

CÉLULAS-TRONCO DA POLPA DE DENTES HUMANOS: COLETA, ARMAZENAMENTO E APLICABILIDADE - REVISÃO DE LITERATURA

STEM CELLS FROM HUMAN TOOTH PULP: COLLECTION, STORAGE AND APPLICABILITY - LITERATURE REVIEW

Aline Barbosa dos Santos*
Ana Kamila de Souza Santana*
Isabelle Maria Gonzaga de Mattos Vogel*
Letícia Silva das Virgens Queiroz*
Lorena Rodrigues Souza*
José Boaventura Zumaêta Costa**

Unitermos:

Células-tronco;
Bioengenharia;
Polpa dentária;
Odontologia

RESUMO

A Odontologia atual tem conquistado avanços com relação aos estudos sobre células-tronco retiradas da polpa dentária, por serem células indiferenciadas com capacidade de autorrenovação, benefício este que, através das técnicas da bioengenharia podem aprimorar as terapias odontológicas, como: endodôntica, periodontal, cirúrgicas, de implantodontia; entre outras. Desse modo, o objetivo desse artigo é revisar a literatura acerca da aplicabilidade e armazenamento das células-troncos dental na Odontologia. Realizou-se um levantamento de artigos científicos dos últimos 10 anos, com o intuito de aprimorar os conhecimentos que permeiam a temática, com ênfase na coleta, armazenamento e aplicabilidade. Encontrou-se que, devido às características de alta capacidade de proliferação, disponibilidade e fácil acesso, tornam a polpa dentária uma fonte importante de células-tronco, a medida que podem fornecer inúmeros benefícios, como a produção de tecidos, a exemplo da dentina, ligamento periodontal, polpa dental e tecido ósseo. A captação das células-tronco de dentes decíduos é minimamente invasiva, sendo mais fácil o isolamento, a manipulação e a expansão in vitro. No entanto, faz-se necessário a existência de Biobancos de Dentes Humanos (BDH) para contribuir na captação e armazenamento desse material. Logo, é perceptível que os BDH contribuem com esse processo e as células-tronco desempenham um papel fundamental na bioengenharia da reparação tecidual.

* Graduada em Odontologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
** Professor Adjunto do Departamento de Saúde - Curso de Odontologia da UEFS

Uniterms:

ABSTRACT

Stem cells;
Bioengineering;
Dental pulp;
Dentistry.

Current dentistry has achieved advances in relation to studies on stem cells taken from dental pulp, as they are undifferentiated cells with self-renewal capacity, a benefit that, through bioengineering techniques, can improve dental therapies, such as: endodontic, periodontal, surgical, of implantodontics; among others. Thus, the objective of this article is to review the literature on the applicability and storage of dental stem cells in Dentistry. A survey of scientific articles from the last 10 years was carried out, in order to improve the knowledge that permeates the theme, with emphasis on collection, storage and applicability. It was found that, due to the characteristics of high proliferation capacity, availability and easy access, they make the dental pulp an important source of stem cells, a measure that can provide numerous benefits, such as tissue production, such as dentin, periodontal ligament, dental pulp and bone tissue. The uptake of stem cells from primary teeth is minimally invasive, making isolation, manipulation and expansion in vitro easier. However, it is necessary to have Human Teeth Biobanks (HTB) to contribute to the capture and storage of this material. Therefore, it is noticeable that HTB contribute to this process and stem cells play a fundamental role in the bioengineering of tissue feeding.

INTRODUÇÃO

Em 1908, Alexandre Maximov denominou as células hematopoiéticas de célula-tronco¹. Estas podem ser categorizadas como embrionárias, com aptidão de se transformar em outros tipos celulares, ou adultas, caracterizada como autogênica. Nessa perspectiva, podendo ser encontradas na polpa dentária, as células-tronco têm sido estudadas de forma recorrente no meio odontológico atual^{2,3}.

Foi possível constatar o desenvolvimento de tecido ósseo fibroso autólogo e odontoblastos diferenciados oriundos de células-tronco provenientes do tecido pulpar de dentes permanentes⁴. No entanto, a maioria das células-tronco está concentrada em dentes decíduos e, em comparação às células-tronco derivadas da medula óssea e do tecido pulpar de dentes permanentes, estas demonstram uma maior proliferação, além de serem mais semelhantes às células precedentes do cordão umbilical⁵.

Os biobancos de células-troncos, os biobancos de dentes humanos (BDHs) ou biorrepositórios podem armazenar os dentes e se distinguem no emprego que proporcionarão as estruturas dentárias, sendo, portanto, destinados desde a reabilitação até a utilização em meio acadêmico. No Brasil, os Bancos de

Dentes Humanos preservam os dentes para atividades na área científica e acadêmica, restringindo o manuseio a tecidos inorgânicos, em contrapartida, os Biobancos e Biorrepositórios manejam os tecidos orgânicos⁶.

Além de notória vantagem em estocar células-tronco de dentes decíduos, pode-se citar outras ações favoráveis, como: possibilidade de um procedimento simples, garantia de doador compatível sem risco de rejeição, vantagem financeira em relação ao armazenamento de cordões umbilicais, não está associado a dilemas éticos, além da possibilidade de doação a familiares próximos⁷.

Desse modo, é de grande relevância compreender as formas de armazenamento e utilização desse recurso tão promissor na Odontologia para o melhor aproveitamento dos seus benefícios através da interação com técnicas da bioengenharia levando em consideração a funcionalidade, tipos e fatores para diferenciação das células-tronco da polpa dental e a situação atual dos estudos relacionados ao assunto⁵. Sendo assim, este artigo tem como finalidade proporcionar uma revisão de literatura acerca da aplicabilidade das células-troncos da polpa dental na Odontologia e a importância do armazenamento

dessas células, ampliando os conhecimentos que permeiam a temática, com ênfase na coleta, armazenamento e aplicabilidade.

REVISÃO DA LITERATURA

As células-tronco são células utilizadas para o reparo e regeneração de órgãos e tecidos acometidos por patologias, traumas e má-formação congênita⁸. Sendo classificadas, de acordo à sua natureza, em embrionárias e adultas. As adultas têm sido isoladas de diversos tecidos, como a polpa do dente, através de procedimentos pouco invasivos⁹.

As células-tronco adultas podem ser classificadas em hematopoiéticas ou mesenquimais. As hematopoiéticas podem ser encontradas no cordão umbilical, medula óssea e sangue periférico, tendo como função renovar o sistema sanguíneo e imunológico. As células-tronco mesenquimais são um tipo promissor de células-tronco porque possuem uma grande disponibilidade nos tecidos e enorme capacidade de diferenciação, estas podem ser isoladas da medula óssea, de vários tecidos e órgãos, incluindo tecidos orofaciais, como o ligamento periodontal e polpa dos dentes, assim como germes dentários e papila apical¹⁰.

Com relação ao nível de plasticidade, os usos que elas podem ter e para qual parte do organismo vão contribuir, elas podem ser: totipotentes; pluripotentes e multipotentes. As células-tronco totipotentes são as do embrião recém-formado e somem poucos dias após a sua formação, são responsáveis por dar origem a um indivíduo completo e às células do folheto extraembrionário. As células-tronco pluripotentes podem formar qualquer tipo de tecido, mas não produzem tecidos extraembrionários e não geram um organismo inteiro, sendo encontradas também em indivíduos adultos, podendo ser coletadas na medula óssea para gerar células do tecido conjuntivo, cartilagem, osso, pele, músculo e sangue. Já as células-tronco multipotentes são encontradas no indivíduo adulto e podem gerar células apenas do próprio órgão de que derivam, o que possibilita a regeneração de tecidos específicos¹¹.

A engenharia de tecidos pode ser aplicada à Odontologia, através da realização de terapias com células-tronco retiradas da polpa

de dentes decíduos ou permanentes, desempenhando um importante papel na regeneração do complexo dentina-polpa. As características de autorrenovação, alta capacidade de proliferação, disponibilidade e fácil acesso, tornam a polpa dentária uma fonte importante das células-tronco, principalmente de dentes decíduos, que geralmente são eliminados após a esfoliação fisiológica¹².

As células-tronco mesenquimais, obtidas através de dentes, são excelentes alternativas para regeneração dos tecidos dentais, nervoso, ósseo, muscular e cartilaginoso, sendo inúmeros os benefícios que podem ser alcançados¹⁰. As primeiras células-tronco foram isoladas da polpa dentária humana de molares permanentes, estas foram chamadas de DPSCs (postnatal human dental pulp stem cells) e exibem alta capacidade de se proliferar e diferenciar. Em seguida, surgiram estudos que isolaram células-tronco da polpa de dentes decíduos, denominadas de SHEDs (stem cells from human exfoliated deciduous teeth), estas apresentam taxas de proliferação maiores que as DPSCs^{8,11}.

Takayoshi et al.¹³ (2010) avaliaram in vitro a capacidade de diferenciação das SHEDs, descobrindo que elas podem se diferenciar em células osteogênicas e adipogênicas, além disso, realizaram transplante sistêmico destas células em ratos para tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, apresentando resultados positivos. Em concordância com esse estudo, Zanette et al.¹⁴ (2018) mostraram que células-tronco isoladas de dentes decíduos humanos esfoliados, quando induzidas in vitro, apresentam capacidade de diferenciação em células do tecido ósseo com deposição de cálcio.

A captação das células-tronco de dentes decíduos é minimamente invasiva, sendo mais fáceis os procedimentos para isolar, manipular e gerar a expansão in vitro destas células. As SHEDs são multipotentes, clonogênicas, possuem alta capacidade de proliferação, forte potencial osteogênico, adipogênico e neurigênese¹⁵.

A coleta de células-troncos mesenquimais (CTM) puras presentes na polpa de dentes decíduos pode ser realizada tanto por um banco público quanto por um banco privado. Nesse último, o material coletado encontra-se à disposição exclusiva do paciente. Já nos

bancos públicos, as células doadas por voluntários ficam ao dispor de qualquer paciente que possua os mesmos perfis sanguíneos, sendo responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS) regulamentar os procedimentos de coleta e armazenamento¹⁶. No Brasil, biobancos e biorrepositórios são lugares apropriados para armazenamento e manipulação de tecidos orgânicos, como a polpa dentária¹⁵.

O Centro de Criogenia Brasil (CCB) é uma empresa encarregada da coleta e armazenamento das células-troncos (CTs). O dente decíduo ao ser extraído deve ser inserido em um tubo fornecido pelo CCB e encaminhado a um laboratório, onde será limpo, desinfetado e manipulado por materiais esterilizados, a fim de multiplicar células mesenquimais multipotentes. Posteriormente, as CTs são armazenadas em 4 tubos abastecidos de forma automatizada por nitrogênio líquido à uma temperatura contínua de -196°. Conseqüentemente, essas células permanecerão em condições satisfatórias por um período de tempo indefinido. Em conformidade com as normas do CCB, o armazenamento é realizado em 4 tubos, sendo três deles destinados às células-troncos mesenquimais e um tubo reservado para polpa dental inicial, propiciando a produção de mais CTM se necessário no futuro¹⁷.

DISCUSSÃO

De acordo com as evidências apresentadas na literatura, as células-tronco são células hematopoiéticas ou mesenquimais, divididas em embrionárias e adultas, que tem grande capacidade de proliferação e diferenciação, sendo capaz de reparar vários tecidos. A literatura^{10,11} traz que um dos meios para a obtenção das células-tronco mesenquimais é por meio da polpa dental, principalmente nos dentes decíduos, pois possuem uma maior capacidade de diferenciação, podendo estimular a formação de tecido ósseo, inclusive com deposição de cálcio¹⁴; cimento, dentina e tecido adiposo¹³. Machado et al.¹⁸ (2013) afirmam que essa capacidade de diferenciação em tecidos dentais faz com que as células-tronco tenham um papel importante na regeneração do complexo dentina-polpa e de

estruturas da boca e da face, além de tratamentos sistêmicos, como o lúpus eritematoso¹³.

Além da grande disponibilidade das células-tronco, fácil manipulação e alta capacidade de diferenciação, Machado e Garrido¹⁵ (2014) afirmam que, a captação do material não é invasiva, facilitando o seu uso. Porém, outros autores¹⁹ afirmam que as CTs embrionárias apresentam instabilidade genética, é exigida a sua transplantação para hospedeiros imunocomprometidos, pode manifestar risco de formação de teratocarcinomas por conta da dificuldade de controlar o potencial proliferativo e de diferenciação, e apresentam uma questão ética relacionada²⁰.

Já as vantagens das células-tronco adultas estão no fato de serem autógenas, portanto não há limitações éticas e morais, e respondem aos fatores de crescimento do hospedeiro. No entanto, as desvantagens estão presentes por não serem pluripotentes e sua obtenção, purificação e cultivo *in vitro* são relativamente difíceis, além de sua existência em menor quantidade nos tecidos²¹.

Apesar das desvantagens, foi notório que os Biobancos de Células-tronco de dentes decíduos são importantes para várias questões ligadas à regeneração tecidual, como garantir o transplante autógeno, que garante mínima rejeição tecidual, e realização de procedimentos mais simples e mais barato quando comparado com o congelamento de cordões umbilicais. Além dos Biobancos de Células-tronco, a literatura mostra a importância dos Biobancos de Dentes Humanos para coleta e armazenamento dos dentes, realizando uma captação biossegura e bioética dos órgãos dentais. Nascimento e Galvão¹⁶ (2019) demonstraram que, nos bancos privados, as células coletadas são de uso exclusivo do doador, já nos bancos públicos, o material fica ao dispor de qualquer paciente, desde que este tenha o mesmo perfil sanguíneo do doador.

Com isso, para que ocorra uma correta administração das unidades dentárias e das células-tronco, o BDH deve possuir uma infraestrutura adequada, equipamentos próprios e especializados para a extração e cultivo das células, contratação de técnicos treinados para o serviço, e estabelecimento de protocolos específicos, desde a captação até a

conservação e os registros dos órgãos e das células²², o que pode acabar dificultando a sua institucionalização nas faculdades e universidades com o curso de Odontologia ou limitando o seu funcionamento.

Neste contexto, é visível que a Odontologia abrange procedimentos que vão além da promoção de saúde bucal e da clínica propriamente dita. Podendo disponibilizar material biológico, como as células-tronco, para o tratamento de doenças sistêmicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os achados, conclui-se que, as células-tronco mesenquimais encontradas na polpa dentária são de fundamental importância para a regeneração tecidual, dental e para os demais tecidos do organismo, devido à alta capacidade de proliferação, diferenciação e disponibilidade. Nessa perspectiva, é pertinente destacar a relevância dos BDHs, na captação e armazenamento das unidades dentárias, contribuindo para o manuseio adequado, para o acesso, extração de células-troncos e para o desenvolvimento científico.

REFERÊNCIAS

1. Gronthos S, Mankani M, Brahim J, Gehron PR, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci.* 2000; 97(25):13625-13630.
2. Chen FM, Sun HH, Lu H, Yu Q. Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. *Biomaterials.* 2012; 33: 6320-6344.
3. Rai S, Kaur M, Kaur S. Applications of Stem Cells in Interdisciplinary. *Dentistry and Beyond: An Overview. Annals of Medical and Health Sciences Research.* 2014;3(2).
4. Laino G, D'Aquino R, Graziano A, Lanza V, Carinci F, Naro F, et al. A new population of human adult dental pulp stem cells: a useful source of living autologous fibrous bone tissue (LAB). *J Bone Miner Res.* 2005; 20(8): 1394-402.
5. Soares AP, Knop LAH, Jesus AA, Araújo TM. Células-tronco em Odontologia. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2007;12(1):33-40.
6. Nassif ACS, Tieri F, Ana PA, Botta SB, Imparato JCP. Estruturação de um banco de dentes humanos. *Pesqui Odontol Bras.*, 2003;17(Supl 1):70-4.
7. Arora V, Arora P, Munshi AK. Banking stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): Saving for the future. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(4): 289-294.
8. Pires G, Paiva F, Mousquer C, Barbieri S. O papel das células tronco da polpa dentária na regeneração da dentina. *Revista Saúde Integrada.* 2017;10(20):64-8.
9. Silva CN, Rocha MB, Inácio MC, Assis IB, Junior CJCZ, Penna L. O tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco. *Saúde Foco.* 2019;11: 295-308.
10. Lessa AMG, Telles PDS, Machado CV. Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia. *Arch. oral res.* 2013;9(1):75-82.
11. Eitelven T, Menin RP, Fusiger KC, Benvenuti V, Zanini J, Caumo CR *et. al.* Aplicações Biológicas de Células-tronco: Benefícios e Restrições. *RICA.* 2017; 2(3).
12. Machado CES, Diogo JF, Garcia V, Ferlin CR, Oliveira DTN, Prata CA. Células-tronco de origem dental: características e aplicações na medicina e odontologia. *Rev. Odontol. Araçatuba (Online).* 2015;36(1):36-40.
13. Takayoshi Y, Kentaro A, Chen C, Liu Y, Shi Y, Gronthos S. Immunomodulatory properties of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Stem cell res. ther.* 2010;1(5):1-10.
14. Zanette RSS, Souza GT, Souza CM, Maranduba CP, Rettore JVP, Carmo AMR *et. al.* Isolamento de células-tronco de dentes decíduos exfoliados humanos e sua capacidade para diferenciação osteogênica. *Principia – Caminhos da Iniciação Científica.* 2018;18(1):1-10.
15. Machado MR, Garrido RG. Dentes como Fonte de Células-tronco: uma Alternativa aos Dilemas Éticos. *Rev. bioét. derecho.* 2014;(31):66-80.
16. Nascimento FM, Galvão LA, Tobias KRC. A importância das células-tronco em polpa de dentes decíduos: revisão de literatura.

- Porto Velho. Monografia [Título de Bacharel em odontologia]- São Lucas Educacional. 2019.
17. Centro se criogenia Brasil. Coleta de células-tronco.2019. [Acesso em 2019 maio 20]. Disponível em: <https://ccb.med.br/>.
 18. Machado CV, Nascimento ILO, Telles PDS. Stem cells and their niches: importance in tissue engineering applied to dentistry. Rev. gauch. odontol. 2013;61(2): 263-8.
 19. Odorico JS, Kaufman DS, Thomson JA. Multilineage differentiation from human embryonic stem cell lines. Stem cells. 2001;19(3):193-204.
 20. Nakashima M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy. Cyt grow factor rev. 2005;16(3): 369–376.
 21. Risbud MV, Shapiro IM. Stem cells in craniofacial and dental tissue engineering. Orthod Craniofacial Res. 2005; 8(2): 54–59.
 22. Miranda GE, Bueno FC. Banco de dentes humanos: uma análise bioética. Rev Bioet. 2012; 20(2):255-266.

Endereço para correspondência

Aline Barbosa dos Santos
E-mail: alineebarbosaa@hotmail.com

