

REGENERAÇÃO DE TECIDOS DENTÁRIOS ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS TRONCO

REGENERATION OF DENTAL TISSUE THROUGH THE USE OF STEM CELLS

Cleiton dos Santos Martins¹, Iann Sérgio Machado da Franca¹, Erica Carine Campos Caldas Rosa²

¹ Aluno do Curso de Odontologia

² Professora Doutora do Curso de Odontologia

Resumo

Introdução: A regeneração de tecidos dentários é uma área em constante evolução da odontologia regenerativa, que busca soluções inovadoras para tratar uma variedade de condições odontológicas, desde cáries extensas até perda de dentes. Um dos caminhos mais promissores na busca por terapias regenerativas eficazes é a utilização de células-tronco, que demonstraram a capacidade de se diferenciar em células especializadas dos tecidos dentários, como odontoblastos e ameloblastos. **Objetivo:** realizar uma revisão abrangente da literatura sobre a regeneração de tecidos dentários através do uso de células-tronco. **Materiais e métodos:** a metodologia utilizada na realização deste estudo foi a revisão de literatura, desenvolvida por pesquisa bibliográfica, que buscou materiais nas bases de dados: PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Frontiersin. A pesquisa foi desenvolvida a partir do método exploratório e tem abordagem qualitativa. Foram utilizados 24 materiais entre os anos de 2000 e 2023. **Resultados:** A aplicabilidade de células-tronco na regeneração pulpar na Endodontia regenerativa é promissora, buscando criar um novo tecido semelhante à polpa original. A regeneração pulpar pode ser realizada por meio de duas abordagens principais: o recrutamento celular e o transplante de células-tronco, com cada método apresentando vantagens e desafios específicos. Isso oferece maior longevidade aos dentes, mas enfrenta desafios como custos elevados e preocupações com rejeição imunológica. **Conclusão:** A bioengenharia na Endodontia evolui constantemente em busca de soluções para restaurar a função e saúde dos dentes, impulsionando a busca por uma regeneração pulpar-dentinária ideal.

Palavras-chave: endodontia; células-tronco; regeneração pulpar.

Abstract

Introduction: Dental tissue regeneration is an ever-evolving area of regenerative dentistry, seeking innovative solutions to treat a variety of dental conditions, from extensive cavities to tooth loss. One of the most promising avenues for effective regenerative therapies is the use of stem cells, which have demonstrated the capacity to differentiate into specialized dental tissue cells such as odontoblasts and ameloblasts. **Objective:** To conduct a comprehensive literature review on dental tissue regeneration through the use of stem cells. **Methodology:** The methodology used in this study was a literature review, developed through bibliographic research, accessing materials from the databases: PubMed, SciELO, Google Scholar, and Frontiersin. The research was conducted using an exploratory method and a qualitative approach. 24 materials between the years 2000 and 2023 were used. **Results:** The applicability of stem cells in pulp regeneration in regenerative endodontics is promising, aiming to create new tissue similar to the original pulp. Pulp regeneration can be achieved through two main approaches: cell recruitment and stem cell transplantation, with each method presenting specific advantages and challenges. This offers greater longevity to teeth but faces challenges such as high costs and concerns about immunological rejection. **Conclusion:** Bioengineering in endodontics is continually evolving in the quest for solutions to restore dental function and health, driving the search for an ideal pulp-dentin regeneration.

Keywords: endodontics; stem cells; pulp regeneration.:

Keywords: dentistry,.

Contato: cleiton.martins@souicesp.com.br; iann.franca@souicesp.com.br; erica.campos@icesp.edu.br

Introdução

Células-tronco são células especializadas que têm a capacidade única de se transformar em diferentes tipos de células no corpo humano. Elas desempenham um papel fundamental no desenvolvimento, crescimento e reparo dos tecidos do organismo. O principal atributo que diferencia as células-tronco de outras células é a sua capacidade de se autorrenovar e se diferenciar em células especializadas de diversos tecidos, como células

nervosas, musculares, sanguíneas, entre outras (NARDI, 2007).

Existem dois principais tipos de células-tronco: i) células-tronco embrionárias, que são obtidas a partir de embriões humanos em estágio inicial, geralmente quando têm cerca de 4-5 dias de idade, chamados blastocistos. As células-tronco embrionárias são pluripotentes, o que significa que podem se diferenciar em qualquer tipo de célula presente no corpo humano. Devido à sua capacidade de se tornar qualquer tipo de célula,

elas são de grande interesse para a pesquisa biomédica, mas também têm gerado debates éticos devido à sua fonte; ii) células-tronco adultas ou somáticas, que são encontradas em tecidos adultos, como a medula óssea, a pele e o fígado. Elas têm uma capacidade mais limitada de diferenciação em comparação com as células-tronco embrionárias e normalmente são multipotentes, o que significa que podem se diferenciar apenas em tipos de células específicos relacionados ao tecido de origem. As células-tronco adultas são importantes para a manutenção e reparo dos tecidos ao longo da vida (SOUZA *et al.*, 2003). As células-tronco têm aplicações significativas na medicina regenerativa, pesquisa de doenças, terapias celulares e no desenvolvimento de tratamentos para uma variedade de condições médicas, incluindo lesões na medula espinhal, doenças cardíacas, diabetes, doenças neurodegenerativas, entre outras (NARDI, 2007).

O tecido bucal, que compreende a mucosa da cavidade oral, é um tecido mucoso especializado que desempenha várias funções, incluindo a proteção da cavidade oral, a absorção de nutrientes e a produção de saliva (AZEVEDO *et al.*, 2016). A regeneração de tecidos dentários por meio de células-tronco é uma área promissora da odontologia regenerativa que busca desenvolver abordagens inovadoras para reparar danos nos dentes e gengivas, restaurando a funcionalidade e a estética bucal. Essa abordagem utiliza as propriedades únicas das células-tronco, que têm a capacidade de se diferenciar em diversos tipos de células especializadas, incluindo as que compõem os tecidos dentários (MORSCZECK; REICHERT, 2018).

Para promover a regeneração de tecidos dentários, as células-tronco são frequentemente incorporadas a biomateriais e implantadas no local afetado. Essa terapia regenerativa pode ser usada para tratar uma variedade de condições dentárias, como cáries extensas, erosão do esmalte, defeitos congênitos e perda de dentes. Além disso, as abordagens de engenharia de tecidos também estão sendo desenvolvidas para criar dentes artificiais em laboratório que podem ser implantados nos pacientes (AGUIAR, 2018).

A técnica de regeneração de tecidos dentários por meio de células-tronco envolve várias etapas e pode ser realizada por dentistas especializados em odontologia regenerativa ou cirurgiões-dentistas com experiência nessa área.

O processo envolve a coleta de células-tronco, que podem ser obtidas de várias fontes, sendo as principais: a) células-tronco da polpa dentária (DPSCs) - extraídas da polpa dentária, a parte interna do dente; b) células-tronco da papila dental (DPPSCs) - encontradas na papila dental, uma estrutura na raiz do dente; c) células-tronco de tecidos extraorais - podem ser obtidas de fontes como medula óssea, gordura ou placenta, embora

seu uso seja menos comum na regeneração dentária (SOUZA *et al.*, 2010).

Neste contexto, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão abrangente da literatura sobre a regeneração de tecidos dentários através do uso de células-tronco. Esta revisão visa consolidar o conhecimento atual nessa área de pesquisa, fornecendo uma visão geral das estratégias, avanços e desafios no campo da odontologia regenerativa com base em células-tronco.

Metodologia

Este estudo segue uma abordagem metodológica exploratória e de natureza qualitativa, realizando uma revisão de literatura abrangente sobre o tema da regeneração de tecidos dentários com o uso de células-tronco.

Os critérios de inclusão para a seleção de artigos serão os seguintes: artigos científicos publicados em revistas científicas eletrônicas, dos últimos 23 anos, entre os anos de 2000 e 2023; estudos que abordem diretamente a regeneração de tecidos dentários com o uso de células-tronco; pesquisas que descrevam os tipos de células-tronco utilizados, metodologias empregadas e resultados obtidos; publicações com foco em aplicações clínicas ou experimentais, artigos publicados nos idiomas: português e inglês.

Como critérios de exclusão tem-se: estudos que não abordem a regeneração de tecidos dentários com células-tronco; artigos com informações repetidas ou redundantes; estudos com amostras insuficientes ou falta de detalhamento metodológico.

As bases de dados utilizadas na pesquisa são: PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Frontiersin. As palavras-chave utilizadas foram: regeneração de tecidos dentários; e células-tronco. Foram selecionados 24 artigos para fazerem parte desta pesquisa.

Com base nos estudos revisados, as conclusões deste artigo podem oferecer perspectivas valiosas sobre o estado atual da regeneração de tecidos dentários e seu potencial para revolucionar o tratamento odontológico, proporcionando opções de tratamento mais eficazes e personalizadas para pacientes com diversas condições bucais.

2 Referencial teórico

2.1 Tecido dentário

As principais características do tecido dentário (fig.1) a partir da perspectiva da histologia envolvem:

- O esmalte é o tecido mais rígido e mineralizado no corpo humano, composto principalmente por 96% de substâncias inorgânicas, 1% de matéria orgânica e 3% de água. Devido à sua elevada concentração de componentes inorgânicos, o esmalte dentário não

possui a capacidade natural de se regenerar ou ser substituído quando danificado ou perdido. Similar a outros tecidos mineralizados, o componente inorgânico predominante no esmalte consiste principalmente em cristais de hidroxiapatita. (SERRANO; MENDONÇA; SANTOS, 2017).

- A polpa dentária é constituída por um tecido conjuntivo frouxo, altamente vascularizado e inervado. Os vasos sanguíneos e os nervos penetram no dente através do forame apical, onde se ramificam. Os principais componentes da polpa incluem os odontoblastos, fibroblastos e uma matriz que contém fibras de colágeno. (SERRANO; MENDONÇA; SANTOS, 2017).

Os odontoblastos, que se encontram na superfície pulpar, desempenham um papel crucial na formação da dentina e fazem parte integrante de sua estrutura. A estreita relação entre esses dois tecidos possibilita referir-se a eles como complexo dentina-polpa ou dentino-pulpar. (ESTRELA, 2007; YU & ABBOTT, 2007).

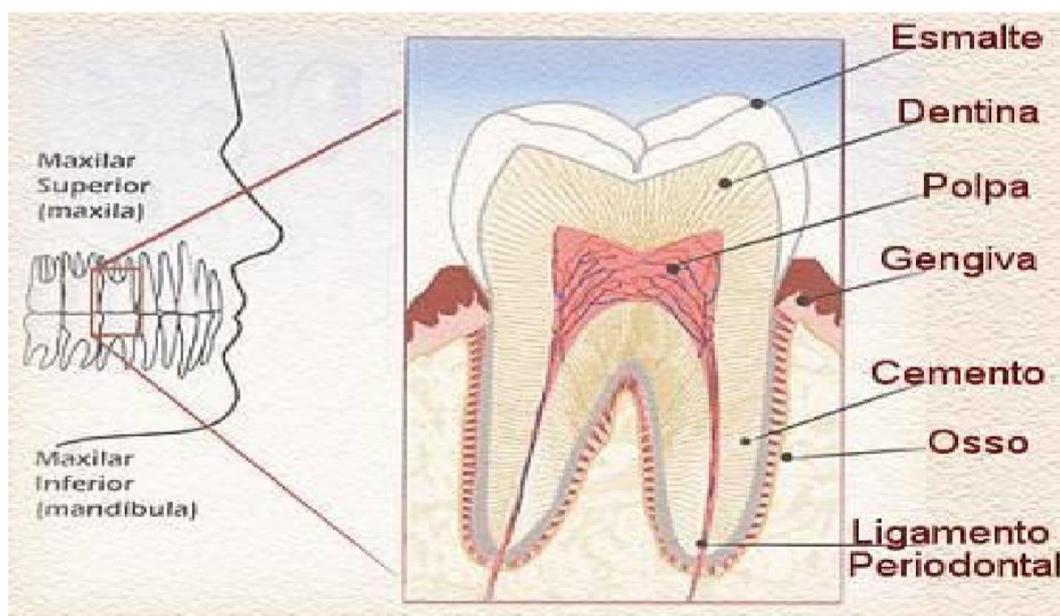
- A dentina forma o eixo estrutural do dente e constitui o tecido mineralizado que ocupa o maior

volume da peça dentária. É composta por cerca de 70% de cristais de hidroxiapatita, 20% células de colágeno do tipo I e 10% de água.

Na estrutura histológica da dentina podemos distinguir dois componentes básicos: a matriz, com uma constituição orgânica e mineral semelhante à do tecido ósseo, e os canais ou túbulos dentinários que, atravessando toda a espessura da dentina, alongam os prolongamentos dos odontoblastos (SERRANO; MENDONÇA; SANTOS, 2017).

- O cimento é um tecido conjuntivo mineralizado que envolve e protege a dentina na parte radicular do dente. A demarcação entre o esmalte e o cimento estabelece a divisão anatômica entre a coroa e a raiz do dente, sendo uma região de grande significado clínico. O cimento possui semelhanças com o tecido ósseo e é composto aproximadamente por 60% de substâncias inorgânicas, enquanto a sua matriz orgânica é principalmente constituída por colágeno do tipo I. (SERRANO; MENDONÇA; SANTOS, 2017).

Figura 1 - Tecidos Dentários



Fonte: Teleodontologia UEA. Disponível em: <https://teleodontologiauea.wordpress.com/2017/05/29/estrutura-do-dente/>. Acesso em: 20 nov. 2023.

As proteínas Hedgehog (Hhs) são um grupo de proteínas sinalizadoras envolvidas em vários processos de desenvolvimento embrionário, regulação de padrões corporais e crescimento celular em animais, incluindo os seres humanos (LIRA *et al.*, 2022).

Desempenham um papel crucial na sinalização celular e no estabelecimento de padrões durante o desenvolvimento embrionário. Elas são secretadas pelas células e atuam como sinalizadoras para as células vizinhas, influenciando seu desenvolvimento e comportamento. As proteínas Hedgehog têm papel

fundamental na regulação da proliferação celular, diferenciação celular e crescimento de órgãos e tecidos durante o desenvolvimento embrionário (LIRA *et al.*, 2022).

2.2 Células tronco

A regeneração de tecidos dentários baseia-se principalmente na utilização de dois tipos de células-tronco: as células-tronco mesenquimais (CTMs) e as células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) (SOUZA *et al.*, 2010). (fig.2)

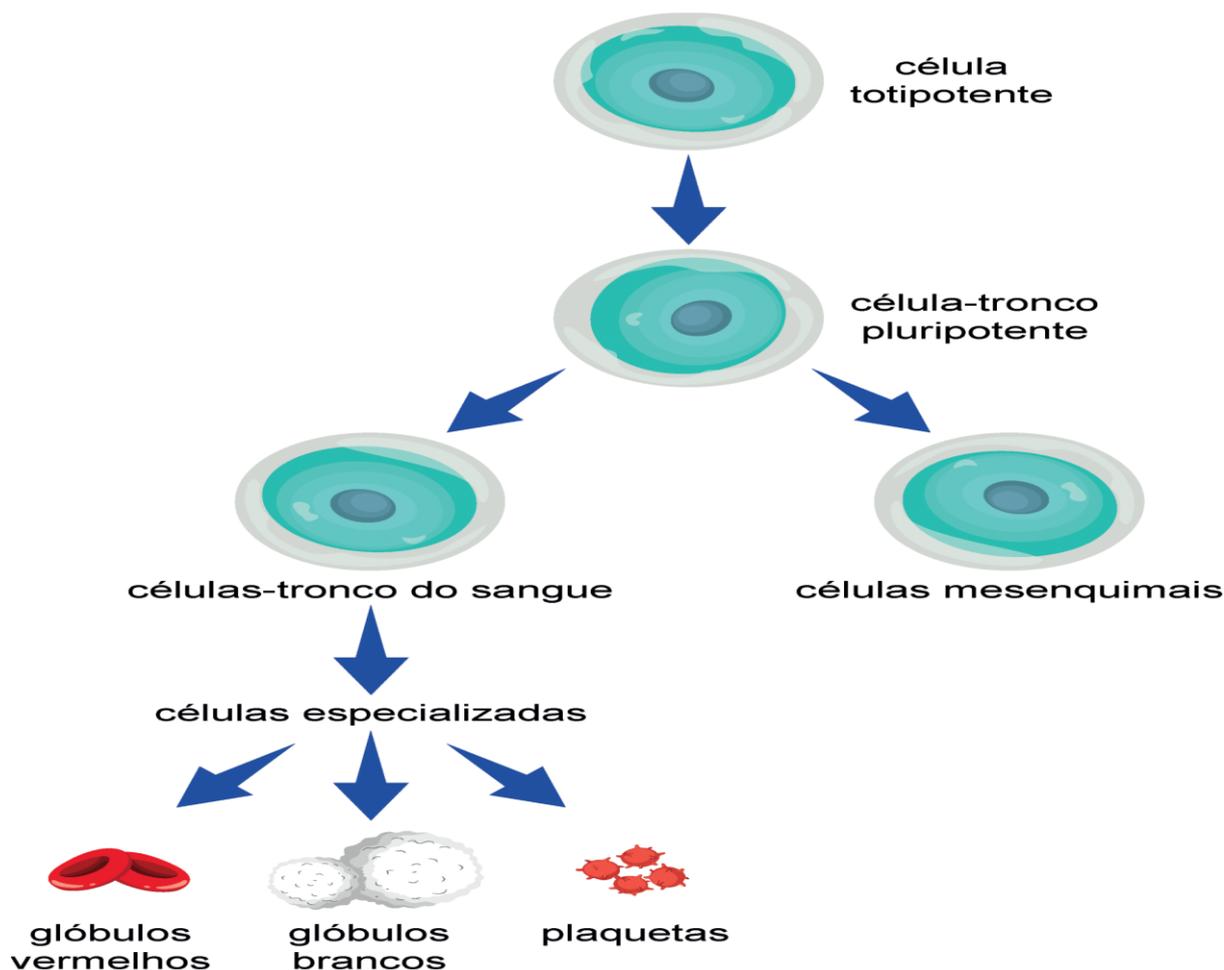
Células-Tronco Mesenquimais (CTMs): Essas células podem ser encontradas em diversos

tecidos do corpo, incluindo a medula óssea e o tecido adiposo. As CTMs têm a capacidade de se diferenciar em células especializadas, como odontoblastos, que são responsáveis pela formação da dentina, o tecido calcificado que compõe a maior parte do dente. Essas células podem ser colhidas do próprio paciente, reduzindo o risco de rejeição ou reações adversas (SANTOS *et al.*, 2021).

Células-Tronco Pluripotentes Induzidas

(iPSCs): As iPSCs são células adultas reprogramadas geneticamente para se comportarem como células-tronco pluripotentes, o que significa que podem se transformar em praticamente qualquer tipo de célula no corpo. Isso abre a possibilidade de criar células especializadas para regenerar tecidos dentários danificados, como ameloblastos, que produzem o esmalte dental (GOMES *et al.*, 2016).

Figura 2 - Formação das células tronco

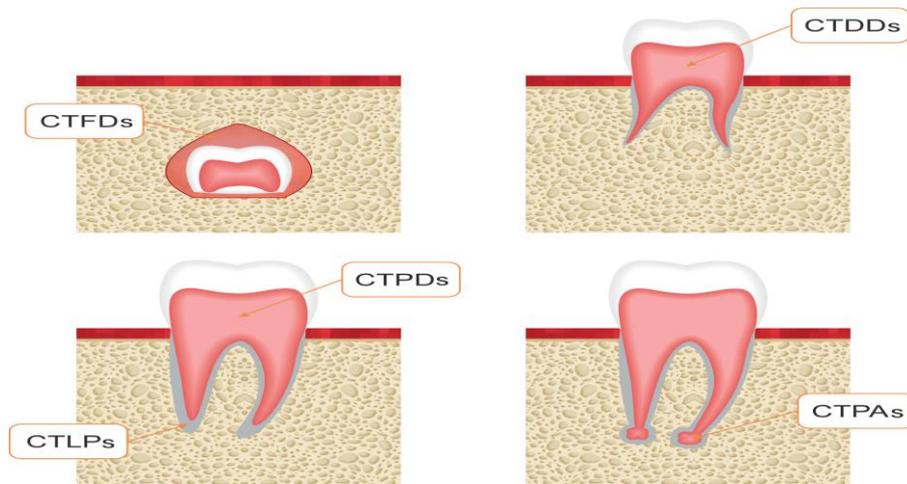


Fonte: Células-tronco na Odontologia Regenerativa, Pelegrine (2022, p. 17)

As DPSCs têm a capacidade de se diferenciar em várias linhagens celulares, incluindo células que formam tecidos dentários, como odontoblastos responsáveis pela dentina, e podem ser utilizadas para regenerar ou reparar tecidos

danificados (fig 3). No contexto de uma polpa dentária inflamada, as DPSCs podem ser uma fonte de células regenerativas para tratar a inflamação e promover a reparação do dente (SOUZA *et al.*, 2010).

Figura 3 - células tronco DPSCs (ou CTPDs)



Legenda: Populações de células-tronco derivadas de diferentes tecidos e regiões dentais que constituem as fontes de células-tronco mesenquimais. CTFDs: células-tronco derivadas do folículo dental; CTDDs: células-tronco derivadas dos dentes decíduos; CTPDs: células-tronco derivadas da polpa dental; CTPAs: células-tronco derivadas do ligamento periodontal; CTPAs: células-tronco derivadas da papila apical.
 Fonte: Células-tronco na Odontologia Regenerativa, Pelegrine (2022, p. 25).

2.3 Técnica de regeneração dentária CTMs

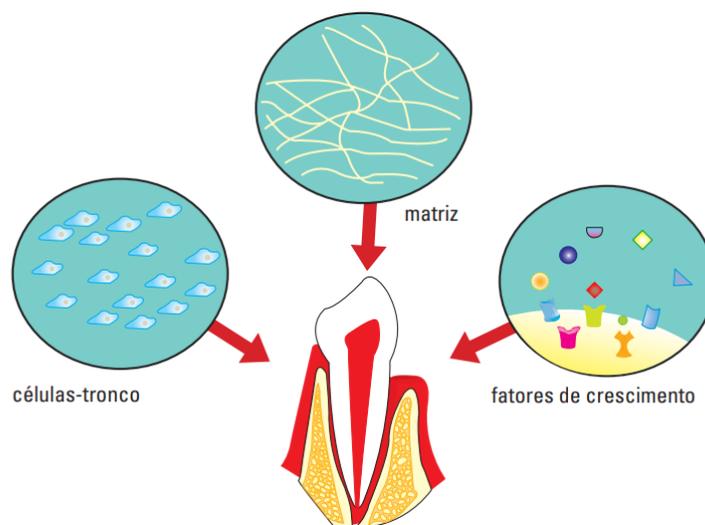
A pesquisa atual sobre terapias regenerativas tem sido moldada pela compreensão do desenvolvimento embrionário, biologia das células-tronco e avanços na tecnologia de engenharia de tecidos. O uso de células-tronco como uma alternativa às terapias convencionais tem sido objeto de estudo em várias áreas da saúde (Rezende et al., 2018).

Quando se trata de regeneração dental, essa tarefa se torna particularmente desafiadora devido às características únicas dos dentes, incluindo sua origem histológica especial e complexa estrutura.

(PELEGRINE, 2022).

Para promover a regeneração, podem ser empregados fatores de crescimento e biomateriais adequados que auxiliam na diferenciação das células-tronco em células dentárias específicas, como ameloblastos para esmalte ou odontoblastos para dentina (SANTOS et al., 2021). A bioengenharia requer fundamentalmente uma tríade constituída por células-tronco ou progenitoras, uma matriz que sirva como estrutura de suporte e proteínas sinalizadoras, conhecidas como fatores de crescimento. Esses fatores desempenham o papel crucial de estimular a diferenciação celular (SOARES et al., 2007) (fig. 4)

Figura 4 - Elementos essenciais para a aplicação da bioengenharia na Odontologia



Fonte : (SOARES et al., 2007)

Nakashima propôs um modelo clínico de terapia endodôntica, baseado no cultivo, proliferação e diferenciação de células-tronco pulpares em odontoblastos. Esses odontoblastos

seriam inseridos em uma matriz moldada no preparo cavitário com exposição pulpar, promovendo a proliferação e formação de dentina tubular funcional (SOARES et al., 2007).

Na busca pela criação de um órgão dentário completo, experimentos com ratos envolveram o uso de primórdios da lâmina dentária em vez de populações isoladas de células-tronco. Isso realça as dificuldades na manipulação de todos os fatores necessários para o desenvolvimento de um órgão dentário funcional. Além disso, destaca a importância da inserção e funcionalidade do órgão regenerado, garantindo sua integração eficaz no sistema estomatognático (SOARES et al., 2007).

Após o procedimento, essencial um acompanhamento cuidadoso para monitorar o progresso da regeneração. Em alguns casos, pode ser necessário realizar tratamentos adicionais para garantir uma regeneração completa e bem-sucedida (SOARES et al., 2007).

A escolha do profissional de saúde bucal para realizar esse procedimento deve ser feita com base na experiência e nas credenciais do profissional, além de ser feita em consulta com um dentista ou especialista em odontologia regenerativa que possa avaliar a viabilidade do tratamento para o caso específico do paciente (SOUZA et al., 2010).

2.4 Uso da terapia células tronco mesenquimais

Na Endodontia regenerativa, que envolve a aplicação de células-tronco, depende do isolamento celular, de manipulação precisa e de condições ideais para obter sucesso e evitar reações imunológicas. As células devem ser incorporadas a um biomaterial que serve como suporte, permitindo assim a regeneração da polpa (DUCRET et al., 2017).

A regeneração dentino-pulpar tem sido realizadas em modelos animais *in vitro* quanto *in vivo*, usando duas técnicas distintas: o recrutamento celular (*cell homing*) e o transplante de células-tronco (PELEGRINE et al., 2022).

No método de recrutamento celular, células-tronco endógenas são ativamente atraídas após a aplicação de moléculas sinalizadoras quimiotáticas em um canal radicular preparado, com o objetivo de formar um novo tecido semelhante ao original, (YANG et al., 2016).

Por outro lado, a técnica de regeneração por meio do transplante celular envolve a coleta do tecido pulpar, isolamento e cultivo das células-tronco, que são posteriormente incorporadas a um suporte e transplantadas para o canal radicular. Embora seja uma técnica mais complexa, os resultados são promissores devido à aplicação de células progenitoras específicas da polpa, (NAKASHIMA et al., 2017).

A revascularização pode ser considerada um tipo de regeneração, onde estimula-se o sangramento e subsequente formação de um coágulo, com o objetivo de criar novos vasos

sanguíneos. No entanto, essa formação não é completamente idêntica aos componentes originais da polpa (HARGREAVES; BERMAN, 2017).

O tratamento tem como proposta e desinfecção química com agentes irrigantes na primeira sessão de atendimento, seguida da introdução de uma medicação intracanal, normalmente a base de pasta antibiótica (Hoshino, 1996). Após a remissão de sinais e sintomas, em uma segunda sessão de atendimento, a medicação intracanal é removida e então induzida uma hemorragia apical. Durante o sangramento induzido, são carreados para dentro do canal radicular células mesenquimais indiferenciadas e fatores de crescimento responsáveis pela diferenciação e maturação de fibroblastos, cementoblastos e odontoblastos (Soares et al., 2007).

Discussão

VOLPONI et al, (2018), e PELEGRINE et al, (2022), definem como regeneração do complexo dentino-pulpar o processo de reconstrução de um tecido semelhante à polpa dentária original que foi perdida devido a lesões, e esse novo tecido deve reproduzir a mesma estrutura e disposição celular característica. YANG et al, (2016), também acrescenta que o tecido regenerado deve desempenhar funções sensoriais, nutricionais, de formação, reparação e defesa, de maneira semelhante ao complexo dentino-pulpar original

Arslan et al. (2019) sublinham que a revascularização pulpar possui as mesmas indicações que os procedimentos de apicificação, sendo apropriada para dentes imaturos com necrose pulpar. Nesse sentido, Yang et al. (2016) confirmam que aplicação da regeneração pulpar se concentra principalmente em dentes imaturos que tenham sofrido necrose, traumatismo ou apresentem anomalias, devido à alta probabilidade de regeneração. Após o tratamento, os dentes tornam-se mais resistentes a fraturas devido ao espessamento e alongamento das raízes imaturas. Somando a isso Jung et al. (2019) destacam desafios, como a imprevisibilidade na indução de sangramento e o equilíbrio entre a desinfecção completa e a viabilidade das células-tronco. Apesar disso, a regeneração da polpa dentária oferece vantagens biológicas, como a manutenção da saúde dental, um sistema de defesa imunológica aprimorado e a funcionalidade do complexo polpa-dentina, além de benefícios clínicos, como o desenvolvimento radicular..

Campello et al. (2020) explicam que o tratamento realizado pela Endodontia regenerativa proporciona maior longevidade ao dente, em comparação com os procedimentos endodônticos convencionais, que podem levar a infiltrações e, a longo prazo, reinfecção do canal, bem como fragilidade devido à falta de inervação e vascularização. No entanto, Eramo et al. (2018) descreve que o transplante de células-tronco

apresenta algumas limitações, como custos elevados, risco de rejeição imunológica e potencial para transmitir substâncias prejudiciais à saúde. Da mesma forma, JUNG *et al.*, (2019) destaca que mesmo a Endodontia regenerativa ofereça uma alternativa promissora aos procedimentos endodônticos convencionais, como obturações, ela também apresenta limitações, como custos elevados, risco de rejeição imunológica e potencial para transmitir substâncias prejudiciais à saúde.

Sobre a utilização da bioengenharia na Endodontia PELEGRINE *et al.*, (2022), destaca as novas perspectivas, não apenas para o tratamento de dentes permanentes imaturos, mas também para dentes com rizogênese completa. No entanto, ainda é necessário realizar mais estudos para solidificar a compreensão da Endodontia como uma disciplina voltada para o restabelecimento da função e da saúde dos dentes com base em princípios biológicos. Do mesmo modo, AGUIAR, (2018), discute sobre a aplicabilidade das células-tronco na regeneração pulpar revela um campo promissor na Endodontia, que tem avançado rapidamente com a incorporação de conhecimentos sobre o uso de células-tronco, estruturas e fatores de crescimento. No entanto, essa abordagem levanta diversas questões e desafios, como a escolha entre diferentes técnicas e métodos de regeneração.

Os autores destacam a necessidade de um tecido regenerado que reproduza a mesma estrutura e função do complexo dentino-pulpar original, incluindo fibroblastos, odontoblastos, inervação e vascularização. Isso é um desafio significativo, pois implica na criação de um ambiente que permita a diferenciação de células-tronco em uma variedade de tipos celulares especializados (VOLPONI *et al.*, 2018; PELEGRINE *et al.*, 2022; YANG *et al.*, 2016). Além disso, a literatura discute a necessidade de acompanhamento cuidadoso após a aplicação do tratamento, com o objetivo de avaliar o sucesso do procedimento e monitorar o crescimento radicular e outras alterações (NAKASHIMA *et al.*, 2017; ERAMO *et al.*, 2018).

LIN *et al.* (2021) e PELEGRINE *et al.* (2022), afirmam que pesquisa na área da Endodontia regenerativa está avançando, com contribuições significativas para o desenvolvimento dessa disciplina. A Associação Americana de Endodontia (AAE) tem demonstrado interesse nessa área e investido em pesquisas clínicas para aprimorar o tratamento de dentes com lesões pulpares. Assim como, Jung *et al.* (2019) enfatizaram que a Associação Americana de Endodontia (AAE) reconheceu o imenso potencial da Endodontia regenerativa e investiu US\$ 2,5 milhões em doações para apoiar pesquisas clínicas nessa área. Como resultado desse incentivo e investimento substancial, um grande número de pesquisas está sendo realizada em todo o mundo. Portanto, esses resultados deverão fornecer orientações para

alcançar uma regeneração pulpar-dentinária ideal.

Li *et al.* (2022) conduziram um estudo que envolveu células-tronco derivadas de lesões periapicais e células-tronco da polpa dental. Ambos os tipos de células foram isolados usando o método de cultivo de tecidos e mantidos em condições de cultivo idênticas. Em seguida, foram realizados experimentos *in vitro* para investigar suas características biológicas. Os resultados indicaram que as células-tronco derivadas de lesões periapicais proliferam ativamente *in vitro* e apresentam morfologia, imunofenótipo e capacidade de diferenciação multilinhagem semelhantes às células-tronco da polpa dental. As células-tronco derivadas de lesões periapicais possuem um grande potencial como células iniciais para a regeneração da polpa dentária, especialmente quando se busca uma neurovascularização aprimorada. No entanto, PELEGRINE *et al.* (2022) afirma que há muito a ser explorado e compreendido, a regeneração da polpa dentária oferece vantagens biológicas e clínicas, mas também desafios, como a necessidade de equilibrar a desinfecção completa com a manutenção da viabilidade das células-tronco. É fundamental que novas pesquisas continuem a solidificar o entendimento da Endodontia regenerativa e sua aplicabilidade no tratamento de lesões pulpares.

Conclusão

Em conclusão, a aplicabilidade de células-tronco na regeneração pulpar representa uma área promissora na Endodontia regenerativa. Dentre os tópicos mais importantes discutidos, destaca-se a necessidade de criar um novo tecido semelhante à polpa dentária original, com a presença de vários tipos de células, inervação e vascularização.

A Endodontia regenerativa oferece benefícios, como maior longevidade para o dente em comparação com procedimentos convencionais, mas também apresenta limitações, como custos elevados e preocupações relacionadas à rejeição imunológica.

Em última análise, a aplicação da bioengenharia na Endodontia representa uma área em constante evolução, buscando soluções para restaurar a função e a saúde dos dentes por meio de abordagens baseadas em princípios biológicos. Apesar dos desafios, as pesquisas e os avanços nesse campo continuam a impulsionar a busca por uma regeneração pulpar-dentinária ideal.

Agradecimentos

Primeiramente, a Deus, por ter permitido que tivéssemos saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho. Agradecemos também à nossa orientadora Erica Carine Campos Caldas Rosa,

cuja orientação sábia, paciência e apoio constante foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Não podemos deixar de agradecer também a todos os profissionais, autores e pesquisadores cujas obras e estudos foram fontes inspiradoras para a construção deste TCC.

Por fim, agradecemos a todos que, de

alguma forma, colaboraram para a realização deste trabalho. Este é o resultado de um esforço coletivo, e cada contribuição foi fundamental para o sucesso deste projeto.

Referências

- AGUIAR, F. B. **Aplicação terapêutica de células-tronco pulpares de dentes decíduos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão, 2018.
- ARSLAN, H. *et al.* Regenerative endodontic procedures in necrotic mature teeth with periapical radiolucencies: a preliminary randomized clinical study. **J Endod**, v. 45, n. 7, p. 863-872, 2019.
- CAMPELLO, C. S. *et al.* **Aplicabilidade de células tronco na endodontia regenerativa**. Editora UNIFESO, v. 2, n. 1, p. 34-44, 2020.
- DUCRET, M. *et al.* Current challenges in human tooth revitalization. **Biomed mater Eng**, v. 28, n. 1, p. 159-168, 2017.
- ERAMO, S. *et al.* Dental pulp regeneration via cell homing. **Int Endod J**, v. 51, n. 4, p. 405- 419, 2018
- ESTRELA, C. Ciência Endodôntica. São Paulo: **Artes Médicas**, 2007. 1010p
- JUNG, C. *et al.* Pulp-dentin regeneration: current approaches and challenges. **Journal of Tissue Engineering**, v. 10, p. 1–13, 2019.
- GOMES, K. M. S.; COSTA, I. C.; SANTOS, J. F. dos; DOURADO, P. M. M.; FORNI, M. F.; FERREIRA, J. C. B. Induced pluripotent stem cells reprogramming: Epigenetics and applications in the regenerative medicine. **Rev Assoc Med Bras**. 63(2):180-189, 2017.
- HARGREAVES, K. M.; BERMAN, L. H. **Cohen Caminhos da Polpa**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- LI, W. *et al.* **In vitro evaluation of periapical lesion-derived stem cells for dental pulp tissue engineering**. **FEBS Open Bio**, v. 12, p. 270–284, 2022.
- LIN, M. L. *et al.* Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. **International Endodontic Journal**, v. 54, p. 887-901, 2021.
- LIRA, J. P. I. *et al.* Immunohistochemical Evaluation of the Hedgehog Route as a Potential Prognostic Factor in Hepatocellular Carcinoma. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 58, p. e4452022, 2022.
- MORSCZECK Christian; REICHERT, Torsten E. Dental stem cells in tooth regeneration and repair in the future. **Expert Opinion on Biological Therapy**, 18:2, 187-196, 2018.
- NARDI, Nancu Beyer. Células tronco: fatos, ficção e futuro. **Genética Na Escola**. Genética na Escola. 2(2), 25–29 São Paulo, SP, 2007
- NAKASHIMA, M. *et al.* Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. **Stem Cell Res Ther**, v. 8, n. 61, p. 2-13, 2017.
- PELEGRINE, André Antonio *et al.* **Células-tronco na Odontologia regenerativa**. Campinas: Faculdade São Leopoldo Mandic, 2022.
- Rezende KM, Imparato JCP, Oliveira DC, Rocha MO, **Bonecker M. Dental pulp stem cells from natal teeth: isolation and morphological study.** **J Clin Diagn Res** 2018;12(3):4.
- SANTOS, A. B. dos; SANTANA, A. K. de S.; VOGEL, I. M. G. de M.; QUEIROZ, L. S. das, V.; SOUZA, L. R.; COSTA, J. B. Z. 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.
- SERRANO, F. A. M.; MENDONÇA, M.C. de; SANTOS. J. C. **Estimativa da idade através da histologia dentária –Estudo de uma população portuguesa**. 2017. 126 p. Tese de Mestrado – Universidade de Lisboa, Lisboa

- SOARES, A. P.; KNOP, L. A. H.; JESUS, A. A. de; ARAÚJO, T. M. de. Células-tronco em Odontologia. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 33-40, jan./fev. 2007.
- SOUZA, C. F. de; NAPOLI, P. de; HAN, S. W.; LIMA, V. C. de; CARVALHO, A. C. de C. Células-Tronco Mesenquimais: Células Ideais para a Regeneração Cardíaca?. **Rev Bras Cardiol Invasiva**. 18(3):344-53, 2010.
- SOUZA, V. F. de; LIMA, L. M. C.; REIS, S. R. de A.; RAMALHO, L. M. P.; SANTOS, J. N. Células-tronco: uma breve revisão. **R. Ci. méd. biol.**, Salvador, v. 2, n. 2, p. 251-256, jul./dez. 2003.
- VOLPONI, A.A.; ZAUGG, L.K.; NEVES, V.; LIU, Y.; SHARPE, P.T. Tooth repair and regeneration. **Curr Oral Health Rep** 2018;5(4):295-303.
- YANG, J.W.; ZHANG, Y.F.; WAN, C.Y.; SUN, Z.Y.; NIE, S.; JIAN, S.J *et al.* Autophagy in SDF-1 α -mediated DPSC migration and pulp regeneration. **Biomaterials** 2016;44:11-23.