

# ENDODONTIA REGENERATIVA COM O USO DE CÉLULAS-TRONCO E ÁCIDO HIALURÔNICO

## REGENERATIVE ENDODONTICS USING STEM CELLS AND HYALURONIC ACID

Thays Soares Nascimento Eleodorio, Gabrielly Mazochin Ferreira, Adriano Mora Veridiano, Carlos Alberto Reis De Faria Tavares Junior

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Odontologia  
E-mail para contato: thayseliodorio@gmail.com

*RESUMO – Este trabalho explora os avanços da endodontia, com ênfase nas inovações tecnológicas, novos materiais e maior compreensão das ciências básicas. Destaca-se a endodontia regenerativa baseada em células-tronco, que oferece vantagens em relação aos métodos tradicionais ao permitir controle mais preciso da regeneração pulpar e dentinária. A revisão foi baseada em 13 artigos e 1 livro, selecionados a partir de bases confiáveis como PUBMED, LILACS, SCIELO e BDTD. Os resultados indicam alto potencial clínico das abordagens regenerativas, embora ainda sejam necessários avanços no controle espacial e temporal da formação dos tecidos para garantir uma regeneração previsível.*

**Palavras-chave:** Células-Tronco; Endodontia Regenerativa; Odontologia; Endodontia; Polpa Dental.

*ABSTRACT – This work explores the advances in endodontics, focusing on technological innovations, new materials, and a deeper understanding of basic sciences. Regenerative endodontics based on stem cells is highlighted, offering advantages over traditional methods by allowing more precise control of pulp and dentin regeneration. The review was based on 13 articles and 1 book, selected from reliable databases such as PUBMED, LILACS, SCIELO, and BDTD. The findings indicate high clinical potential for regenerative approaches, although further improvements in the spatial and temporal control of tissue formation are still needed to ensure predictable regeneration.*

**Keywords:** Stem Cells; Regenerative Endodontics; Dentistry; Endodontics; Dental Pulp.

# 1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta das células-tronco por cientistas canadenses em 1961, a pesquisa nessa área tem avançado significativamente, despertando grande interesse no desenvolvimento de terapias inovadoras com alto potencial clínico (Braitt, 2024). No contexto odontológico, a identificação de células-tronco na polpa dentária, conforme descrito por Rosa, Botero e Nör (2011), promoveu uma mudança de paradigma quanto à manutenção da homeostase pulpar e à resposta do tecido frente a desafios cariogênicos, destacando-se seu papel na regulação da angiogênese.

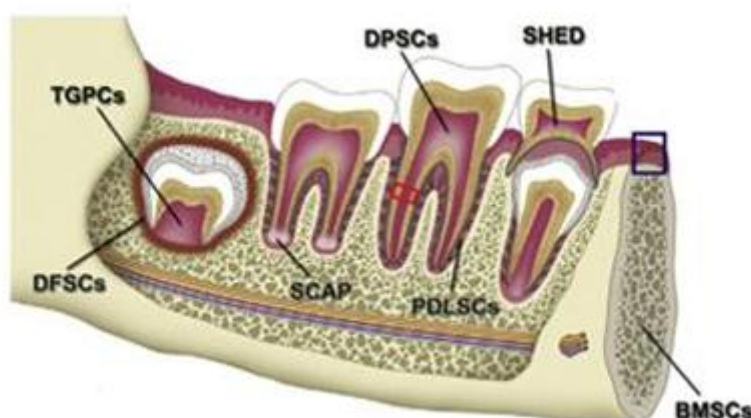
A crescente atenção dada à engenharia de tecidos no campo da endodontia regenerativa decorre justamente do potencial dessas células em promover a reparação biológica do tecido pulpar (Rosa; Botero; Nör, 2011). Apesar dos avanços tecnológicos e da introdução de novas técnicas clínicas, os princípios fundamentais da endodontia permanecem semelhantes aos originalmente estabelecidos, sendo que a utilização de células-tronco com elevada capacidade proliferativa pode representar uma verdadeira revolução nesse cenário (Rosa; Botero; Nör, 2011).

A terapia endodôntica regenerativa visa restaurar a vitalidade do complexo polpa-dentina em dentes permanentes imaturos com necrose pulpar causada por infecção ou trauma. Inicialmente, acreditava-se que o coágulo sanguíneo poderia funcionar como matriz para migração de células-tronco/estromais mesenquimais (MSCs) provenientes dos tecidos periapicais. O termo “revitalização” passou a ser adotado como mais apropriado, pois os tecidos regenerados no espaço do canal iam além dos vasos sanguíneos, incluindo tecidos moles e duros (Mendonça et al., 2023).

Estudos mais recentes indicam que a regeneração pulpar pode ser favorecida pela introdução de células-tronco associadas a moléculas sinalizadoras e suportes físicos, favorecendo a migração celular e a reparação do tecido danificado (Brizuela et al., 2022). A necrose pulpar, ao interromper o suprimento sanguíneo, compromete o desenvolvimento radicular, evidenciando a importância de terapias que promovam a regeneração funcional e morfológica da polpa (Campello et al., 2020).

Células-tronco possuem a capacidade de se direcionar a microambientes específicos via corrente sanguínea e são classificadas de acordo com seu potencial de diferenciação em totipotentes, pluripotentes e multipotentes. As multipotentes, de especial interesse em endodontia, têm potencial para originar mais de 200 tipos celulares, regenerando os tecidos dos quais derivam (Rodríguez-Lozano et al., 2012; Cohen; Hargreaves, 2011). Na polpa dentária, as células-tronco mesenquimais localizam-se na região perivascular, adjacentes à camada odontoblástica. Segundo Yan et al. (2023), cinco tipos de células-tronco mesenquimais pós-natais com potencial odontogênico já foram identificados: as células-tronco da polpa dentária (CTPD), do dente decíduo esfoliado (CTDD), da papila apical (CTPA), progenitoras do folículo dentário (CPFD) e as derivadas da medula óssea (CTMMO).

*Figura 1: Células-tronco dentárias e moléculas sinalizadoras. Um desenho de uma mandíbula que mostra as células-tronco dentárias mais importantes. DPSCs: Células-tronco da polpa dentária; SHED: Células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos; PDLSCs: Células-tronco do ligamento periodontal; DFSCs: Células-tronco do folículo dentário; TGPCs: Células progenitoras do germe dentário; SCAP: Células-tronco da papila apical; OESCs: Células progenitoras/tronco epiteliais orais; GMSCs: Células-tronco derivadas da gengiva; PSCs: Células-tronco derivadas do periósteo; SGSCs: Células-tronco derivadas da glândula salivar.*



Atualmente, duas abordagens principais são propostas para o tratamento endodôntico regenerativo: uma baseada na indução da migração de células-tronco endógenas para o interior do canal radicular e outra que utiliza a introdução de células-tronco exógenas, como as MSCs

indiferenciadas, diretamente no local da lesão (Brizuela et al., 2022). Ambas buscam reestabelecer a vitalidade pulpar por meio de processos biológicos controlados e previsíveis.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica das técnicas cientificamente comprovadas no campo emergente das terapias endodônticas regenerativas, com ênfase no uso de células-tronco.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura de caráter qualitativo e exploratório, escolhida por permitir a análise crítica de estudos relevantes sobre células-tronco na endodontia regenerativa.

A busca foi realizada entre abril e junho de 2024 nas bases PUBMED, LILACS, SCIELO e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, utilizando os descritores: Células-Tronco, Endodontia Regenerativa, Odontologia, Endodontia e Polpa Dental.

Foram incluídos artigos publicados entre 2007 e dezembro de 2024, em português ou inglês, com texto completo disponível e relação direta com o tema. Excluíram-se estudos duplicados ou que não abordavam o foco principal.

Após triagem, foram selecionados 13 artigos e 1 livro. Os dados foram organizados e analisados qualitativamente, com foco na sistematização e síntese crítica dos principais achados, assegurando a replicabilidade do estudo.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A terapia celular, enquanto ramo da biologia médica, visa a utilização de células para fins terapêuticos com foco na correção de disfunções estruturais ou funcionais do organismo. Tais células podem ser cultivadas e manipuladas *ex vivo* antes de serem reintroduzidas no paciente. Quando oriundas do próprio paciente, são denominadas autólogas; quando provenientes de doadores, alogênicas. Além disso, existem terapias celulares gênicas que envolvem a alteração genética de células específicas antes da sua aplicação terapêutica (MENDONÇA et al., 2023).

No âmbito da endodontia regenerativa (ER), a terapia celular objetiva substituir o tecido pulpar lesionado, possibilitando a restauração do complexo dentina-polpa. Utilizam-se, para

isso, células-tronco da polpa dentária, destacando-se pela sua alta capacidade de proliferação, propriedades neurovasculares e acessibilidade (MENDONÇA et al., 2023; BRIZUELA et al., 2022).

Estudos apontam que tanto o potencial regenerativo intrínseco dos dentes quanto o comportamento das células-tronco dentárias ou dos tecidos em desenvolvimento são fundamentais para a engenharia de polpa dental (MARÍ-BEFFA; SEGURA-EGEA; DÍAZ-CUENCA, 2017). A cavidade oral representa, ainda, um local privilegiado para coleta de células-tronco, o que favorece a aplicação de protocolos regenerativos em endodontia (SILVA et al., 2016).

O uso de células-tronco da papila apical (SCAP) é de especial relevância para o desenvolvimento radicular de dentes imaturos, desde que livres de infecção (COHEN; HARGREAVES, 2011). Nesse sentido, a técnica de homing celular é aplicada mediante a indução de uma hemorragia apical, formando um coágulo que atua como andaime biológico para o crescimento celular (YAN et al., 2023).

A revascularização, portanto, é um protocolo que promove a formação de novo tecido vital no canal radicular, sendo sustentada pela indução de sangramento e posterior formação de coágulo (BRAITT, 2024; ROSA; BOTERO; NÖR, 2011). Todavia, esse método enfrenta limitações relacionadas à previsibilidade da hemorragia e formação do coágulo (CHREPA; AUSTAH; DIOGENES, 2016).

A engenharia tecidual oferece alternativas exógenas por meio do uso de biomateriais como o ácido hialurônico (AH), cuja biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de induzir a formação de tecidos duros dentários o tornam promissor na ER (CHREPA; AUSTAH; DIOGENES, 2016; ELNAWAM et al., 2024). Esse andaime injetável, com vida útil de até seis meses, oferece suporte mecânico e biológico por mais tempo que o coágulo sanguíneo, podendo facilitar a aplicação clínica (CHREPA; AUSTAH; DIOGENES, 2016).

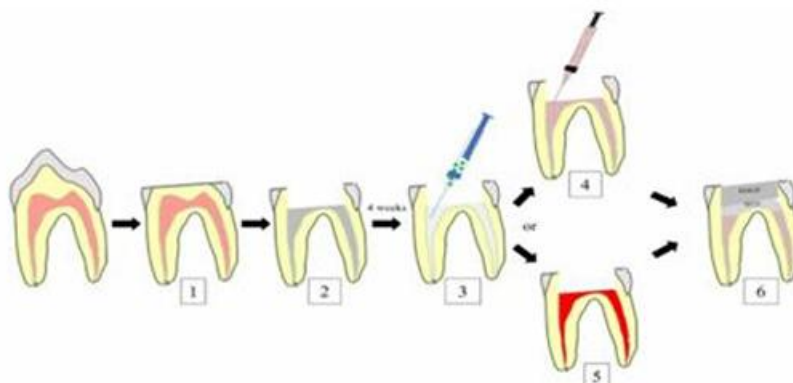
Apesar das vantagens, observou-se que, em dentes tratados com AH, o crescimento tecidual ficou limitado à região apical, possivelmente devido à lenta degradação do material, o que pode obstruir o avanço celular (ELNAWAM et al., 2024). Ainda assim, o AH tem

aprovação da FDA e é amplamente utilizado na região maxilofacial, mostrando-se como alternativa viável para uso clínico imediato.

A endodontia regenerativa baseada em células mostra-se superior à abordagem sem células por oferecer maior controle sobre os fatores biológicos envolvidos na formação da polpa e dentina (SMITH et al., 2016). Ainda, protocolos que utilizam polpa autóloga ou células vasculares do paciente oferecem vantagens como menor risco de rejeição imunológica e maior praticidade, frente aos desafios logísticos da engenharia tecidual clássica (COHEN; HARGREAVES, 2011).

Por fim, o formato anatômico de dentes imaturos com ápice aberto e ampla câmara pulpar favorece a aplicação de terapias regenerativas baseadas em células, abrindo caminhos promissores para os primeiros protocolos de ER baseados em engenharia de tecidos (ROSA; BOTERO; NÖR, 2011; BRAITT, 2024).

*Figura 2: ilustração diagramática mostrando (1) Modificação da mesa oclusal de pré-molares duplamente radiculares, (2) Preparação da cavidade de acesso, extirpação do tecido pulpar e indução de periodontite apical, (3) Protocolo de desinfecção e colocação de medicação intracanal por 2 semanas seguido por, (4) Injeção de hidrogéis (P-ECM, HA ou i-PRF) ou, (5) Indução de coágulo sanguíneo para preencher o canal, (6) Selamento coronal por tampão MTA e cimento de ionômero de vidro modificado por resina.*



## 4 CONCLUSÃO

Embora muitos procedimentos regenerativos tenham mostrado eficácia na produção de tecidos reparadores, ainda é necessário aprimorar o controle espacial e temporal desses tecidos, visando uma regeneração mais previsível e controlada.

## 5 REFERÊNCIAS

Abu Zeid, S. T. et al. A prospective study of long-term regenerative endodontics outcomes of necrotic immature permanent teeth: an 8-year follow-up. *Healthcare (Basel)*, v. 9, n. 12, p. 1670, 2021.

Braitt, A. H. Células-tronco e endodontia regenerativa. *Revista Odontológica de Araçatuba*, v. 45, n. 1, p. 27–32, 2024.

Brizuela, C. et al. Os quatro pilares para uma terapia regenerativa bem-sucedida em endodontia: células-tronco, biomateriais, fatores de crescimento e suas interações sinérgicas. *Stem Cells International*, v. 2022, p. 1580842, 2022.

Campello, C. S. et al. Aplicabilidade de células-tronco na endodontia regenerativa. *Cadernos de Odontologia do Unifeso*, v. 2, n. 1, p. 34–44, 2020.

Chrepa, V.; Austah, O.; Diogenes, A. Evaluation of a commercially available hyaluronic acid hydrogel (Restylane) as injectable scaffold for dental pulp regeneration: an in vitro evaluation. *Journal of Endodontics*, v. 42, n. 9, p. 1375–1380, 2016.

Cohen, S.; Hargreaves, K. M. *Caminhos da polpa: endodontia*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011.

Elnawam, H. et al. Bovine pulp extracellular matrix hydrogel for regenerative endodontic applications: in vitro characterization and in vivo analysis in a necrotic tooth model. *Head & Face Medicine*, v. 20, p. 61, 2024.

Marí-Beffa, M.; Segura-Egea, J. J.; Díaz-Cuenca, A. Regenerative endodontic procedures: a perspective from stem cell niche biology. *Journal of Endodontics*, v. 43, n. 1, p. 52–62, 2017.

Mendonça, L. F. A. et al. Terapia celular e a endodontia regenerativa: uma revisão de literatura. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 6, n. 4, p. 67–85, 2023.

Rodríguez-Lozano, F. J. et al. Células-tronco dentárias mesenquimais na odontologia regenerativa. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 17, n. 6, p. e1062–e1067, 2012.

Rosa, V.; Botero, T. M.; Nör, J. E. Regenerative endodontics in light of the stem cell paradigm. *International Dental Journal*, v. 61, supl. 1, p. 23–28, ago. 2011.

Silva, L. B. et al. As aplicações promissoras das células-tronco na região oral: revisão da literatura. *The Open Dentistry Journal*, v. 10, p. 227–235, 2016.

Smith, A. J. et al. Exploiting the bioactive properties of the dentin-pulp complex in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, v. 42, n. 1, p. 47–56, 2016.

Yan, H. et al. Regenerative endodontics by cell homing: a review of recent clinical trials. *Journal of Endodontics*, v. 49, n. 1, p. 4–17, 2023.