientes da polpa dentária (CTPD) tem gerado amplo interesse em virtude da sua capacidade ímpar de autorrenovação e diferenciação. Essas células conseguem se diferenciar em uma gama de outros tipos celulares, abrangendo odontoblastos, fibroblastos e osteoblastos (ZHANG; YELICK, 2021). A elevada concentração de CT'S na polpa dental faz com que essa estrutura se torne uma fonte propícia para aplicações clínicas focadas na regeneração tecidual.

Pesquisas recentes apontaram que as CTPD têm particularidades similares às CTM'S (HUANG et al., 2021). Essas similaridades mostram capacidades essenciais que podem ser compartilhadas entre elas, como a propriedade de se diferenciar em várias linhagens celulares e até mesmo influenciar na reação imunológica. Outrossim, o potencial de regeneração tecidual das CTPD vai além da dentina (HSIAO et al., 2021).

3997

A ativação das CTPD está ligada à liberação de sinais mecânicos e moleculares quando em *feedback* aos traumas sofridos pelo microambiente. A liberação de elementos bioativos que agem como indicadores para as CTPD é resultado do estresse mecânico sofrido, através de modificações na MEC (ZHANG; YELICK, 2021). Essas descobertas, unidamente, revelam a plasticidade e versatilidade das CTPD, que frente a uma grande variedade de estímulos respondem de forma adaptativa, exercendo uma tarefa fundamental na regeneração e reparo do tecido pulpar (HSIAO et al., 2021).

A plasticidade e versatilidade das CTPD as fazem aspirantes excepcionais para o seu uso em engenharia tecidual e terapias regenerativas. Estudos têm se direcionado em aprimorar protocolos de isolamento e cultura dessas células, bem como em ampliar as possibilidades em biomateriais e técnicas de engenharia tecidual para guiar sua diferenciação em tecidos

específicos (MOEENZADE et al., 2022). Análises pré-clínicas e clínicas exprimem resultados promissores no emprego das CTPD para regeneração de tecidos dentários e não dentários, ressaltando sua importância no futuro da prática clínica (HSIAO et al., 2021).

Considerando o quadro exposto, faz-se notório que as CTPD simbolizam uma imperiosa peça no cenário de busca por tratamentos odontológicos eficazes e mais conservadores, bem como individualizados. A união dos avanços em biomateriais e estratégias de engenharia tecidual com sua propriedade de viabilizar a regeneração de tecidos dentários, proporciona um horizonte favorável para o dia a dia clínico (SOUDI et al., 2021).

Endodontia regenerativa

A endodontia regenerativa é uma área promissora no âmbito da endodontia, que está ligada aos avanços em terapias biológicas no tratamento odontológico.

Segundo pesquisas feitas por Pandini et al. (2022), a integração da engenharia de materiais contribuiu significativamente para o desenvolvimento da endodontia regenerativa, que consiste em vários procedimentos biológicos desenvolvidos para substituição de tecidos danificados, como células do complexo dentino-pulpar, dentina e raiz, a fim de paralisar os sinais e sintomas da patologia, além de promover a continuidade do desenvolvimento radicular e a recuperação das funções imunológica e sensorial do tecido pulpar.

3998

A engenharia de tecidos propõe novos procedimentos que promovam a regeneração tecidual, ao invés do reparo tecidual. Sendo assim, vale ressaltar que o conceito de regeneração tecidual se difere do reparo tecidual, dado que o primeiro consiste na regeneração de um tecido com propriedades e funções semelhantes às do tecido original, enquanto o segundo consiste na substituição do tecido original por um tecido cicatricial, sem restabelecimento das funções (SCELZA et al., 2021).

Deluca (2021), afirma que a base biológica envolvida no processo de regeneração está relacionada com as células da papila apical (SCAPs), que, quando estimuladas pela bainha epitelial de Hertwig, são capazes de proliferar e diferenciar-se em odontoblastos, permitindo a continuidade da formação radicular. A entrada dessas células no canal radicular ocorre através da indução de um coágulo sanguíneo no interior do canal. Sabe-se ainda que essas células conseguem se diferenciar em células semelhantes a cementoblastos ou osteoblastos, o que leva à formação de tecido mineralizado, contribuindo para o desenvolvimento radicular (NARDI, 2022).

Os princípios básicos para a Terapia Endodôntica Regenerativa (TER) consistem na tríade da engenharia tecidual, formada pelas células-tronco, arcabouço de suporte e fatores de crescimento, todos inseridos em um ambiente de MEC natural (AZEVEDO et al., 2020).

Bases biológicas

Os fatores de crescimento são os estimulantes para as células-tronco, estas que são suportadas por biomateriais que atuam como coadjuvantes no processo de neoformação de tecidos. Essa conjuntura impulsiona a estruturação de um microambiente que abraça um sistema vascular operante e legítimo, o que, de forma considerável, assegura o fornecimento de nutrientes e encara a resposta inflamatória (PAGNOCELLI et al., 2022, XIE et al., 2021).

Por meio destes fatores é factível acoroçar e/ou regular as fases de diferenciação, proliferação e migração de células-tronco, viabilizando, assim, a regeneração pulpar e reparação do complexo dentina-polpa (PAGNOCELLI et al., 2022, XIE et al., 2021; HONG et al., 2019).

Fatores de crescimento

Em conformidade com Xie et al. (2021), os fatores de crescimento que integram a regeneração pulpar devem providenciar as seguintes características: regeneração pulpar e dentinária, incitação da formação de vasos sanguíneos e regeneração de tecidos neurais. Neste cenário, elencou-se uma série de estimuladores específicos para cada campo. Os fatores de crescimento que agem promovendo a regeneração do complexo dentinho-pulpar são: proteínas morfogenéticas ósseas (BMP), fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), fator de crescimento semelhante células-tronco (SCF), fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) e o fator derivado de células estromais 1-alfa (SDF-1 α). Para a regeneração vascular são utilizados: fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), bFGF e SDF-1 α . Para a estimulação de regeneração neural: fator de crescimento nervoso (NGF) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Por suas capacidades de biodegradação e estabilidade estrutural, os polímeros sintéticos apresentam grande potencial dentro da engenharia de tecidos endodônticos. Ascensões em métodos como eletrofiação e microesferas nanofibras possibilitam que esses polímeros se assemelhem a estrutura da MEC, aperfeiçoando a adesão e diferenciação de CTs dispensando citocinas complementares. Outrossim, andaimes multifuncionais unindo biomateriais e polímeros podem operar como sustentações bioativas que guiam o desenvolvimento tecidual,

além de suportes, significando uma abordagem auspiciosa para o porvir da regeneração dentária (PAGNOCELLI et al., 2022, XIE et al., 2021).

Aplicabilidade da técnica

A técnica para o tratamento regenerativo poderá ser empregada em dente permanente com diagnóstico de necrose pulpar associado a ápice radicular aberto, dentes em que se faz desnecessária a utilização de retentor intrarradicular e paciente cooperativo. No que diz respeito aos índices de êxito, há evidências científicas que denotam resultados propícios em pacientes jovens com grupo etário de 8 a 16 anos de idade e sem implicações sistêmicas (ARAÚJO et al., 2022; GLYNIS et al., 2021; LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

As taxas de sucesso são de aproximadamente 80% para o desenvolvimento radicular, 76% para o fechamento apical e 91% para a resolução de patologias perirradiculares após a regeneração pulpar, é inequívoco que há uma expectativa de regeneração total, mas ainda se expecta indícios superiores (SCELZA et al., 2021; GLYNIS et al., 2021; LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

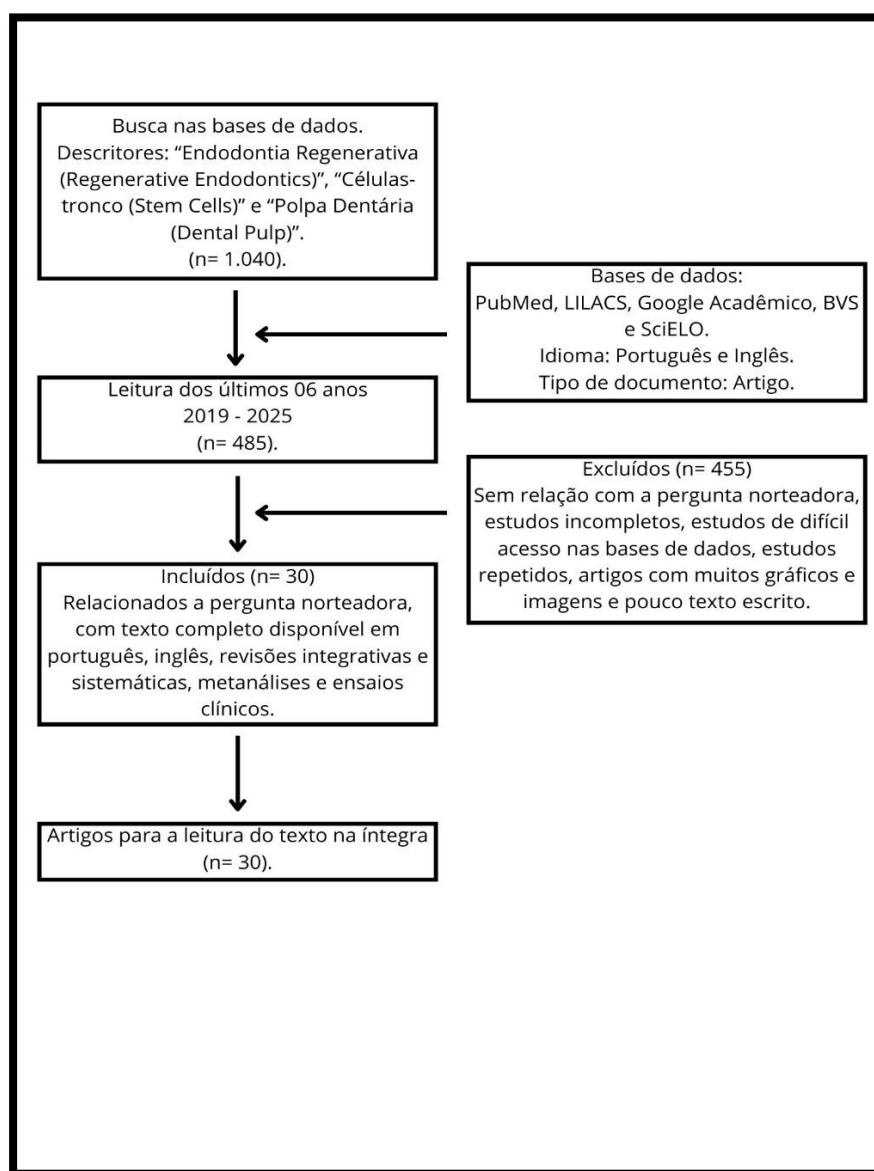
O protocolo clínico para a primeira sessão do tratamento contempla anestesia local, isolamento absoluto e desinfecção do campo operatório com peróxido de hidrogênio e hipoclorito de sódio. Realizado o acesso coronário, procede-se à remoção do tecido necrótico sem instrumentação das paredes radiculares, seguida pela odontometria e irrigação cautelosa com hipoclorito de sódio e soro fisiológico para minimizar a citotoxicidade. Posteriormente, o canal é seco e submetido à irrigação com EDTA para uma limpeza mais intensa, seguido pelo preenchimento com pasta de hidróxido de cálcio ou antibiótica. Por último, realiza-se um selamento coronário feito com material restaurador provisório, garantindo proteção a área até a consulta subsequente (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

Na sessão final, executada de 2 a 4 semanas após a primeira, um exame clínico é feito para confirmar ausência de dor ou sinais de infecção; caso presentes, repete-se o protocolo inicial. Imediatamente a anestesia local e nova antissepsia do campo, a medicação intracanal é removida através da irrigação com EDTA, seguida de lavagem com solução salina e secagem do conduto. Logo em seguida, um leve sangramento é estimulado, a partir do qual se forma um coágulo, que é mantido próximo à junção cimento-esmalte (JCE). Sobre o mesmo, insere-se uma matriz de colágeno e uma camada de MTA; quando a estética for mandatória,

biocerâmicos alternativos podem ser empregados. Posteriormente, coloca-se ionômero de vidro e conclui-se com uma restauração em resina composta (LOPES HP; SIQUEIRA JR, 2020).

RESULTADOS

Quadro 1. Fluxograma de estratégia de busca e seleção dos artigos.



O quadro a seguir foi realizado com 8 artigos publicados entre 2019 e 2020 nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico sobre a Endodontia Regenerativa. Os estudos foram organizados de acordo com informações: Nome do (s) autor (es) e ano de publicação; título da publicação e objetivos.

Quadro 2.

| Autor/Ano | Título | Objetivo |
|--------------------------------|---|--|
| Braitt, (2024) | Células-tronco e Endodontia Regenerativa | O estudo teve como finalidade examinar as possibilidades terapêuticas do emprego de células-tronco na odontologia, com ênfase na endodontia regenerativa, ressaltando a revascularização como estratégia para promover a neoformação tecidual e a restauração da vitalidade pulpar. |
| Brizuela et al., (2020) | Cell-Based Regenerative Endodontics for Treatment of Periapical Lesions: A Randomized, Controlled Phase I/II Clinical Trial | Avaliar a segurança e a eficácia do uso de células-tronco derivadas da geleia de Wharton encapsuladas em hidrogel. |
| Campello et al., (2020) | Aplicabilidade de células tronco na endodontia regenerativa | Demonstrar, através de uma revisão de literatura, atuais tendências, indicações e benefícios das células-tronco no tratamento endodôntico, além da análise dos protocolos aplicados para a regeneração de estruturas que compõem os tecidos pulpares. |
| Deluca, (2021) | Revascularização pulpar em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão de literatura | Realizar uma revisão de literatura sobre os diferentes protocolos de revascularização pulpar. |
| Nardi, (2022) | Terapia endodôntica regenerativa: relato de caso clínico | Realizar uma breve revisão de literatura sobre o tratamento endodôntico de dentes com rizogênese incompleta. Relatar o caso clínico do tratamento de um paciente jovem do sexo masculino que sofreu um trauma no incisivo central superior, com fratura coronoradicular e exposição pulpar, e necessitou de intervenção endodôntica, sendo planejado e realizada a terapia endodôntica regenerativa. |
| Oliveira et al., (2020) | Revascularização pulpar em dentes necrosados e com rizogênese incompleta | Análise, por meio da literatura, sobre os variados protocolos para a revascularização pulpar, separando os tipos de soluções irrigantes, medicamentos intracanaís, tempo de acompanhamento, efeitos adversos e principalmente o sucesso para, assim determinar um protocolo mais viável, e com maior chance de sucesso para a terapia de regeneração pulpar. |
| Pandini et al., (2022) | Regeneração pulpar induzida: revisão de literatura | Analisar o sucesso da técnica de regeneração pulpar induzida mediante a utilização de células troncos da polpa em dentes permanentes e imaturos, bem como verificar a viabilidade de aplicação clínica com base nos casos que apresentaram resultados positivos. |
| Santos et al., (2021) | Células-tronco da polpa de dentes humanos: coleta, armazenamento e aplicabilidade - revisão de literatura | Revisar a literatura acerca da aplicabilidade e armazenamento das células-troncos dentais na Odontologia. |

DISCUSSÃO

Braitt (2024), focou seus estudos para a técnica de Revascularização, a qual há a indução de uma leve hemorragia com formação de um coágulo em seguida, ocupando o canal radicular e atuando como uma matriz que auxilia na formação tecidual. Técnica que assumira o protagonismo frente a técnica de apicificação, por trazer mais comodidade aos pacientes.

Em consonância com Braitt (2024), a técnica de Revascularização devolve a vitalidade ao elemento dentário em tratamento, através da promoção de um tecido pulpar novo, fazendo-o assim mais uma vez hígido.

Células-tronco da polpa dentária necessitam de meios instigadores apropriados e um arcabouço híbrido formado de hidroxiapatita/tricálciofosfato, além de poder acarretar na formação de um tecido ósseo fibroso, em indivíduos com mais de 30 anos de idade, segundo Braitt, (2024).

A comparação entre os estudos de Brizuela et al. (2020), e Braitt (2024), evidencia importantes avanços em abordagens regenerativas endodônticas utilizando biomateriais aplicados em dentes maduros e imaturos. Brizuela et al. (2020), investigaram o uso de células-tronco mesenquimais de cordão umbilical (UC-MSCs) encapsuladas em um material biocompatível derivado de plasma. No estudo de Brizuela et al. (2020), a regeneração foi avaliada em dentes permanentes maduros, um contexto desafiador devido às limitações na vascularização e resposta celular, enquanto Braitt (2024), explorou o potencial regenerativo em dentes imaturos, destacando a capacidade do coágulo sanguíneo de estimular a proliferação e diferenciação celular em um ambiente mais favorável à regeneração.

No que diz respeito a vitalidade do elemento, Brizuela et al. (2020), observaram um aumento na resposta positiva dos testes de sensibilidade pulpar e nos índices de perfusão vascular, indicando formação de tecido semelhante ao pulpar em dentes maduros. De forma análoga, Braitt (2024), relatou que após um período de 06 e depois outro de 02 anos, sempre com exames de proervação nesses intervalos, o elemento dentário teve sua estrutura tecidual regenerada, além da maturação apical.

Santos et al. (2021), relatam a necessidade de um manejo funcional com instrumentos adequados na seção apical para que haja a formação do coágulo. Desse modo, a partir de um sangramento induzido nos tecidos periapicais, o coágulo formado tem como função servir de suporte para a incorporação de plaquetas, células-tronco e fatores de crescimento, culminando em uma regeneração pulpar. As células recebem estímulos para mandarem um sinal que

desencadeia a liberação de crescimento endotelial vascular, citocinas, fibronectinas e fibrinas, e esses ocupam o conduto que antes estava vazio, assim ocorrendo a migração das células-tronco para o coágulo (NARDI, 2022).

A etapa de medicação intracanal é indispensável, uma vez que por meio desta os micro-organismos são eliminados, assim findando a infecção presente e prevenindo o surgimento de uma nova. Para tanto, podem ser utilizados, no processo de regeneração, dois tipos de medicação, são elas a pasta antibiótica tripla e o hidróxido de cálcio (SANTOS et al., 2021).

Os estudos de Oliveira et al. (2020), mostram que a composição da pasta é 400mg de Metronidazol, 250mg de Ciprofloxacina e 50mg de Minociclina manipulada com um veículo, comumente propileno glicol. A pasta antibiótica tripla tem se reverberado na prática, conquanto o seu uso é limitado, pela sua citotoxicidade e por poder ocasionar resistência bacteriana. Pode, ainda, promover o escurecimento do dente, desfavorecendo a estética, principalmente em elementos anteriores (NARDI, 2022). A Minociclina, parte dos compostos da pasta antibiótica tripla, em concordância com os estudos de Campello et al. (2020), pode afetar a diferenciação celular. Pelo motivo exposto, passou a ser substituída pela Clindamicina. Relataram também que esse antibiótico traz consigo um importante fator para a regeneração tecidual, o aumento do poder angiogênico. Nesse sentido, o hidróxido de cálcio tem uma eficácia bem mais biocompatível, quando comparado a pasta tripla (OLIVEIRA et al., 2020).

4004

Segundo as pesquisas de Campello et al. (2020), há mais um seguimento a ser acrescido à Engenharia Tecidual, para assegurar o sucesso do tratamento, além da tríade consolidada, a desinfecção do canal radicular. Irrigação com materiais que não comprometam a efetividade das células. Deve ser biocompatível.

Na Endodontia Regenerativa, a instrumentação mecânica do sistema de canais radiculares (SCR) é minimamente ou nunca utilizada, em contra partida o uso de substâncias que fazem a desinfecção química é essencial para o sucesso das células-tronco. O hipoclorito de sódio é a solução mais notável, por apresentar características como ser bactericida, bacteriostático e dissolver matéria orgânica, mas quando empregado em concentrações mais altas age negativamente no curso do processo, comprometendo a diferenciação celular. A clorexidina, apesar que contar com o seu poder de substantividade, pode, também, ocasionar o comprometimento das células-tronco presentes na papila apical (CAMPELLO et al., 2020).

Segundo Campello et al. (2020), as diferentes substâncias irrigadoras e seus coadjuvantes agem de forma diferente, no que diz respeito a liberação de fatores de crescimento,

aumentando ou diminuído os mesmos e que o hidróxido de cálcio é melhor para a liberação. Campello et al. (2020), mostram que ao utilizar o hipoclorito de sódio nas concentrações 0,5%, 1,5% e 3% há uma redução de 37% das células-tronco da papila apical, mas houve reversão dos efeitos negativos ao se utilizar o EDTA 17% numa segunda irrigação. Em irrigações com hipoclorito de sódio 6%, seguido de EDTA 17%, houve diminuição da viabilidade das células. O uso apenas do EDTA 10%, por 20 minutos, aumentou a liberação do fator de crescimento endotelial vascular, do fator de crescimento transformador β_1 e fator de crescimento fibroblástico 2. Para a clorexidina e EDTA 10%, como segundo irrigante, houve uma crescente importante na liberação do fator de crescimento transformador β_1 , semelhante ao uso do EDTA isolado (CAMPELLO et al., 2020).

Segundo pesquisas feitas por Pandini et al. (2022), a endodontia regenerativa tem como objetivo estudar e realizar práticas com bases biológicas com o intuito de interromper a ação infecciosa dos patógenos presentes na lesão pulpar, propiciando assim a regeneração do tecido lesado do canal. Pandini et al. (2022), relatam que as grandes chances de recuperação do elemento dentário se dão pela capacidade de sobrevivência da papila dental, uma vez que seus nutrientes são vindos por difusão, pouca inervação e as células ficam em suspensão aguardando o processo de atração e diferenciação das mesmas, permitindo a passagem por áreas de hipóxia, diferentemente da polpa. De forma semelhante, Deluca (2021), diz que a base biológica envolvida no processo de regeneração está relacionada com as células da papila apical (SCAPs). A entrada dessas células no canal radicular ocorre através da indução de sangramento na região periapical.

4005

Campello et al. (2020), explicam que, em comparação com os procedimentos endodônticos convencionais, o tratamento realizado pela endodontia regenerativa se sobressai ao proporcionar maior longevidade ao elemento dentário. Em contrapartida, o convencional traz consigo o risco de infiltrações e, no decurso, reinfecção do canal, e, por não apresentar inervação e vascularização, fragilidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Terapia pulpar regenerativa representa um avanço significativo para a restauração da vitalidade pulpar, do desenvolvimento radicular e reparação de lesões periapicais. Apesar dos resultados positivos, ainda existem limitações relacionadas aos biomateriais, à padronização de

protocolo e comprovação clínica a longo prazo, o que requer mais estudos clínicos, assim como desenvolvimento de biomateriais para consolidar seu potencial na prática odontológica.

REFERÊNCIAS

ASSIS, Antônio Victor de Almeida. Endodontia regenerativa: revisão integrativa. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

AZEVEDO, Joyce Karoline Neves et al. A tríade da engenharia tecidual aplicada na regeneração endodôntica: uma revisão de literatura. *Revista Salusvita*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1093-1110, 2020.

BRAITT, Antônio Henrique. Células tronco e endodontia regenerativa. *Rev. Odontol. Araçatuba (Impr.)*, p. 27-32, 2024.

BRIZUELA, C. et al. Cell-Based Regenerative Endodontics for Treatment of Periapical Lesions: A Randomized, Controlled Phase I/II Clinical Trial. *J Dent Res.*, v. 99, n. 5, p. 523-529, 2020.

CAMPELLO, Carollyne S. et al. Aplicabilidade de células-tronco na endodontia regenerativa. *Cadernos de Odontologia do UNIFESO*, v. 2, n. 1, p. 34-44, 2020.

DELUCA, M. C. C. Revascularização pulpar em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão de literatura. Monografia (Especialização em Endodontia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

HSIAO H.Y. et al. Application of dental stem cells in three-dimensional tissue regeneration. *World J Stem Cells*. 2021 Nov 26;13(11):1610-1624.

HUANG X, et al. Microenvironment Influences Odontogenic Mesenchymal Stem Cells Mediated Dental Pulp Regeneration. *Front Physiol.*, 2021 Apr 22;12:656588.

LOPES, H.P.; SIQUEIRA Jr, J.F. Endodontia. *Biologia e técnica*. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2020. E-book. p.769.

LUKE, A. M. et al. Human dental pulp stem cells differentiation to neural cells, osteocytes and adipocytes - An in vitro study. *Heliyon*, 2020; 6(1):03054.

MENDONÇA, Lucas Francisco Arruda. et al. Terapia celular e a endodontia regenerativa: uma revisão de literatura. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, Ano. 08, Ed. 04, Vol. 06, pp. 67-85. abril de 2023.

MOEENZADE N. et al. Dental pulp stem cells for reconstructing bone defects: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2022 Fall;16(4):204-220.

NARDI, D. S. Terapia endodôntica regenerativa: relato de caso clínico. Monografia (Especialização em Endodontia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

OLIVEIRA, B. J.; MANOEL, G. A. Revascularização pulpar em dentes necrosados e com rizogênese incompleta. Monografia (Bacharelado em Odontologia) - Universidade de Uberaba, Uberaba, 2020.

PAGNONCELLI, Rogério Miranda; FEIDEN, Carlos Augusto N. C. Células tronco e engenharia tecidual: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 4889-4900, 2022.

PANDINI, M. et al. Regeneração pulpar induzida: revisão de literatura. Pesquisa & educação a distância, Niterói, n.10, 2022.

PILBAUEROVA, N. et al. Enzymatic isolation, amplification and characterization of dental pulp stem cells. Folia Biol (Praha), v.65, n.3, p.124-133, 2019.

PULYODAN, M. K. et al. Regenerative Endodontics: A Paradigm Shift in Clinical Endodontics. J Pharm Bioallied Sci., n. Suppl 1, p. S20-S26, 2020.

RAMLI, Hidayah et al. Application of neurotransmitters and dental stem cells for pulp regeneration: A review. The Saudi Dental Journal, v. 35, n. 5, p. 387-394, 2023.

SANTOS, A. B. dos et al. Células-tronco da polpa de dentes humanos: coleta, armazenamento e aplicabilidade - revisão de literatura. Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia, 51(1): 111-116, 2021.

SCELZA, Pantaleo et al. Prognosis of Regenerative Endodontic Procedures in Mature Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Radiographic Parameters. Materials, v. 14, n. 16, p. 4418, 2021. 4007

SHI, Xin. et al. Pulp stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological characteristics and therapeutic applications. Stem Cells Translational Medicine, v. 9, n. 4, p. 445-464, 2020.

SILVA, Carolina Nogueira et al. O tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco. Revista Saúde em Foco, v. 2, n. 10, p. 295-308, 2019.

SILVA, Maria Larisse Cabral et al. Regeneração Pulpar: Uma nova opção terapêutica em dentes definitivos imaturos. Id on Line Rev. Psic., vol.17, n.65, p. 1-17, fevereiro/2023.

SOUSA, Fernando Vieira de. Potencial Biótico, 2021. Baseado em RNTC – Rede Nacional de Terapia Celular. Disponível em: <https://www.potencialbiotico.com/post/oquesaocelulas-tronco>.

TIBÚRCIO-MACHADO, C.S. et al. The global prevalence of apical periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Int. Endod. J., 2020, 54, 712-735.

TORABINEJAD, Mahmoud. et al. Endodontia: Princípios e Prática. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022. E-book. p.2. ISBN 9788595158979.

UEDA, Tomoyuki et al. Characteristics and therapeutic potential of dental pulp stem cells on neurodegenerative diseases. *Frontiers in Neuroscience*, v. 14, p. 407, 2020.

XIE, Zhuo et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 8991, 2021.

ZHANG, W.; YELICK, P. C. Tooth Repair and Regeneration: Potential of Dental Stem Cells. *Trends Mol Med.*, 2021 May;27(5):501-511.