



The Potential of Stem Cells in Dental Pulp Regeneration: As Integrative Review of Recent Literature

Ana Luísa de Castro e Silva¹, Gabriel da Silva Costa², Rafael Arantes Soares Reis³, Aléxia Caroline Leandro da Conceição⁴, Jennifer Vera Santos Gumert⁵, Ediliana Dias Chaves Campos de Amaral⁶, Nataly Nascimento Lemos Cavanha⁷



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p2348-2359>

Artigo recebido em 28 de Julho e publicado em 8 de Setembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A endodontia regenerativa tem emergido como uma alternativa promissora ao tratamento endodôntico convencional, buscando não apenas eliminar a infecção, mas também restaurar a vitalidade e as funções fisiológicas da polpa dentária. O avanço dessa área está fortemente associado ao uso de células-tronco mesenquimais derivadas de tecidos dentários, como as células-tronco da polpa dentária permanente (DPSCs), as de dentes decíduos esfoliados (SHED), as da papila apical (SCAP) e as do ligamento periodontal (PDLSCs), que apresentam potencial de diferenciação em odontoblastos, fibroblastos e células endoteliais, fundamentais para a regeneração do complexo dentinopulpar. Estudos recentes demonstram que a combinação de células-tronco, biomateriais e fatores de sinalização favorece a deposição de matriz dentinária, angiogênese e reconstituição parcial da inervação. Diversos biomateriais bioativos e moléculas, como a alantoína, têm mostrado resultados encorajadores na modulação da resposta celular. Além disso, investigações apontam a importância da regulação epigenética no controle da proliferação e diferenciação celular, sugerindo novas possibilidades terapêuticas. No âmbito clínico, a escolha de irrigantes e medicações intracanaais revelou-se determinante para a viabilidade celular, sendo que o EDTA demonstrou benefícios em contraste com a citotoxicidade do hipoclorito de sódio. Estratégias adjuvantes, como a fotobiomodulação, também têm sido exploradas para potencializar os resultados regenerativos. Apesar dos progressos, a maioria das evidências ainda se concentra em estudos *in vitro* e em modelos animais, sendo escassos os ensaios clínicos randomizados em humanos. Desafios como a padronização de protocolos, barreiras éticas e regulatórias e a validação clínica permanecem. Assim, embora a endodontia regenerativa represente um novo paradigma, sua consolidação clínica dependerá de pesquisas translacionais robustas que integrem ciência básica e prática odontológica.

Palavras-chave: Endodontia Regenerativa; Células-Tronco; Polpa Dentária; Biomateriais;



Regeneração Tecidual.

The Potential of Stem Cells in Dental Pulp Regeneration: As Integrative Review of Recent Literature

ABSTRACT

Regenerative endodontics has emerged as a promising alternative to conventional root canal therapy, aiming not only to eradicate infection but also to restore the vitality and physiological functions of dental pulp. The progress of this field is strongly associated with the use of mesenchymal stem cells derived from dental tissues, such as dental pulp stem cells (DPSCs), stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED), stem cells from the apical papilla (SCAP), and periodontal ligament stem cells (PDLSCs). These cells exhibit remarkable differentiation potential into odontoblasts, fibroblasts, and endothelial cells, all of which are essential for dentin-pulp complex regeneration. Recent studies have demonstrated that combining stem cells with biomaterials and signaling molecules supports dentin matrix deposition, angiogenesis, and partial reinnervation. Various bioactive scaffolds and molecules, such as allantoin, have shown encouraging effects on modulating cellular responses. Moreover, growing evidence highlights the role of epigenetic regulation in controlling stem cell proliferation and differentiation, opening new therapeutic avenues. Clinically, the choice of intracanal irrigants and medicaments has proven crucial for stem cell viability, with EDTA showing beneficial effects compared to the cytotoxicity of sodium hypochlorite. Adjuvant strategies such as photobiomodulation have also been explored to enhance regenerative outcomes. Despite these advances, most evidence remains limited to in vitro and animal studies, while randomized controlled clinical trials in humans are still scarce. Challenges such as protocol standardization, ethical and regulatory barriers, and clinical validation remain unresolved. Thus, although regenerative endodontics represents a new paradigm, its consolidation in daily practice will depend on robust translational research that bridges basic science and clinical dentistry.

Keywords: Regenerative Endodontics; Stem Cells; Dental Pulp; Biomaterials; Tissue Regeneration.

Instituição afiliada – ¹Universidade Salgado de Oliveira, ²São Leopoldo Mandic –Rio de Janeiro, ³ Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ, ⁴XXXXXXXXXXXX

Autor correspondente: Ana Luísa de Castro e Silva, dra.analuisacastro@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A endodontia tem evoluído de forma significativa nas últimas décadas, especialmente no que se refere ao manejo de dentes com necrose pulpar. Tradicionalmente, o tratamento endodôntico convencional baseia-se na limpeza, modelagem e obturação dos canais radiculares, com o objetivo de eliminar microrganismos e prevenir reinfecções. Apesar de sua elevada taxa de sucesso, este método apresenta limitações importantes, como a perda definitiva da vitalidade pulpar e a incapacidade de restaurar as funções fisiológicas da polpa dentária, incluindo sua capacidade de defesa imunológica, sensibilidade e vascularização.

Nesse contexto, a endodontia regenerativa emergiu como um novo paradigma, buscando não apenas substituir o tecido perdido, mas restaurar a estrutura e a função pulpar por meio da regeneração tecidual. Os pilares fundamentais dessa abordagem incluem: (i) uma fonte celular viável, (ii) um arcabouço ou scaffold tridimensional, e (iii) fatores de sinalização capazes de orientar a diferenciação celular e a formação de novo tecido (Siddiqui et al., 2021).

Entre as diversas fontes celulares investigadas, destacam-se as células-tronco mesenquimais de origem dentária, como as células-tronco da polpa dental permanente (DPSCs), as células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED), as células-tronco da papila apical (SCAP) e as células do ligamento periodontal (PDLSCs). Esses tipos celulares apresentam notável potencial de autorrenovação e diferenciação em odontoblastos, fibroblastos e outros tipos celulares fundamentais para a regeneração dentinopulpar (Rosaian et al., 2020; Xie et al., 2021).

Avanços recentes também apontam o papel da modulação epigenética na regulação da proliferação e diferenciação das DPSCs, influenciando diretamente seu potencial regenerativo (Liu et al., 2021; Duncan et al., 2016). Além disso, o uso de moléculas bioativas e biomateriais inovadores tem se mostrado essencial para fornecer um microambiente propício à regeneração (Thalakiriyawa et al., 2024; Mutlu Özçınar et al., 2025). Em paralelo, fatores clínicos como a escolha de irrigantes e medicações



intracanaais exercem influência decisiva sobre a viabilidade celular, sendo que soluções como o EDTA mostraram efeito benéfico, enquanto irrigantes como o hipoclorito de sódio apresentaram citotoxicidade significativa (Ayoub et al., 2020).

Apesar dos avanços promissores em estudos in vitro e in vivo, a tradução clínica da endodontia regenerativa ainda enfrenta desafios, incluindo a padronização dos protocolos, o controle da resposta inflamatória e a necessidade de ensaios clínicos robustos para validação da eficácia e previsibilidade das terapias (Morsczeck, 2023; Luo et al., 2024). Nesse sentido, compreender as diferentes estratégias celulares, moleculares e clínicas é essencial para consolidar a endodontia regenerativa como prática clínica segura e efetiva.

Assim, esta revisão tem como objetivo sintetizar as evidências mais recentes sobre o uso de células-tronco na endodontia regenerativa, abordando suas principais fontes, protocolos aplicados, mecanismos regulatórios, limitações atuais e perspectivas futuras para a prática clínica.

REVISÃO DE LITERATURA

A endodontia regenerativa tem se consolidado como uma das áreas mais promissoras da odontologia contemporânea, refletindo uma mudança de paradigma em relação ao tratamento convencional de canais. Enquanto a abordagem tradicional visa a eliminação da infecção e o selamento do sistema radicular, a regenerativa propõe restabelecer a vitalidade pulpar e suas funções fisiológicas, incorporando os avanços da biologia celular, bioengenharia e medicina regenerativa. Nesse cenário, as células-tronco mesenquimais derivadas de tecidos dentários despontam como protagonistas, devido ao seu potencial de diferenciação em odontoblastos, fibroblastos e células endoteliais, além da capacidade de modular respostas inflamatórias. Entre elas, destacam-se as células-tronco da polpa dentária permanente (DPSCs), as células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED), as células da papila apical (SCAP) e as células do ligamento periodontal (PDLSCs), todas já investigadas como possíveis candidatas para regeneração do complexo dentinopulpar (Rosaian et al., 2020; Xie et al., 2021).



As evidências acumuladas ao longo dos últimos anos demonstram que essas populações celulares, quando associadas a arcabouços tridimensionais (scaffolds) e fatores de sinalização, são capazes de promover a deposição de matriz dentinária, angiogênese e até mesmo reconstituição parcial da inervação pulpar. Diversos biomateriais bioativos têm sido testados como suportes para o crescimento e a diferenciação celular, variando desde hidrogéis naturais e sintéticos até membranas biofuncionais enriquecidas com moléculas indutoras de crescimento (Siddiqui et al., 2021; Thalakiriyawa et al., 2024). Recentemente, compostos como a alantoína têm se mostrado promissores como agentes bioativos capazes de potencializar a diferenciação osteo/odontogênica, ampliando as perspectivas de aplicação clínica (Mutlu Özçınar et al., 2025).

Paralelamente, observa-se que a origem das células empregadas pode influenciar diretamente os resultados obtidos. Park et al. (2020) demonstraram que células derivadas do complexo apical apresentam maior potencial regenerativo em comparação às provenientes da polpa coronária, o que sugere que a seleção da fonte celular é um determinante importante para o sucesso terapêutico. Da mesma forma, estudos comparativos entre DPSCs e PDLSCs indicam que, embora ambas possuam propriedades mesenquimais, as DPSCs apresentam resposta mais favorável a certos estímulos, como o uso de ácido acetilsalicílico, que intensifica sua capacidade osteoblástica (Abd Rahman et al., 2025). Esse achado abre espaço para a investigação do uso de fármacos como moduladores do microambiente regenerativo.

Outro eixo que tem recebido grande atenção é o da regulação epigenética. Pesquisas recentes destacam que mecanismos epigenéticos, incluindo modificações de histonas e metilação do DNA, desempenham papel crucial na modulação do destino das células-tronco dentárias, influenciando sua proliferação e diferenciação (Liu et al., 2021; Duncan et al., 2016). Essa linha de investigação abre perspectivas para terapias que manipulem de forma dirigida esses mecanismos, otimizando os resultados regenerativos.

Do ponto de vista clínico, é cada vez mais claro que a viabilidade celular não depende apenas da qualidade das células ou dos biomateriais empregados, mas



também das condições estabelecidas durante o protocolo endodôntico. Irrigantes e medicações intracanaís, tradicionalmente utilizados para desinfecção, exercem impacto direto na sobrevivência e no comportamento das células-tronco. Ayoub et al. (2020) observaram que irrigantes como o hipoclorito de sódio apresentam efeito citotóxico relevante, enquanto o EDTA mostrou-se capaz de liberar fatores de crescimento da dentina, favorecendo a adesão e a diferenciação celular. Essa constatação reforça a necessidade de protocolos mais seletivos e biocompatíveis, que conciliem a desinfecção eficaz com a preservação da capacidade regenerativa.

A incorporação de terapias adjuvantes também vem sendo explorada como estratégia para potencializar os efeitos das células-tronco. Yong et al. (2023) revisaram o papel da fotobiomodulação, destacando que a aplicação de luz em comprimentos de onda específicos pode aumentar a viabilidade celular, estimular a angiogênese e promover diferenciação odontoblástica, configurando uma ferramenta de suporte às abordagens regenerativas. Esses resultados ilustram como a associação entre biotecnologia e odontologia pode expandir os horizontes terapêuticos.

Apesar dos avanços consistentes, o caminho para a aplicação clínica de rotina ainda apresenta obstáculos relevantes. Embora estudos pré-clínicos e relatos iniciais em humanos sejam encorajadores, ainda há carência de ensaios clínicos randomizados que confirmem a eficácia e a previsibilidade das terapias regenerativas em larga escala (Morsczeck, 2023; Luo et al., 2024). Questões éticas e regulatórias, além da padronização de protocolos, permanecem como desafios a serem superados para que a endodontia regenerativa se torne prática clínica consolidada.

Assim, o corpo de evidências atual aponta para um futuro promissor, no qual a regeneração pulpar mediada por células-tronco poderá não apenas restaurar a vitalidade de dentes comprometidos, mas também transformar a maneira como a odontologia encara a preservação e a reabilitação dentária. O contínuo investimento em pesquisa translacional, associado ao desenvolvimento de novos biomateriais, estratégias de modulação epigenética, terapias adjuvantes e protocolos clínicos seguros, certamente determinará o ritmo com que esse paradigma se consolidará na prática odontológica mundial.



DISCUSSÃO

Os avanços em endodontia regenerativa demonstram que a utilização de células-tronco dentárias representa uma alternativa real para superar as limitações do tratamento endodôntico convencional. Entretanto, a análise crítica da literatura evidencia que, embora os resultados experimentais sejam promissores, ainda existe um longo caminho a ser percorrido até a plena tradução desses achados para a clínica.

Um ponto recorrente nas diferentes investigações é a diversidade de fontes celulares utilizadas. Enquanto as DPSCs permanecem como a população mais amplamente estudada devido à facilidade de obtenção e ao seu alto potencial de diferenciação, estudos com SHED, SCAP e PDLSCs também têm apresentado resultados encorajadores (Rosaian et al., 2020; Xie et al., 2021). Park et al. (2020) reforçam que a seleção da fonte celular pode impactar diretamente no sucesso terapêutico, já que células provenientes do complexo apical demonstraram maior potencial regenerativo do que aquelas da polpa coronária. Ainda assim, a ausência de protocolos padronizados para a coleta, isolamento e expansão dessas células limita a comparabilidade entre os estudos e dificulta a consolidação de consensos clínicos.

No campo dos biomateriais e scaffolds, observa-se notável progresso com o desenvolvimento de estruturas bioativas capazes de fornecer suporte tridimensional adequado e liberar moléculas sinalizadoras em taxas controladas. Hidrogéis, membranas de colágeno e compósitos sintéticos têm sido aplicados com sucesso em modelos pré-clínicos, favorecendo a adesão e a diferenciação celular (Siddiqui et al., 2021; Thalakiriyawa et al., 2024). Além disso, moléculas como a alantoína mostraram potencial em modular positivamente a resposta celular (Mutlu Özçınar et al., 2025), sugerindo que a integração entre biomateriais e agentes bioativos pode representar um próximo passo no aperfeiçoamento das terapias regenerativas. No entanto, ainda faltam ensaios clínicos que comprovem a eficácia dessas combinações em humanos.

A modulação epigenética constitui outro campo emergente de grande interesse. Pesquisas recentes destacam que mecanismos epigenéticos podem



influenciar o destino das células-tronco dentárias, modulando processos de proliferação, diferenciação e até resposta inflamatória (Liu et al., 2021; Duncan et al., 2016). Embora esses achados sejam animadores, trata-se de um terreno ainda em fase inicial, no qual a compreensão dos riscos e benefícios clínicos é limitada. Uma linha de pesquisa futura relevante seria investigar se intervenções farmacológicas direcionadas podem manipular esses mecanismos de forma previsível e segura.

Do ponto de vista clínico, torna-se evidente que o sucesso da endodontia regenerativa depende não apenas da biologia celular, mas também da escolha criteriosa dos irrigantes e medicações intracanaís. Estudos como o de Ayoub et al. (2020) demonstram que irrigantes convencionais, como o hipoclorito de sódio, apresentam efeito citotóxico sobre as células-tronco, enquanto o EDTA favorece a liberação de fatores de crescimento da dentina, beneficiando o processo regenerativo. Isso sugere que a revisão dos protocolos clínicos atualmente estabelecidos é imprescindível para que a endodontia regenerativa se torne viável em larga escala.

Outro aspecto que merece destaque é o uso de terapias adjuvantes para potencializar os efeitos regenerativos. A fotobiomodulação, por exemplo, tem sido apontada como estratégia capaz de aumentar a viabilidade celular e estimular a diferenciação odontoblástica (Yong et al., 2023). Embora a evidência atual seja majoritariamente pré-clínica, esse tipo de abordagem pode representar uma ferramenta complementar valiosa.

Apesar dos avanços consistentes, permanecem desafios importantes. Em primeiro lugar, a maior parte dos estudos publicados é de natureza *in vitro* ou baseada em modelos animais, o que dificulta extrapolações diretas para a prática clínica. A carência de ensaios clínicos randomizados e de longo prazo ainda limita a força da evidência disponível (Morsczeck, 2023; Luo et al., 2024). Além disso, aspectos éticos e regulatórios relacionados ao uso de células-tronco continuam sendo barreiras relevantes em diversos países.

Em síntese, a análise crítica da literatura evidencia que a endodontia regenerativa avança em múltiplas frentes — desde a exploração de novas fontes celulares até a investigação de biomateriais, moléculas bioativas, estratégias



epigenéticas e terapias adjuvantes. Contudo, a tradução clínica desses avanços depende de maior padronização metodológica, validação em estudos humanos e integração entre ciência básica e prática odontológica. A expectativa é que, com o fortalecimento da pesquisa translacional e com a superação dos entraves atuais, a regeneração pulpar mediada por células-tronco deixe de ser apenas uma promessa e passe a integrar a realidade do atendimento odontológico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endodontia regenerativa, baseada no uso de células-tronco e biomateriais, representa um avanço significativo com potencial para restaurar a vitalidade pulpar e transformar a prática clínica. Apesar dos resultados promissores, sua consolidação depende de maior padronização, validação em ensaios clínicos e superação de desafios éticos e regulatórios.

REFERÊNCIAS

ABD RAHMAN, F.; AZWA, F. N. Comparative dental pulp stem cells (DPSCs) and periodontal ligament stem cells (PDLSCs): difference in effect of aspirin on osteoblast potential of PDLSCs and DPSCs. *Tissue and Cell*, v. 94, p. 102776, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.102776>.

AYOUB, S.; CHEAYTO, A.; BASSAM, S.; NAJAR, M.; BERBÉRI, A.; FAYYAD-KAZAN, M. The effects of intracanal irrigants and medicaments on dental-derived stem cells fate in regenerative endodontics: an update. *Stem Cell Reviews and Reports*, v. 16, n. 4, p. 650-660, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09982-9>.

DUNCAN, H. F.; SMITH, A. J.; FLEMING, G. J.; COOPER, P. R. Epigenetic modulation of dental pulp stem cells: implications for regenerative endodontics. *International Endodontic Journal*, v. 49, n. 5, p. 431-446, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/iej.12475>.

KADKHODA, Z.; MOTIE, P.; RAD, M. R.; MOHAGHEGH, S.; KOUHESTANI, F.; MOTAMEDIAN, S. R. Comparison of periodontal ligament stem cells with mesenchymal stem cells from other sources: a scoping systematic review of *in vitro* and *in vivo* studies. *Current Stem Cell Research & Therapy*, v. 19, n. 4, p. 497-522, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2174/1574888X17666220429123319>.



LIU, Y.; GAN, L.; CUI, D. X.; YU, S. H.; PAN, Y.; ZHENG, L. W. et al. Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics. *World Journal of Stem Cells*, v. 13, n. 11, p. 1647-1666, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4252/wjsc.v13.i11.1647>.

LUO, Z.; YU, M.; SHEN, T. Research progress of dental pulp regeneration treatment. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, v. 49, n. 6, p. 989-997, 2024. DOI: <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240011>.

MORSCZECK, C. Dental stem cells for tooth regeneration: how far have we come and where next? *Expert Opinion on Biological Therapy*, v. 23, n. 6, p. 527-537, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/14712598.2023.2208268>.

MUTLU ÖZÇINAR, B.; ÖZÜKOÇ, C.; TÜRKMEN, E.; ÇAKIR, R. DPSCs, SHEDSCs, and PDLSCs isolation, characterization and the effectiveness of allantoin as bioactive molecule for dental regeneration. *Journal of Dentistry*, v. 154, p. 105604, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105604>.

PARK, M. K.; KIM, S.; JEON, M.; JUNG, U. W.; LEE, J. H.; CHOI, H. J. et al. Evaluation of the apical complex and the coronal pulp as a stem cell source for dentin-pulp regeneration. *Journal of Endodontics*, v. 46, n. 2, p. 224-231.e3, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.10.025>.

PULYODAN, M. K.; PARAMEL MOHAN, S.; VALSAN, D.; DIVAKAR, N.; MOYIN, S.; THAYYIL, S. Regenerative endodontics: a paradigm shift in clinical endodontics. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, v. 12, suppl. 1, p. S20-S26, 2020. DOI: https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_112_20.

ROSAIAN, A. S.; RAO, G. N.; MOHAN, S. P.; VIJAYARAJAN, M.; PRABHAKARAN, R. C.; SHERWOOD, A. Regenerative capacity of dental pulp stem cells: a systematic review. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, v. 12, suppl. 1, p. S27-S36, 2020. DOI: https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_121_20.

SIDDIQUI, Z.; ACEVEDO-JAKE, A. M.; GRIFFITH, A.; KADINCESME, N.; DABEK, K.; HINDI, D. et al. Cells and material-based strategies for regenerative endodontics. *Bioactive Materials*, v. 14, p. 234-249, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.11.015>.

THALAKIRIYAWA, D. S.; DISSANAYAKA, W. L. Advances in regenerative dentistry approaches: an update. *International Dental Journal*, v. 74, n. 1, p. 25-34, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.07.008>.

XIE, Z.; SHEN, Z.; ZHAN, P.; YANG, J.; HUANG, Q.; HUANG, S. et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 8991, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22168991>.



YONG, J.; GRÖGER, S.; WU, Z.; RUF, S.; YE, Y.; CHEN, X. Photobiomodulation therapy and pulp-regenerative endodontics: a narrative review. *Bioengineering (Basel)*, v. 10, n. 3, p. 371, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering10030371>.