

FONTES DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NA REPARAÇÃO DE CARTILAGEM ARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR

Melyssa Leite Agnelo Pires¹.

UNINASSAU, Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1824137379430745>

RESUMO: Introdução: A articulação temporomandibular (ATM), responsável pela mobilidade da mandíbula por meio da conexão entre o côndilo mandibular, a fossa glenóide do osso temporal e o disco fibrocartilaginoso, tem funções elementares ao pleno desenvolvimento da vida. Em casos graves de disfunções temporomandibulares (DTMs), alguns tratamentos não oferecem recuperação permanente, desencadeando degenerações articulares e quadros crônicos de dores orofaciais. As células-tronco mesenquimais (CTM) surgem nesse contexto como abordagens inovadoras com potencial papel terapêutico e regenerativo no tratamento às lesões da ATM. Objetivo: Analisar os aspectos desempenhados pelas CTM no tratamento e reparação às lesões da ATM. Metodologia: Revisão bibliográfica utilizando-se da base de dados “PubMed”. Resultados: Coletou-se resultados promissores, sobretudo no que concerne às fontes de CTM mais usualmente indicadas no tratamento às lesões da ATM, como as do Tecido Adiposo (ASCs), da Medula Óssea (BM-MSCs), do Cordão Umbilical (UC-MSCs) e da Sinóvia que, pela alta capacidade de diferenciação apresentam-se como alternativas terapêuticas eficazes ao tratamento de reparação da cartilagem articular da articulação temporomandibular. Conclusão: Pela alta capacidade de diferenciação e autorrenovação, as CTMs são alternativas eficientes ao tratamento das lesões articulares, uma vez que atuam na diferenciação do tecido conjuntivo da ATM.

PALAVRAS-CHAVE: Disfunção temporomandibular. Regeneração condral.

SOURCES OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN TEMPOROMANDIBULAR ARTICULAR CARTILAGE REPAIR

ABSTRACT: Introduction: The temporomandibular joint (TMJ), responsible for jaw mobility through the connection between the mandibular condyle, the glenoid fossa of the temporal bone and the fibrocartilaginous disc, has elementary functions for the full development of life. In severe cases of temporomandibular disorders (TMDs), some treatments do not offer permanent recovery, triggering joint degeneration and chronic orofacial pain. In this context, mesenchymal stem cells (MSCs) emerge as innovative approaches with potential therapeutic and regenerative role in the treatment of TMJ injuries. Objective: To analyze

the aspects played by MSCs in the treatment and repair of TMJ injuries. Methodology: Literature review using the “PubMed” database. Results: Promising results were collected, especially regarding the most commonly indicated MSC sources for treating TMJ injuries, such as Adipose Tissue (ASCs), Bone Marrow (BM-MSCs), Umbilical Cord (UC-MSCs) and Synovium, which, due to their high differentiation capacity, are effective therapeutic alternatives for the treatment of repair of articular cartilage in the temporomandibular joint. Conclusion: Due to their high differentiation and self-renewal capacity, MSCs are efficient alternatives for the treatment of joint injuries, since they act in the differentiation of the connective tissue of the TMJ.

KEYWORDS: Temporomandibular dysfunction. Chondral regeneration.

INTRODUÇÃO

A articulação temporomandibular (ATM), diartrose gínglimoartroidal, bilateral da região do crânio e responsável pela mobilidade da mandíbula por meio da conexão entre o tubérculo articular do osso temporal, a cabeça da mandíbula, a fossa articular do osso temporal e o disco fibrocartilaginoso (NETTER, 2019), tem funções elementares ao pleno desenvolvimento da vida, tal como a fonação, a deglutição e a mastigação.

Em casos de severos desgastes no tecido cartilaginoso da ATM, os tratamentos às desordens temporomandibulares (DTMs) decorrentes desta deterioração apresentam capacidade restrita, uma vez que não atuam na regeneração e restauração do tecido cartilaginoso afetado e nas eventuais consequentes lesões ósseas subcondrais.

Em contrapartida, embora os tratamentos aos desgastes à cartilagem articular não ofereçam recuperação permanente no que concerne a prevenção da progressão da deterioração do tecido cartilaginoso, tratamentos não cirúrgicos ou cirúrgicos exercem papel imperioso, dado que atuam na redução de quadros crônicos de dores orofaciais.

As células-tronco mesenquimais (CTM) surgem nesse contexto como abordagens inovadoras, com potencial papel terapêutico e regenerativo no tratamento às patologias da ATM (BAVARESCO, 2020), de modo que, neste trabalho, objetiva-se realizar uma revisão da literatura acerca do tema compreendendo as suas contribuições para a odontologia.

OBJETIVO

Analisar o aspecto terapêutico e regenerativo de células-tronco mesenquimais no que concerne ao tratamento das degenerações e à reparação de lesões da cartilagem articular temporomandibular.

METODOLOGIA

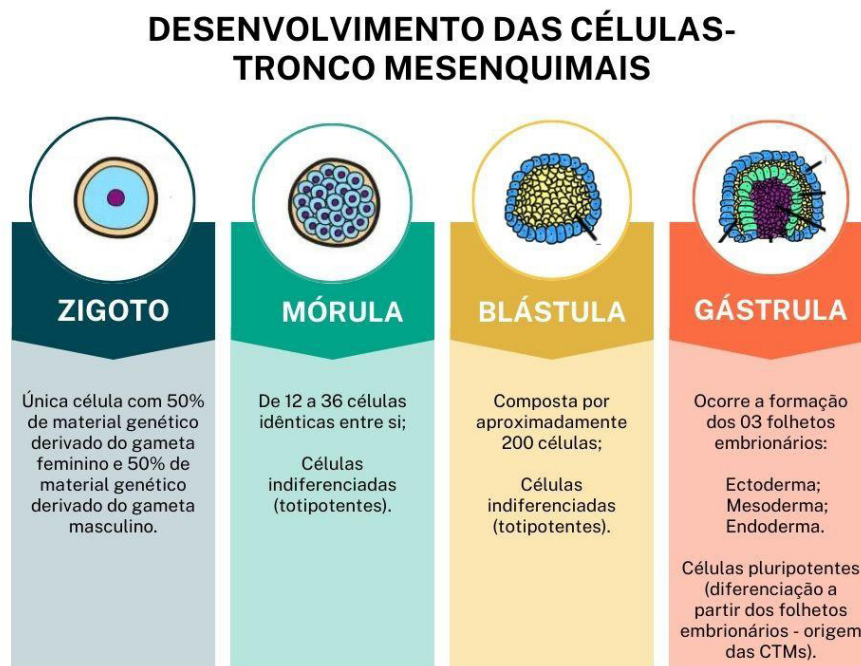
Esta pesquisa trata-se, essencialmente, de uma revisão bibliográfica. A vista disso, para a elaboração deste trabalho foi utilizada a base de dados “Google Acadêmico” e “PubMed” empregando-se os descritores “Degeneração na ATM e CTM”, “Células-tronco mesenquimais e Articulação temporomandibular” e “Disfunção na ATM e CTM”. A busca resultou em uma seleção primária de pesquisas sobre a temática que, a posteriori, foram criteriosamente selecionadas por adesão ao tema. Por fim, como critério de inclusão estabeleceu-se os idiomas português e inglês.

RESULTADOS

Células-tronco mesenquimais

As células-tronco são definidas por sua elevada capacidade de autorrenovação e de diferenciação (LAZZAROTTO, 2009). As células-tronco embrionárias (totipotentes) são indiferenciadas e, por consequência, possuem habilidade irrestrita de diferenciação, engendrando questões e debates éticos sobre sua utilização. As CTMs, em contrapartida, são classificadas como células-tronco pluripotentes, isto é, células com alto poder de diferenciação, contudo com diferenciação regulada pelo folheto embrionário mesodérmico (KOLIOS; MOODLEY, 2013). Ou seja, por serem derivadas do folheto germinativo intermediário, as CTMs têm capacidade de diferenciação nos tecidos osteogênicos (ósseo), condrogênicos (cartilaginoso), adipogênicos (tecido adiposo), todos formados pelo mesoderma (CALABRESE, 2022).

Figura 1: quadro ilustrando em que fase do desenvolvimento embrionário as células-tronco mesenquimais se desenvolvem.



Fonte: elaborado pelos autores (2024).

Fontes de CTMs e suas especificidades

Os estudos conduzidos em modelos animais apontam que as fontes de CTM mais usualmente indicadas ao tratamento terapêutico da cartilagem articular da ATM são obtidas na Medula Óssea (BM-MSCs), na Sinóvia, no Cordão Umbilical (UC-MSCs) e no Tecido Adiposo (ASCs).

As ASCs oferecem vantagens significativas se comparadas às BM-MSCs, por seu maior potencial angiogênico e proliferativo e por sua exímia capacidade de diferenciação em tecido conjuntivo (ósseo e cartilaginoso), adiposo e muscular, além de sua fácil disponibilidade e manipulação (FLORENTINO, 2023).

No tocante às UC-MSCs os resultados revelam um impacto significativo na supressão da proliferação e ativação de linfócitos tanto no sangue periférico quanto no líquido sinovial, embora apresentem na administração de altas doses sinovite e caquexia muscular, resultando no aumento de citocinas pró-inflamatórias (ZHAO, 2021).

Acerca das células-tronco da Sinóvia, observou-se potencial de regeneração do disco da ATM, dada a diferenciação condrogênica e consequente produção de matriz extracelular cartilaginosa (ECM) quando implantadas em estruturas de fibrina/quitosana, além de maior taxa proliferativa em relação às demais fontes de CTMs (ZHAO, 2021).

Ademais, foram analisadas as CTMs derivadas da polpa dentária humana (LESSA, 2013), todavia, embora estas apresentem-se promissoras, os estudos estão em estágio

inicial quanto a sua aplicação na cartilagem articular, de modo que suas especificidades não foram analisadas neste trabalho por baixo volume de literatura.

Por fim, evidenciou-se que as CTMs seguem diretamente à articulação lesionada quando injetadas na corrente sanguínea. Em contrapartida, se injetadas *in loco* nas articulações sinoviais, as CTMs migram em direção à cartilagem articular e à membrana sinovial, todavia em um intervalo de tempo maior à sua locomoção (FLORENTINO, 2023).

Figura 2: quadro ilustrando as fontes de CTMs e suas especificidades quando analisada a sua utilização no reparo da articulação articular da ATM amparado nas revisões de literatura elaboradas por ZHAO *et al*, 2021 e por FLORENTINO *et al*, 2023.

FONTES DE CTMs	TEMPO PARA QUE OCORRA ESPECIALIZAÇÃO DAS CTMs NO REPARO DA CARTILAGEM ARTICULAR	POTENCIAL DE DIFERENCIAÇÃO MULTILINHAGEM	TAXA PROLI-FERATIVA	PATOLOGIA ESTUDADA	SÍTIO DE AÇÃO MAIS EFICAZ NA REPARA-ÇÃO DAS PATOLOGIAS ESTUDADAS
Medula Óssea (BM- MSCs)	Quatro semanas.	Osteogênica e condrogênica.	Embora as células pré-diferenciadas sejam mais efetivas em relação às células diferenciadas a posteriori, sua capacidade proliferativa não é mantida, sendo as CTMs derivadas da Medula Óssea, as que possuem menor taxa proliferativa em relação às demais fontes.	Osteoartrite	Reparação da cartilagem articular.
Sinóvia	Quatro semanas.	Osteogênica, condrogênica, adipogênica e neurogênica.	Em comparação com as demais CTMs, as derivadas da sinóvia possuem maior taxa proliferativa.	Osteoartrite	Reparação do disco articular
Cordão Umbilical (UC- MSCs)	Entre três e seis semanas.	Osteogênica, condrogênica e adipogênica.	Em comparação com as CTMs da Medula Óssea, as derivadas do Cordão Umbilical possuem maior taxa proliferativa.	Osteoartrite	Reparação da cartilagem articular.

Tecido Adiposo (ASCs)	Quatro semanas.	Osteogênica, condrogênica, adipogênica e muscular.	Em comparação com as CTMs da Medula Óssea, as derivadas do Tecido Adiposo possuem maior taxa proliferativa.	Osteoartrite	Reparação da cartilagem articular.
-----------------------	-----------------	--	---	--------------	------------------------------------

Fonte: elaborado pelos autores (2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por sua alta capacidade de diferenciação e autorrenovação, as CTMs são alternativas eficientes ao tratamento das lesões articulares, uma vez que atuam na diferenciação osteogênica e condrogênica do tecido conjuntivo da ATM. Todavia, embora os estudos em animais sejam relevantes, sua aplicabilidade clínica ainda é incipiente, revelando a necessidade de maior investimento nos estudos acerca da temática, tendo em vista desenvolver melhores métodos de viabilização para a sua aplicabilidade.

REFERÊNCIAS

- BAVARESCO, C.; GROSSMANN, T.; REHM, D.; GROSSMANN, E. **Effect of mesenchymal stem cells on the regeneration of structures associated with temporomandibular joint: narrative review**. BrJP, v. 3, n. 3, p. 275–279, jul. 2020.
- CALABRESE, J. **Hormesis and embryonic stem cells**. Chemico - Biological Interactions, 2022.
- FLORENTINO, A.; SILVA, D.; TEIXEIRA, M.; PALMA, M.; B, SOARES. **Utilização de células-tronco mesenquimais no reparo de distúrbios articulares: uma revisão de literatura**. Latin American Journal of Development, v. 5, n. 1, p. 421–441, 2023. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/jdev/article/view/1332>. Acesso em: 23 set. 2023.
- KOLIOS, G.; MOODLEY, Y. Introduction to stem cells and regenerative medicine. Respiration; International Review of Thoracic Diseases, 85(1), 3 – 10, 2013.
- LAZZAROTTO, C. **Estudos moleculares de células tronco mesenquimais cultivadas in vitro**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
- LESSA, A.; TELLES, P.; MACHADO, C. **Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia**. Arch. oral, res.; 9(1): 75-82, 2013.
- NETTER, Frank H. **Atlas de anatomia humana**. 7ª RIO DE JANEIRO: Elsevier, 2019.
- ZHAO, Y.; XIE, L. **An Update on Mesenchymal Stem Cell-Centered Therapies in Temporomandibular Joint Osteoarthritis**. Stem cells international, v. 2021, 6619527, doi: 10.1155/2021/6619527, abril, 2021.