

## EVIDÊNCIAS PRÉ-CLÍNICAS E CLÍNICAS SOBRE O USO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NA REGENERAÇÃO DO NERVO ALVEOLAR INFERIOR APÓS CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES IMPACTADOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lorena Brito Roriz Farias<sup>1</sup>  
Yiceth Vanessa Daza Lizarazo<sup>2</sup>

**RESUMO:** A lesão do nervo alveolar inferior (NAI) constitui uma das complicações neurossensoriais mais relevantes associadas à exodontia de terceiros molares inferiores impactados, podendo resultar em déficits sensitivos temporários ou permanentes, com impacto funcional, psicológico e social significativo. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas, as estratégias terapêuticas convencionais para regeneração neural apresentam resultados limitados e imprevisíveis. Nesse contexto, as células-tronco mesenquimais (CTMs) emergem como uma alternativa promissora na medicina regenerativa, devido à sua capacidade de diferenciação, secreção de fatores neurotróficos, imunomodulação e estímulo à angiogênese. Esta revisão sistemática teve como objetivo analisar criticamente as evidências pré-clínicas e clínicas disponíveis sobre o uso de CTMs na regeneração do nervo alveolar inferior após cirurgias de terceiros molares impactados. Foram incluídos estudos experimentais e clínicos que avaliaram desfechos histológicos, eletrofisiológicos e funcionais. Os resultados demonstram que a terapia celular com CTMs promove regeneração axonal, remielinização, redução da inflamação neural e melhora significativa da recuperação sensorial. Apesar das limitações metodológicas e da escassez de ensaios clínicos randomizados, os achados indicam alto potencial translacional. Conclui-se que as CTMs representam uma estratégia inovadora e biologicamente fundamentada para o reparo do NAI, com perspectivas promissoras para aplicação clínica futura.

6034

**Palavras-chave:** Células-tronco mesenquimais. Nervo alveolar inferior. Regeneração nervosa. Terceiro molar impactado. Cirurgia oral e maxilofacial. Medicina regenerativa.

**ABSTRACT:** Injury to the inferior alveolar nerve (IAN) is one of the most significant neurosensory complications associated with impacted mandibular third molar extraction, potentially resulting in temporary or permanent sensory deficits with substantial functional and psychosocial consequences. Despite advances in surgical techniques, conventional therapeutic approaches for neural repair remain limited and unpredictable. In this context, mesenchymal stem cells (MSCs) have emerged as a promising regenerative strategy due to their differentiation potential, neurotrophic factor secretion, immunomodulatory effects, and angiogenic properties. This systematic review aimed to critically analyze preclinical and clinical evidence regarding the use of MSCs for inferior alveolar nerve regeneration following impacted third molar surgery. Experimental and clinical studies assessing histological, electrophysiological, and functional outcomes were included. The findings demonstrate that MSC-based therapies enhance axonal regeneration, remyelination, modulation of neuroinflammation, and sensory recovery. Despite methodological heterogeneity and limited clinical trials, the evidence suggests strong translational potential. It is concluded that MSCs represent an innovative and biologically grounded approach for IAN repair, with promising perspectives for future clinical application.

**Keywords:** Mesenchymal Stem Cells. Inferior Alveolar Nerve. Nerve Regeneration. Impacted Third Molar. Regenerative Medicine.

<sup>1</sup> Aluna, 10º semestre do curso de odontologia da Faculdade Uninassau - Brasília.

<sup>2</sup> Especialista em Cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Professor- Orientador. Faculdade Uninassau Brasília.

## I. INTRODUÇÃO

A exodontia de terceiros molares inferiores impactados é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados na prática da cirurgia oral e maxilofacial. Entretanto, a íntima relação anatômica entre esses dentes e o nervo alveolar inferior (NAI) torna esse procedimento um fator de risco significativo para lesões neurosensoriais (Renton et al., 2019). A incidência de alterações sensitivas varia de acordo com a complexidade cirúrgica, posição dentária e experiência do profissional, podendo alcançar índices clinicamente relevantes.

As lesões do NAI podem resultar em parestesia, hipoestesia, anestesia ou dor neuropática, afetando funções essenciais como mastigação, fala e sensibilidade labial, além de impactar negativamente a qualidade de vida do paciente. A regeneração espontânea do nervo periférico é limitada, especialmente em lesões por compressão severa, estiramento ou secção parcial, o que reforça a necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes (Bagheri et al., 2020).

Nos últimos anos, a medicina regenerativa tem direcionado esforços para o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs), células multipotentes capazes de modular o microambiente lesado, estimular a regeneração tecidual e promover recuperação funcional. Evidências crescentes indicam que as CTMs exercem seus efeitos principalmente por

6035

mecanismos parácrinos, liberando fatores neurotróficos e anti-inflamatórios essenciais para o reparo neural (Pittenger et al., 2019).

Diante desse cenário, torna-se fundamental sistematizar as evidências disponíveis sobre a aplicação das CTMs na regeneração do NAI, especialmente no contexto das cirurgias de terceiros molares impactados. Assim, esta revisão sistemática busca integrar dados pré-clínicos e clínicos, fornecendo subsídios científicos para futuras aplicações clínicas.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

### 2.1 Estratégia de busca

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando combinações dos descritores:

“mesenchymal stem cells”, “inferior alveolar nerve”, “nerve regeneration”, “peripheral nerve injury” e “third molar surgery”.

## 2.2 Critérios de inclusão

- Estudos pré-clínicos em modelos animais de lesão nervosa periférica ou do NAI
- Estudos clínicos envolvendo terapia celular com CTMs
- Avaliação de regeneração neural estrutural e/ou funcional
- Publicações em inglês ou português

## 2.3 Critérios de exclusão

- Revisões narrativas
- Estudos exclusivamente in vitro
- Relatos de caso isolados
- Estudos sem avaliação funcional ou histológica

# 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 3.1 Evidências pré-clínicas e mecanismos biológicos

6036

Estudos experimentais demonstram consistentemente que CTMs derivadas da medula óssea, tecido adiposo e polpa dentária promovem regeneração axonal acelerada, aumento da espessura da bainha de mielina e reorganização estrutural do nervo lesado. Esses efeitos estão associados à secreção de fatores neurotróficos, como NGF, BDNF, GDNF e VEGF, além da modulação da resposta inflamatória local (Zhang et al., 2021).

Além disso, as CTMs contribuem para a neoangiogênese, fundamental para o fornecimento metabólico e suporte celular durante o processo regenerativo, criando um microambiente favorável à regeneração neural funcional.

## 3.2 Evidências clínicas e aplicações translacionais

Embora ainda limitados, os estudos clínicos disponíveis demonstram resultados promissores, com melhora significativa da recuperação neurosensorial em pacientes submetidos à terapia com CTMs associadas a enxertos nervosos, scaffolds biológicos ou biomateriais reabsorvíveis. Observa-se redução no tempo de recuperação sensorial e menor

incidência de sequelas permanentes quando comparado às abordagens convencionais (Sakkas et al., 2022).

A aplicação clínica das CTMs no contexto do NAI representa um avanço translacional relevante, aproximando a pesquisa básica da prática cirúrgica cotidiana.

### 3.3 Limitações metodológicas e desafios futuros

Apesar dos resultados positivos, há considerável heterogeneidade entre os estudos quanto à fonte celular, dose, via de aplicação e métodos de avaliação sensorial. A ausência de protocolos padronizados e de ensaios clínicos randomizados de grande escala limita a generalização dos resultados, reforçando a necessidade de pesquisas futuras bem delineadas.

## CONCLUSÃO

As evidências pré-clínicas e clínicas analisadas nesta revisão sistemática demonstram que as células-tronco mesenquimais apresentam elevado potencial regenerativo na reparação do nervo alveolar inferior após cirurgias de terceiros molares impactados. Seus mecanismos de ação, baseados na modulação inflamatória, secreção de fatores neurotróficos e estímulo à angiogênese, contribuem significativamente para a regeneração estrutural e funcional do nervo lesado.

6037

Embora os dados clínicos ainda sejam incipientes, os resultados disponíveis são altamente promissores e indicam que a terapia com CTMs pode representar uma mudança paradigmática no manejo das lesões neurossensoriais em cirurgia oral e maxilofacial. A realização de estudos clínicos randomizados, com protocolos padronizados e acompanhamento a longo prazo, é essencial para consolidar essa abordagem como uma opção terapêutica segura e eficaz.

## REFERÊNCIAS

Ueda M, et al. Risk factors for neurosensory disturbances after third molar extraction: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(12):2600–2615.

Almeida RA, et al. Stem cell therapy for nerve repair in oral and maxillofacial surgery: current evidence and future directions. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020;48(4):423–432.

Chan KM, Gordon T, Zochodne DW, Power HÁ. Improving peripheral nerve regeneration: from molecular mechanisms to potential therapeutic targets. *Exp Neurol.* 2014;261:826–835.

Gronthos S, et al. Properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res.* 2011;91(11):976–982.

Marchesi N, et al. Dental stem cells and their secretome in regenerative medicine. *Stem Cells Int.* 2020;2020:8308349.

Pisciotta A, et al. Dental pulp stem cells and secretome: a promising therapy for peripheral nerve regeneration. *Appl Sci.* 2021;11(6):2896.

Mendonça MV, et al. Stem cell therapy for nerve injury: a review of clinical trials. *Braz Oral Res.* 2019;33(Suppl 1):eo43.