

CÉLULAS TRONCO E ODONTOLOGIA

STEM CELLS AND DENTISTRY

JOSIAS CÉSAR ALMEIDA JUNIOR¹, JOSÉ FELINTO BARBOSA²

1. Acadêmico do Curso de Odontologia da Faculdade Ingá; 2. Biólogo, Mestre pela Universidade Federal de Santa Catarina, Docente da Faculdade Ingá.

Rodovia PR317, Saída para Astorga, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87.035-510 j_felinto@yahoo.com.br

Recebido em 10/09/2014. Aceito para publicação em 17/10/2014

RESUMO

As células tronco são um grupo especial de células que possuem características específicas e aplicações na terapia regenerativa de tecidos. Para que seja possível a formação de um novo tecido precisamos das células tronco, um fator de crescimento para induzi-las, e uma matriz como estrutura de suporte. Podemos encontrar células tronco no periodonto e no tecido pulpar. As células dos tecidos bucais possuem a mesma capacidade de diferenciação que as células tronco maduras da medula, o que inclui a odontologia num cenário de avanços científicos. O objetivo desse trabalho é apresentar um resumo das propriedades das células tronco.

PALAVRAS-CHAVE: Matriz extracelular, bioengenharia, terapia regenerativa

ABSTRACT

Stem cells are a special group of cells that have specific characteristics and applications in regenerative tissue therapy. To make possible the formation of new tissue need of stem cells, a growth factor to induce them, and as a matrix support structure. We can find stem cells in the periodontal and the pulp tissue. The cells of the oral tissues have the same ability to differentiate the mature stem cells from marrow, which includes odontology in a scenario scientific advances. The aim of this paper is to present a summary of the properties of stem cells.

KEYWORDS: Extracellular matrix, bioengineering, regeneration therapy.

1. INTRODUÇÃO

As células tronco compreendem um grupo muito especial de células dentro do nosso organismo, e apresentam a capacidade de se diferenciar em células de qualquer tecido. São identificadas como células tronco embrionárias aquelas que são retiradas do embrião enquanto aquelas encontradas no organismo adulto são referidas como as células tronco maduras e podem ser encontradas em diferentes órgãos como medula óssea, cordão umbilical, figado, córnea e também no ligamento periodontal¹.

O uso dessas células tem sido para a regeneração de diferentes tecidos lesados ou injuriados. Essa regeneração é possibilitada pela bioengenharia que envolve a interação entre as células tronco, a matriz ou arcabouço extracelular e fatores de crescimento^{1,2,3,4}.

As células tronco podem ser encontradas na polpa de dentes decíduos, na região apical de dentes com a rizogênese incompleta e no ligamento periodontal⁵. A terapia com células tronco baseia-se em conceitos relativamente simples. A ideia é induzi-las a se transformar num determinado tipo de célula e estimular sua multiplicação, para depois substituir tecidos ou estruturas físicas lesionadas ou doentes^{1,3}. Visto que o uso de células-tronco pode ser promissor na cura de doenças crônicas e degenerativas, o objetivo desse trabalho é revisar o conhecimento publicado sobre as células tronco encontradas na cavidade bucal, apresentar as propriedades e funções das células tronco e a bioengenharia envolvida na reconstrução tecidual.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo se caracterizou por uma busca bibliográfica em base de dados eletrônicas, como o Google acadêmico, Scielo e Pubmed. As palavras chave utilizadas foram: células tronco e odontologia. Foram selecionados os artigos mais recentes e com abordagem mais aplicada no uso das células tronco encontradas na cavidade bucal.

3. DESENVOLVIMENTO

Células tronco

As células tronco são um grupo especial de células que possuem características específicas e são muito estudadas devido sua capacidade de regenerar tecidos. Essa característica só é possível graças a seu potencial de diferenciação celular (Figura 1). Elas podem ser: totipotentes, pluripotentes, multipotentes e unipotentes. As totipotentes são as mais especiais, pois sua multiplica-

ção e diferenciação pode originar um organismo completo. Já as pluripotentes não podem gerar outro organismo, mas podem dar origem a qualquer célula dos três folhetos embrionários: ectoderma, mesoderma e endoderma. As multipotentes dão origem a uma linhagem celular específica e as unipotentes geram um único tipo celular maduro⁶.

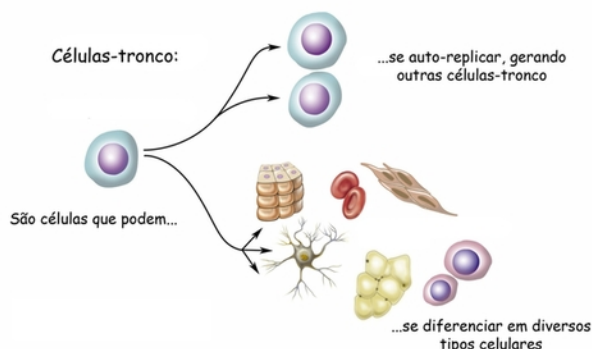


Figura 1. Esquema demonstrativo da função das células tronco. (Imagem disponível em: <http://www.mtc.org.br/ceacutelulas-tronco.html>)

Existem duas classes de células tronco, que são as embrionárias e as adultas, cada uma com suas particularidades^{7,8,9}. As células tronco embrionárias, que são encontradas no embrião, apresentam um grande empecilho que é a questão moral e ética¹⁰. Muitos países têm instituído leis que vão contra o estudo dessas células, e, considerando as diversas aplicações possíveis, nos deparamos com um quadro de entrave da evolução dos estudos. Por outro lado isso abriu a oportunidade de estudo para outros grupos de células tronco presentes no organismo adulto. Um exemplo é a medula óssea, que possui células tronco que além das células sanguíneas pode produzir células capazes de se diferenciarem em outros tecidos: como adiposo, muscular e nervoso⁷.

As células tronco adultas se encontram nos tecidos em um nível de proliferação mais baixo, mas sempre mantém suas características específicas de diferenciação. Em alguns tecidos é evidente a localização dessas células pela sua função e posição, no entanto, em outros tecidos sua localização ainda carece de marcações moleculares, pois são indistinguíveis ao nível da microscopia¹¹. Elas são encontradas na sua grande maioria na medula óssea, e podem ser divididas em: hematopoiéticas e as mesenquimais. Também podem ser encontradas no sangue periférico, no tecido adiposo, sangue de cordão umbilical e até mesmo outros órgãos como o fígado^{8,12}.

No estudo aplicado das células tronco é possível identificar as vantagens e desvantagens na utilização de qualquer uma dessas classes de células. As embrionárias são de longe as mais vantajosas, visto que o estímulo para sua diferenciação é menos específico que aquele requerido pelas células tronco adultas. Mas o acesso a células tronco embrionária é restrito, o que torna pouco

viável os estudos. Por outro lado as células tronco adultas não têm essa barreira, já que são células comuns no nosso organismo, podendo ser retiradas, cultivadas e implantadas quando necessário, no entanto, precisamos avançar na questão da importância da matriz extracelular^{8,13}.

Células tronco na cavidade bucal

Na cavidade bucal as células tronco podem ser encontradas em várias regiões que vão desde a polpa até o ligamento periodontal. O aperfeiçoamento das técnicas e a evolução dos meios de pesquisas tem auxiliado no avanço dos estudos para a odontologia. As perspectivas são ótimas e durante muito tempo um dos grandes empecilhos encontrados para esses estudos era identificar essas células tronco, no entanto, a marcação molecular tem oferecido grandes avanços e assim facilitam a extração e o cultivo dessas células¹⁴. Juntamente com isso o avanço nos estudos na área dos fatores de crescimento e a construção de polímeros biodegradáveis para servir de arcabouço otimizam os resultados para a terapia regenerativa periodontal¹⁵.

No ligamento periodontal existe uma população de células ectomesenquimais que são capazes de regenerarem células do tecido conjuntivo. Essa capacidade foi notada primeiramente por Melcher em 1976, e a partir dessa observação uma nova perspectiva de estudo foi proposta, tendo em vista a regeneração rotineira dos tecidos bucais^{5,16}. O ligamento periodontal possui características anatômicas bem precisas, ele é um tecido conjuntivo frouxo, mas apresenta grandes feixes de tecido conjuntivo denso, e também é ricamente vascularizado e celularizado, sua posição específica é entre o osso alveolar e o cimento¹⁴, região de grande impacto durante a mastigação, o que justifica a presença dessas células regeneradoras. Por fim encontramos outro elemento importante dentro do ligamento, as fibras de Sharpey que são a porção final das fibras do ligamento periodontal inseridas tanto no cimento como no osso alveolar.

As células tronco dos dentes decíduos possuem uma peculiaridade que também nos leva a crer que essa fonte ainda poderá render muito para o futuro da terapia regenerativa. Elas aparecem por volta da sexta semana do desenvolvimento do embrião, e se comportam de forma diferente das demais células adultas. Elas têm um processo de proliferação mais rápido que o normal, que lhe caracteriza como uma célula menos madura, ou seja, com um maior potencial de diferenciação que ainda carece de mais estudos^{14,17}. As células encontradas na região do ápice dentário durante a rizogênese também têm sido alvo de estudos que tentam descobrir qual o potencial de diferenciação que essas células possuem, pois quando a polpa de um dente com rizogênese incompleta é extirpada, existem casos em que a rizogênese ainda

consegue ser completada, devido a atividade dessas células¹⁸.

A polpa dentária apresenta funções importantes para a manutenção de um dente. Podemos encontrar diferentes tipos celulares na região da polpa, como os fibroblastos, leucócitos, células nervosas, além de células mesenquimais indiferenciadas. Algumas dessas células são capazes de se diferenciar e participam do processo de reparação das estruturas dentais^{19,20}. Estudos realizados com células da polpa dentária, concluíram que essas células, *in vitro*, tem a capacidade de formar o complexo dentino pulpar, composto por matriz mineralizada, e tecidos pulparem vascularizados²¹.

Bioengenharia

Para que seja possível a formação de um novo tecido precisamos primeiro de um arcabouço ou matriz para ter uma estrutura capaz de dar suporte e, futuramente, dar lugar a um novo tecido formado²². Quando sintética, ela também deve possuir biocompatibilidade e viabilizar o transporte de nutrientes, resíduos metabólicos e oxigênio. Existem diversos componentes na matriz, mas eles são variáveis de acordo com o tecido observado, pois a função da matriz é dar suporte para a morfogênese das células³, ou seja, matrizes diferentes podem levar a célula tronco a uma diferenciação também diferente. São necessários três componentes para que essa engenharia seja projetada: as células tronco, a matriz e os fatores de crescimento.² Quando esses três elementos são associados, iniciamos o processo de formação de um determinado tecido^{1,23}.

Os fatores de crescimento desempenham importante papel na definição da linhagem celular formada. Os fatores indutivos são proteínas secretadas extracelularmente que vão exercer sua função sobre as células que se encontram no tecido respectivo, existem cinco famílias proteicas: proteínas morfogenéticas ósseas (BMP); fatores de crescimento para fibroblastos (FGF); proteínas Hedgehog (Hhs), proteínas wntless e int-related (Wnts) e fator de necrose tumoral (TNF). Todas elas terão papéis indutores diferentes e levarão a diferenciação específica que o tecido em si necessita, e o controle de secreção desses fatores pode ser hormonal⁴.

Em um trabalho realizado com células-tronco retiradas da medula óssea de ratos, os autores objetivaram testar a relação célula tronco e matriz extracelular confeccionando uma estrutura no formato de um cõndilo ósseo no dorso de um rato imunossuprimido, ou seja, induziram a formação de osso e cartilagem. O indutor para diferenciação orientada dessas células tronco foi o fator de crescimento tumoral. Observou-se a formação da estrutura condilar após 8 semanas, mostrando que ao associar uma matriz que possua propriedades histológicas compatível, com o fator de crescimento correto, no

tempo específico, se obtém um tecido desejado²⁴.

4. CONCLUSÃO

A importância das células tronco é inegável na terapia de reconstrução tecidual. As várias fontes dessas células na cavidade bucal colocam a Odontologia em meio a um cenário de grandes avanços científicos, que se tornarão mais palpáveis com o aumento dos estudos na área de bioengenharia tecidual.

REFERÊNCIAS

- [01] Junqueira LC, Carneiro, J. *Biologia celular e molecular* 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000; 227.
- [02] Bianco P, Robey PG. *Stem cell in tissue engineering*. Nature. 2001.
- [03] Duailibi MT, Duailibi, SE, Young CS, Bartlett JD, Vacanti JP, Yelick PC. Bioengineered teeth from cultured rat tooth bud cells. *J Dent Res*, Alexandria. 2004; 83(7):523-8.
- [04] Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in Endodontics. *J Endod*, Baltimore. 2005; 31(10):711-8.
- [05] Chen SC, Marino V, Gronthos S, Bartold PM. Location of putative stem cells in human periodontal ligament. *J Periodontol Res*. 2006.
- [06] Prata KL. Efeito da quimioterapia em altas doses sobre as células tronco mesenquimais humanas. Tese (Mestrado em Medicina) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP da Universidade de São Paulo, SP. 2006.
- [07] Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica* – 11 ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Kogan. 2011; 238-243.
- [08] Minguell JJ, Conget P, Erices A. Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells. *Braz J Med Biol Res*. 2000; 33:881-7.
- [09] Dumm CG. *Embriologia Humana*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
- [10] Schwindt TT. Polêmica, ética e células-tronco. *Saúde Paulista*. 2005; 14:41.
- [11] Gritti A, Vescovi AL, Galli R. Adult neural stem cells plasticity and developmental potential. *J Physiol*, Paris. 2002; 96(1/2):81-89.
- [12] Schwartz RE, Reyes M, Koodie L, *et al*. Multipotent adult progenitor cells from bone marrow differentiate into functional hepatocyte-like cells. *J Clin Invest*. 2002; 109:1291-302.
- [13] Schwindt TT, Barnabé GF, Mello. Leam – Proliferar ou diferenciar? Perspectivas de destino das células-tronco J Bras Neurocirurg. 2005; 16(1):13-19.
- [14] Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *J Periodontol*. 76:2066–74.
- [15] Borges L, Alves J, Machado WAS. Perspectivas da Regeneração Periodontal com a Terapia de Célula Tronco. *Braz J Periodontol*. 2012; 22.
- [16] Hasegawa N, Hirachi A. Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Periodontal Defects. *J. Periodontol*. 2006; 77:1003-7.
- [17] Arora V, Arora, P. Munshi, A.K. Banking stem cells from

- human exfoliated deciduous teeth (SHED): saving for the future. *J Clin Pediatr Dent*. 2009; 33(4):285-90.
- [18] Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, Huang GT. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod*. 2008; 34(2):166-71.
- [19] Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Robey PG *et al*. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003.
- [20] Rodrigo GV, Marcelo GD, Barboza CAG, Fernanda G. Importância dos tecidos dentais e periodontais como fonte de célula tronco. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. Páginas. 2011; 229-36.
- [21] Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, Denbesten P, Robey PG, Shi S. Stem cells properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res*. 2002.
- [22] Nakashima M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy. *Cytokine Growth Factor Rev, Oxford*. 2005; 16(3):369–76.
- [23] Soares AP, Knop LAH, Jesus AA, Araujo TM. Células-tronco em odontologia. *Rev Dental Press Ortod Ortop Facial*. 2007.
- [24] Alhadlaq A, Mao JJ. Tissue-engineered neogenesis of human-shaped mandibular condyle from rat mesenchymal stem cells. *J Dent Res, Alexandria*. 2003; 82(12):951-6.

