

O PAPEL DAS CÉLULAS TRONCO DA POLPA DENTÁRIA E PAPILA APICAL NA REVASCULARIZAÇÃO PULPAR

THE ROLE OF STEM CELLS FROM THE DENTAL PULP AND APICAL PAPILLA IN PULP REVASCULARIZATION

Glenda Souza Neves^{1*}, Danielle Cardoso Albuquerque Maia Freire²

RESUMO

As células-tronco são células com capacidade de autorrenovar e diferenciação em outros tipos celulares. Elas podem ser embrionárias ou adultas. Dentre as adultas estão as células mesenquimais. São capazes de se diferenciar em adipócitos, osteócitos e condrócitos. Os dentes e seus tecidos adjacentes são fonte desses tipos celulares. As células-tronco da polpa dental e da papila apical vem sendo amplamente estudadas, pois tem demonstrado alto poder em regenerar tecidos lesados. Quando o tecido pulpar é necrosado, seja por presença de cárie extensa, anomalias de desenvolvimento ou traumatismos e o dente atingido estiver em estágio de formação radicular, a maturação desta raiz não mais acontecerá. O tratamento endodôntico está indicado, porém o mesmo será desafiador, visto que o ápice radicular não está completo e as paredes dentinárias estão friáveis. A revascularização pulpar então se torna o tratamento mais indicado, visto que se baseia na estimulação das células-tronco, sendo um procedimento que tem como interesse regenerar parte do complexo dentino pulpar, estimulando a continuidade do desenvolvimento radicular. Nessa perspectiva o objetivo desse estudo foi discutir, a importância da terapia de revascularização pulpar por meio das células-tronco nesse tratamento regenerativo e os desafios dessa nova abordagem terapêutica. A metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica narrativa. Foram utilizados artigos científicos publicados nos últimos 10 anos na língua portuguesa e inglesa, disponíveis nas bases de dados BVS Web of Science, Scielo, LILACS e Google acadêmico.

Palavras-chave: Células tronco. Revascularização. Regeneração.

ABSTRACT

Stem cells are cells with the capacity for self-renewal and differentiation into other cell types. They can be embryonic or adult. Among the adults are mesenchymal cells. They can differentiate into adipocytes, osteocytes and chondrocytes. Teeth and their adjacent tissues are a source of these cell types. Stem cells from the dental pulp and apical papilla have been widely studied, as they have demonstrated high power in regenerating injured tissues. When the pulp tissue is necrotic, whether due to the presence of extensive caries, developmental anomalies or trauma and the affected tooth is in the root formation stage, the maturation of this root will no longer occur. Endodontic treatment is indicated, but it will be challenging, since the root apex is not complete, and the dentin walls are friable. Pulp revascularization then becomes the most indicated treatment, since it is based on the stimulation of stem cells, being a procedure, whose interest is to regenerate part of the pulp dentine complex, stimulating the continuity of root development. In view of the objective of demonstrating, through a bibliographical survey, pulp revascularization therapy, the importance of stem cells in this regenerative treatment and the challenges of this new therapeutic approach. Scientific articles published in the last 10 years in Portuguese and English, available in Scielo, LILACS and Google academic databases were used.

Keywords: Stem cells. Revascularization. Regeneration.

^{1*} Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia - - Av. Tancredo Neves, S/N São Francisco - Ilhéus - BA CEP: 45.655-120 E-mail: Glendaneves34@gmail.com

² Docente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia. Especialista em endodontia. E-mail: danitamaia@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A utilização de células-tronco na terapia de várias doenças se tornou uma grande descoberta na área da saúde, e os resultados obtidos até então são bastante promissores, o que faz muitos autores acreditarem que as células-tronco representam a terapia do futuro, podendo significar a cura de diversas doenças, como diabetes, cardiopatias, câncer e mal de Alzheimer, e surtiu um efeito positivo também na odontologia. Tratamento em dentes imaturos com ápice aberto são um grande desafio para os profissionais da área, pois a limpeza dos canais com instrumentos mecânicos que removem dentina gera uma perda de parede do canal radicular, tornando o dente frágil. O procedimento mais utilizado nesse caso é a apicificação, que consiste nas várias trocas de medicação, por períodos prolongados com o objetivo de induzir apicificação e a formação de uma barreira apical de tecido mineralizado. Mesmo com o Alto índice de sucesso desses tratamentos a continuidade do desenvolvimento radicular não ocorre e as raízes permanecem finas, frágeis e propensas à fraturas. (CAMILA ET AL., 2016)

A endodontia regenerativa tem como objetivo fortalecer e tornar os dentes necróticos imaturo mais resistentes a fratura após a terapia, permitir o completo desenvolvimento radicular em dentes com polpa necrosada com ou sem lesão perirradicular, evidenciando radiograficamente o aumento da espessura da parede destinaria e do comprimento radicular, além de contribuir para o fechamento do forame apical. A revascularização diante a tantas pesquisas tem se mostrado efetiva, demonstrado alta chance de Regeneração tecidual. O grande potencial desses procedimentos depende de uma perfeita interação da tríade da bioengenharia.

As células-tronco que são utilizadas nesse procedimento são de origem dental, mesenquimais e possuem diferentes níveis de capacidade para se tornar um determinado tecido, são células indiferenciadas caracterizadas pela sua ilimitada capacidade de autorrenovação, formação de colônias e diferenciação multipotentes, oferecem uma maneira fácil e minimamente invasiva para sua obtenção e armazenamento para uso futuro (SOUZA et al., 2007).

2 METODOLOGIA

A metodologia aplicada trata-se de uma revisão bibliográfica, com a utilização de documentos científicos, do período de 2001 a 2023, com o objetivo de entender a problemática sobre o campo. Foi realizada uma pesquisa de caráter descritiva exploratória com abordagem qualitativa sobre as palavras chaves: revascularização, Célula-tronco e regeneração. Para

revisão bibliográfica dos dados necessários, foram utilizadas as bases de dados científicas do Scielo, Google acadêmico, Portal de Periódicos da CAPES e LILACS para pesquisar artigos, teses, monografias e dissertações.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CÉLULAS-TRONCO

As células tronco são células com diferentes potenciais de transformação, o zigoto é a primeira célula humana considerada célula tronco primordial, ela tem a capacidade de se transformar em qualquer outra célula humana e é descrita como célula totipotente. Já na fase do indivíduo adulto, este continua tendo diversas células tronco, agora denominadas como células tronco mesenquimais. Dentre este grupo, estão as células tronco da polpa dentária e papila apical, que conservam a capacidade de reparo, renovação e transformação em tecido adiposo, osteogênico, neurogênico e condrogênico, fazendo delas alvo importante na medicina e na odontologia atual (PELEGRINE et al., 2022).

Na odontologia as células da papila apical da polpa dentária estão sendo utilizadas em procedimentos regenerativos, como por exemplo na regeneração pulpar em dentes permanentes imaturos que sofreram necrose e não completaram o seu desenvolvimento radicular. Alguns fatores podem levar a mortificação pulpar, como a cárie dental, anomalias de desenvolvimento e os traumatismos na infância. Quando estes fatores acometem dentes que ainda não completaram o desenvolvimento radicular, os mesmos permanecem frágeis levando ao alto índice de perda dental. (PETTI, GLENDOR; ANDERSON, 2018).

3.2 CÉLULAS-TRONCO DA POLPA DENTÁRIA E PAPILA APICAL E SUAS APLICABILIDADES NA MEDICINA ATUAL

São muitos os relatos da eficácia do tratamento com as células-tronco como Koga e Horiguchi (2021) que avaliaram a eficácia do uso de células da polpa dentária em pacientes que sofriam de disfunção erétil. Liu et al., (2021) verificaram a regeneração de tecidos moles na reconstrução de defeitos na região craniofacial. Berdt et al. (2022) estudaram a utilização das células da papila apical em terapia de injúria na coluna espinhal de ratos. Huang et al., (2022) demonstraram aplicação das células da papila apical aguda, Hadady et al., (2022) neuroproteção e capacidade anti-inflamatória nas doenças degenerativas da retina, Kavousi et al., (2023) avaliaram as propriedades curativas de injeção intra-articular de células tronco da polpa na osteoartrite induzida em joelhos de ratos.

3.3 APLICAÇÃO DAS CÉLULAS TRONCO NA ODONTOLOGIA

Para um melhor entendimento é necessário que seja explicado como funciona a polpa dentária, a polpa é um tecido conjuntivo frouxo, e um dos órgãos que possui maior inervação que é recebida através do forame apical contíguo as arteríolas que possibilita o suprimento sanguíneo. Quando atravessa o forame, os nervos se ramificam e penetram na pré dentina e dentina, dessa forma, explicando a sensibilidade quando se tem um estímulo que causa dor (CAROLLYNE et al., 2020).

O tecido pulpar é formado por uma matriz extracelular que promove sustentação e estabelece reações do órgão pulpar, essa matriz tem a função de proteger a polpa da penetração de microrganismos e substâncias danosas e que também é responsável pela produção dentinária que faz parte do completo desenvolvimento radicular. Junto a isso, as células tronco também estão presentes nesse processo. Os odontoblastos que são responsáveis pela manutenção e formação da dentina, se fazem presente em maior quantidade na região de coroa e complexo dentino-pulpar, assim como as células imunes, (linfócitos, macrófagos, células dendríticas), e as células com maior número na polpa são os fibroblastos que estão encarregados de produzir a manutenção do colágeno e também células tronco, que tem a capacidade de se diferenciar em tecidos similares ao pulpar frente a um comprometimento (CAROLLYNE et al., 2020).

Quanto às células-tronco, elas podem ser consideradas células pluripotentes e multipotentes, isto é, fazem a regeneração de qualquer célula do endoderma, mesoderma, ectoderma, e quando multipotentes regenera células do tecido pelo qual são derivadas (DIOGENES, 2013).

É importante salientar que elas se dividem em dois grupos definidos como células embrionárias e adultas, afamada como pós-natal. As células embrionárias possuem uma grande disposição de renovação e geração de novos tecidos, e normalmente são encontradas junto a camada interna do blastocisto ainda no estágio inicial do desenvolvimento embrionário. Em vista disso existem algumas há oposições quanto a sua utilização em área laboratorial e clínico. Já as células tronco pós-natal ou adultas podem ser encontradas em medula óssea, órgãos pulpare e em outros tecidos já adultos, porém sua capacidade de diferenciação é inferior quando comparada com as células tronco embrionárias (CASAGRANDE et al., 2011).

O ligamento periodontal, glândulas salivares, região da papila apical e os folículos dentários são a áreas da cavidade oral que possuem células-tronco pós-natal. Ainda assim, as células que são mais eficazes para procedimentos regenerativos se encontram na região apical como por exemplo a papila apical, e essas células apresentam alta taxa de proliferação, formação de colônias, fácil acesso e alta viabilidade celular. Essas propriedades as tornaram

uma ótima alternativa para procedimentos como cirurgias periodontais, Peri-implantares, implantodontia, bucomaxilofacial e endodontia com o objetivo de aceleração no processo de cicatrização e regeneração tecidual (AMARAI et al., 2021).

No ano de 1961, Nygaard-Ostby introduziu o conceito de revascularização, através de estudos pré-clínicos onde foi tentado a regeneração em dentes vitais e não vitais, fez o estudo histológico nos dentes de cães e gatos, e percebeu que o coágulo sanguíneo que o mesmo utilizou teve um papel importante na formação de um tecido conjuntivo fibroso em um canal que estava vazio. Em 1971, Nygaard e Hjortdal observaram que após a desinfecção dos canais a presença do coágulo sanguíneo aparentou ser essencial para a formação de tecido conjuntivo fibroso em um canal vazio. A revascularização pulpar só foi mencionada na literatura anos mais tarde, no entanto, na época, não apresentaram tanto sucesso pois tinham alguns obstáculos como: falta de tecnologia, instrumentos endodônticos e materiais (DUARTE, 2015).

3.4 TERAPIA DE REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COM CÉLULAS-TRONCO

Desde 2001 a revascularização começou a ser potencializada e pesquisada diante do desafio que era o tratamento endodôntico em dente imaturo, já que este dente tem diante de uma neurose pulpar a sua formação radicular interrompida fazendo com que as paredes fiquem finas e frágeis, e seu ápice não seja formado. Então houve a necessidade de procurar outras vias de tratamentos que pudessem trazer melhores resultados a longo prazo, como manter o dente e permitir o completo desenvolvimento radicular. A revascularização pulpar é um procedimento que tem como objetivo regenerar parte do complexo dentino pulpar, estimulando a penetração de tecido perirradicular no interior do canal, tornando possível a continuidade do desenvolvimento radicular, minimizando a fragilidade e propensão a fratura que a apicificação apresentava por ser realizado várias trocas de hidróxido de cálcio que formavam uma barreira mineralizada, e possibilitava obturação posterior do canal radicular, mas a permanência da medicação por um longo período causava a fragilidade das raízes desses dentes, apesar de ter a regeneração pulpar o tratamento de apicificação é um tratamento que ainda é utilizado até os dias de hoje (ERDEM, 2008).

Iway, (2001) discorre sob a importância da descontaminação no tratamento da revascularização, diante da importância da diminuição dos micro-organismos presente, visto que para obter condições das células tronco passarem a fazer o seu devido papel, elas precisam de um ambiente asséptico. É importante salientar que a pasta antibiótica utilizada inicialmente no procedimento de revascularização era composta por monocíclica que promovia a descoloração da coroa, fazendo com que depois de um tempo essa coroa seja removida.

Thibodeau e Trope (2007), kim (2012), e Turkistni e Hanno (2011) entraram em consenso em relação ao que diz respeito a contaminação dos canais radiculares. Eles afirmam que canais radiculares contaminados não permitem o desenvolvimento de tecido vital, nem formação de dentina na região apical e após esse processo, o fechamento apical o que levou a técnica de revascularização ao fracasso. A Associação Americana de Endodontia (AAE) em 2021, descreveu como deveria ser feita a desinfecção dos canais radiculares corretamente, onde teve extrema importância para o procedimento (AMARAL et al., 2021).

O procedimento de revascularização é complexo e entra em muitas vias de métodos para realização, e preciso uma atenção minuciosa no detalhe, pois muitos são os fatores que contribuem para um tratamento de sucesso. Para entender é necessário compreender alguns fatores, como a presença de fator de crescimento, que são proteínas que atuam como sinalizadoras para a indução tanto da diferenciação quanto do crescimento celular, e estão presentes na regeneração tecidual, de Célula tronco. É necessário que ocorra esse processo para que haja organização, proliferação, diferenciação e por fim a regeneração celular (Amaral et al., 2021).

Segundo Bronckaers et al., (2013) as células estaminais são células que possuem a propriedade de se dividir e de produzir células geradoras, que por sua vez podem diferenciar-se em outros tipos de células ou tecidos. Por mais que tenham sido identificadas células estaminais na maioria dos tecidos bucais, as células envolvidas, principalmente no trabalho de regeneração, incluem: células-tronco da polpa dentária (DPSC), células-tronco dos dentes decíduos (SHED), células-tronco da papila apical humana (SCAP), e células-tronco do ligamento periodontal (PDLSC). Dependendo das necessidades, podem diferenciar-se em odontoblastos ou fibroblastos.

Na regeneração de dentes permanentes imaturos necrosados ou infectados, o coágulo sanguíneo estimulado de acordo com o protocolo é considerado como arcabouço enriquecido com numerosos fatores de crescimento. O arcabouço é onde ocorre o favorecimento do crescimento das células e dos tecidos, dando acolhimento a adesão, migração e diferenciação celular através da sua composição e da liberação de fatores de crescimento. (ZHANG et al., 2012).

Quando o assunto são as células tronco na revascularização existem algumas dificuldades como, o acesso para a cultura, quantidade, qualidade das propriedades celulares e a interação destas com biomateriais que irão formar e auxiliar na proliferação das células. Contudo, a célula tronco extraída da polpa dentaria possuem um melhor acesso para cultura, não sofrem alterações após serem coletadas e apresentam uma multiplicação celular expressiva

quando em contato com biomateriais. A célula estaminal natural da polpa dentária é capaz de reabilitar um tecido insalubre ou gerar um novo tecido por serem células aptas a se distinguirem e se multiplicarem em células angiogênicas e células odontoblásticas, e podem ser usadas para regeneração ou recuperação de tecidos. (CAROLLYNE et al., 2020).

4 DISCUSSÃO

Diante a análise feita, pode-se certificar a importância de variados estudos e pesquisas sobre as células tronco na revascularização, a utilização das mesmas na medicina regenerativa ou terapia celular que procura empregá-las diante da sua diferenciação no sentido de um tecido específico para reparar áreas comprometidas ou destruídas, como a regeneração tecidual, a capacidade em se diferenciar em tipos celulares específicos e células para diversos tipos de tratamento (ZAGO; COVAS, 2004).

No entanto, há algumas complicações que limitam a utilização como por exemplo a sua instabilidade genética, a transplantação para hospedeiro imuno comprometidos, os tratamentos que utilizam desta ferramenta dependem de uma carga multifatorial, que inclui carga genética, rejeição, cuidados do paciente, além de uma confiança mútua de paciente e profissional (ALVES., 2010).

As células tronco tanto da polpa de dentes decíduos (SHED) como de dentes permanentes (DPSC) mostram-se capazes de dar origem a um tecido semelhante ao complexo dentino-pulpar, que é composto de matriz mineralizada e túbulos delimitados por células semelhantes a odontoblastos (GRONTHOS et al., 2000; MIURA et al., 2003). Porém, em estudos dirigidos por Miura, Gronthos et al., 2003, constatou que as células-tronco dos dentes decíduos (SHED se tornam diferentes das DPSCs quando as SHEDS apresentam maior taxa de proliferação, maior capacidade de formar colônias e capacidade de osteoindução in vivo. Podendo ocorrer porque as SHEDs hipoteticamente representam uma população de células multipotentes que podem ser mais imaturas do que as DPSCs. Após o tratamento as SHEDs são capazes de estimular a formação óssea e construir dentina (MIURA et al., 2003).

5 CONCLUSÃO

Mediante a pesquisa, pôde-se concluir que a revascularização pulpar hoje é o tratamento de primeira escolha em pacientes jovens e saudáveis, em dentes com necrose pulpar, com ou sem lesão perirradicular, com ápice imaturo. Mediante os estudos já feitos, a revascularização

pulpar utilizando as células tronco da polpa dentária e papila apical tem demonstrado resultados positivos e vem se tornando uma área que pode ser cada vez mais estudada na área da odontologia.

REFERÊNCIAS

ANDRÉ ANTONIO PELEGRINE, ANTONIO CARLOS, CARLOS EDUARDO. **Células tronco na odontologia regenerativa**. [s.l.] São Leopoldo Medic, 2022.

AUGUSTO, J. DE A. et al. EMPREGO DE CÉLULAS TRONCO NA ENDODONTIA REGENERATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 1369–1382, 2022.

CAROLINA DE OLIVEIRA ASSIS, A. et al. **Revascularização pulpar como alternativa ao tratamento de dentes com rizogênese incompleta**: Revisão de literatura. Disponível em: <<https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2022/02/revista-esfera-saude-v06-n01-artigo04.pdf>>. Acesso em: 8 set. 2023.

CAVALCANTI AMARAL, R. et al. Papila Apical Dentaria como fuente de Células Madre: Relato del Caso. **Revista de Odontopediatria Latinoamericana**, v. 11, n. 1, 2021. **Células-Tronco**. Disponível em: <<http://www.rntc.org.br/ceacutelulas-tronco.html>>. Acesso em: 8 set. 2023.

DA ROSA, J. et al. A IMPORTÂNCIA DAS CÉLULAS-TRONCO NA ENDODONTIA. **Anais do Salão de Ensino e de Extensão**, v. 0, n. 0, p. 99, 2019.

ENDO, M. S. **Revascularização pulpar: quando e como fazer?** Disponível em: <<https://blog.angelus.ind.br/como-fazer-revascularizacao-pulpar/>>. Acesso em: 8 set. 2023.

REZENDE, K. M. P. E. C. **Células-tronco da polpa e papila apical dental humanas: análise morfológica, funcional e por microfluorescência de raios X**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 10 dez. 2017.

SACHETT, A. et al. **REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/2547/Soares_Andrei_Sachett_e_Pichini%20%20_Wagner.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 8 set. 2023.

SILVA, M. L. C. et al. Regeneração Pulpar: Uma nova opção terapêutica em dentes definitivos imaturos. ID on line **REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 17, n. 65, p. 1–17, 2023.

CASTRO MANRREZA, M. E. **Células troncales mesenquimales de la sangre de cordón umbilical: reguladoras de la respuesta inmune**. [s.l.] Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación General de Estudios de Posgrado, 2019.

DOS SANTOS, M. T. L. et al. Conceitos e técnicas de regeneração pulpar / Pulp regeneration concepts and techniques. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 105291–105307, 2021.

GANDHI, K. K. **Celulas-Tronco em Periodontologia**. [s.l.] Edicoes Nosso Conhecimento, 2021.

MOURA, J. A. DE et al. Revascularização pulpar em dentes com rizogênese incompleta: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e351111430566, 2022.

SILVA, A. P. N. C. DA et al. **REVASCULARIZAÇÃO PULPAR VERSUS APICIFICAÇÃO EM DENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA E NECROSE PULPAR**. Anais do Encontro Científico UNDB. **Anais**.Recife, Brasil: Even3, 2023.

SOARES, A. P. et al. Células-tronco em Odontologia. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**. Maringá, v. 12, n. 1, p. 33-40, jan./fev.2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/dpress/a/xzSL9Ypkqs7BgcpRsgbmHWC/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 10 nov. 2023. <https://doi.org/10.1590/S1415-54192007000100006>

TONELLI, S. Q. et al. Apicificação em dente desvitalizado com rizogênese incompleta, associando hidróxido de cálcio e agregado trióxido mineral: relato de caso. **Dental Press Endodontics**, v. 9, n. 3, p. 89–93, 2019.

VAIDEHI, A.; KISHORE, A.; NEHA. **Revascularização Pulpal em Dentes Jovens Permanentes**. [s.l.] Edicoes Nosso Conhecimento, 2022.