

TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS PARA AUMENTO DE REBORDO ALVEOLAR: EVIDÊNCIAS ATUAIS E DESAFIOS METODOLÓGICOS

CELL THERAPY WITH MESENCHYMAL STEM CELLS FOR ALVEOLAR RIDGE AUGMENTATION: CURRENT EVIDENCE AND METHODOLOGICAL CHALLENGES

TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES PARA EL AUMENTO DE LA CRESTA ALVEOLAR: EVIDENCIA ACTUAL Y DESAFÍOS METODOLÓGICOS

Matheus Souza da Silva¹, Maria Eduarda Nogueira Cavalcante², Rodrigo Silvestre de Freitas³, Ana Caroline Mendez de Araújo⁴, Camilla Eduarda Morais Jardim de Lima⁵, Rafaela Santana Freitas Monteiro⁶, Anna Terra Rodrigues de Miranda Resende⁷, Renato Vieira Pessoa Mafra⁸, Larissa Kelly dos Santos Albuquerque⁹, Laura Gomes Guimarães¹⁰, Gabriela Granja Porto Petraki¹¹, Marleny Elizabeth Márquez de Martínez Gerbi¹².

DOI: 10.54899/dcs.v23i86.4369

Recibido: 22/12/2025 | **Aceptado:** 19/01/2026 | **Publicación en línea:** 28/01/2026.

RESUMO

A regeneração óssea alveolar é um desafio recorrente na implantodontia, especialmente em casos de reabsorção severa do rebordo alveolar. Nesse contexto, as terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (MSCs) surgem como alternativa promissora aos enxertos autógenos, devido à sua

¹ Graduando em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: matheus.souzas@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9344-7842>

² Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: eduarda.ncavalcante@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-2029-7559>

³ Graduando em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: rodrigo.silvestre@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-6659-2971>

⁴ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: anacaroline.araujo@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8472-908X>

⁵ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: camilla.jardim@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-0123-5860>

⁶ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: rafaelasantanafm@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7525-0528>

⁷ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: anna.terramiranda@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-4776-1316>

⁸ Graduando em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: renatomafr1012@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-3831-3537>

⁹ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: larissakellyalb@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-8059-827X>

¹⁰ Graduanda em Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil.
E-mail: laura.guimaraes@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-8819-7925>

¹¹ Doutora em Odontologia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil.
E-mail: gabriela.porto@upe.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4687-3697>

¹² Doutora em Laser em Odontologia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil.
E-mail: marleny.gerbi@upe.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9174-2541>

capacidade de diferenciação osteogênica e potencial imunomodulador. Este estudo teve como objetivo revisar e analisar criticamente as evidências sobre o uso de MSCs na regeneração óssea de rebordos alveolares, enfatizando seus resultados clínicos e limitações metodológicas. Trata-se de uma revisão integrativa conduzida nas bases PubMed, Web of Science e BVS/LILACS, considerando publicações entre 2015 e 2025. Dos 463 estudos inicialmente identificados, 11 atenderam aos critérios de inclusão. As evidências demonstraram que o uso de MSCs, sobretudo derivadas da medula óssea e do tecido adiposo, associadas a biomateriais osteocondutores como β -TCP e hidroxiapatita, promove ganhos volumétricos e de densidade óssea superiores aos obtidos com técnicas convencionais, além de apresentar perfil de segurança satisfatório. Contudo, a heterogeneidade entre protocolos, fontes celulares e biomateriais empregados ainda limita a padronização clínica e a comparação entre estudos. Conclui-se que, embora as terapias com MSCs representem avanço significativo na engenharia tecidual aplicada à odontologia, sua consolidação clínica requer ensaios multicêntricos robustos e padronizados que confirmem eficácia, segurança e custo-benefício a longo prazo.

Palavras-chave: Terapia Celular. Células-Tronco Mesenquimais. Implantes Dentários. Regeneração Óssea. Odontologia.

ABSTRACT

Alveolar bone regeneration is a recurring challenge in implant dentistry, especially in cases of severe alveolar ridge resorption. In this context, therapies based on mesenchymal stem cells (MSCs) emerge as a promising alternative to autogenous grafts, due to their osteogenic differentiation capacity and immunomodulatory potential. This study aimed to review and critically analyze the evidence on the use of MSCs in alveolar ridge bone regeneration, emphasizing its clinical results and methodological limitations. This is an integrative review conducted in the PubMed, Web of Science, and BVS/LILACS databases, considering publications between 2015 and 2025. Of the 463 studies initially identified, 11 met the inclusion criteria. Evidence has shown that the use of MSCs, especially those derived from bone marrow and adipose tissue, combined with osteoconductive biomaterials such as β -TCP and hydroxyapatite, promotes volumetric and bone density gains superior to those obtained with conventional techniques, in addition to presenting a satisfactory safety profile. However, the heterogeneity among protocols, cell sources, and biomaterials used still limits clinical standardization and comparison between studies. It is concluded that, although MSC therapies represent a significant advance in tissue engineering applied to dentistry, their clinical consolidation requires robust and standardized multicenter trials that confirm long-term efficacy, safety, and cost-effectiveness.

Keywords: Cell Therapy. Mesenchymal Stem Cells. Dental Implants. Bone Regeneration. Dentistry.

RESUMEN

La regeneración del hueso alveolar es un desafío recurrente en implantología dental, especialmente en casos de reabsorción severa de la cresta alveolar. En este contexto, las terapias basadas en células madre mesenquimales (CMM) se perfilan como una alternativa prometedora a los autoinjertos, debido a su capacidad de diferenciación osteogénica y su potencial inmunomodulador. Este estudio tuvo como objetivo revisar y analizar críticamente la evidencia

sobre el uso de CMM en la regeneración ósea de la cresta alveolar, haciendo hincapié en sus resultados clínicos y limitaciones metodológicas. Se trata de una revisión integrativa realizada en las bases de datos PubMed, Web of Science y BVS/LILACS, considerando publicaciones entre 2015 y 2025. De los 463 estudios identificados inicialmente, 11 cumplieron los criterios de inclusión. La evidencia ha demostrado que el uso de células madre mesenquimales (MSC), especialmente las derivadas de la médula ósea y el tejido adiposo, combinadas con biomateriales osteoconductores como el β -TCP y la hidroxiapatita, promueve un aumento del volumen y la densidad ósea superior al obtenido con las técnicas convencionales, además de presentar un perfil de seguridad satisfactorio. Sin embargo, la heterogeneidad entre los protocolos, las fuentes celulares y los biomateriales empleados aún limita la estandarización clínica y la comparación entre estudios. Se concluye que, si bien las terapias con MSC representan un avance significativo en la ingeniería tisular aplicada a la odontología, su consolidación clínica requiere ensayos multicéntricos sólidos y estandarizados que confirmen su eficacia, seguridad y rentabilidad a largo plazo.

Palabras clave: Terapia Celular. Células Madre Mesenquimales. Implantes Dentales. Regeneración Ósea. Odontología.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

A reabilitação implanto-protética requer que o leito ósseo receptor apresente volume e qualidade adequados para garantir estabilidade primária, manutenção da osteointegração e previsibilidade estética e funcional (Urban *et al.*, 2023; Jaffer *et al.*, 2022). Entretanto, a reabsorção alveolar pós-exodontia ou defeitos ósseos decorrentes de trauma, infecções ou atrofia crônica comprometem frequentemente essa condição ideal, demandando intervenções de aumento ósseo prévio (Apaza-Bedoya *et al.*, 2024; Atieh *et al.*, 2024). Os enxertos autógenos permanecem como o padrão-ouro para reconstrução alveolar, apesar de limitações como necessidade de segunda área cirúrgica, morbidade do sítio doador, volume restrito e reabsorção imprevisível (Gorgis *et al.*, 2021). Nesse contexto, a engenharia tecidual óssea surgiu como alternativa promissora para superar tais limitações (Elboraey *et al.*, 2025; Tavelli *et al.*, 2022).

Nas últimas décadas, as terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (MSCs), derivadas da medula óssea, tecido adiposo ou outros nichos mesenquimais, vêm ganhando destaque na regeneração óssea devido à sua capacidade de autorrenovação, diferenciação osteogênica e secreção de fatores que modulam o microambiente ósseo e vascular (Li *et al.*, 2023; Mazzoni *et al.*, 2023). Estudos pré-clínicos indicam que as MSCs, quando associadas a scaffolds

osteocondutores ou biomateriais bioativos, potencializam a neoformação óssea, promovendo maior densidade mineral e integração tecidual (Yang *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2023). Além disso, suas propriedades imunomoduladoras representam vantagem adicional no ambiente intraoral, caracterizado por alta complexidade tecidual e carga inflamatória (Li *et al.*, 2023; Toloquei *et al.*, 2023).

Na implantodontia, a utilização de MSCs na reconstrução de rebordos alveolares atroficos tem possibilitado ampliação do volume ósseo, posicionamento ideal dos implantes e redução do tempo de espera entre enxertia e instalação, contribuindo para melhores resultados funcionais e estéticos (Sanz *et al.*, 2025; Gjerde *et al.*, 2018; Bajestan *et al.*, 2017). Ensaios clínicos recentes demonstram que terapias autólogas com MSCs associadas a substitutos ósseos sintéticos promovem ganho volumétrico superior e menor morbidade em comparação aos enxertos convencionais (Sanz *et al.*, 2025; Bozo *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços, ainda persistem desafios metodológicos que limitam a padronização clínica dessas abordagens, como a definição da fonte celular ideal (Zheng *et al.*, 2023), a dosagem e viabilidade celular (Li *et al.*, 2023), o tipo de biomaterial veicular (Yang *et al.*, 2025) e o tempo adequado para instalação dos implantes (Rosano *et al.*, 2023). A heterogeneidade dos estudos clínicos e pré-clínicos, incluindo variações de protocolos, modelos animais e técnicas laboratoriais, dificulta a consolidação de evidências robustas (Doyle, Wragg & Wilson, 2020).

REFERENCIAL TEÓRICO

A regeneração óssea é um processo biológico complexo que envolve eventos celulares e moleculares responsáveis pela restauração da morfologia e função do tecido ósseo. Em implantodontia, a perda de volume alveolar após exodontia, traumas ou processos infecciosos representa um dos principais desafios à reabilitação oral funcional e estética (Urban *et al.*, 2023). Tradicionalmente, a reconstrução do rebordo alveolar tem sido realizada por meio de enxertos autógenos, alógenos, xenógenos ou aloplásticos, visando restaurar o volume ósseo e permitir a instalação de implantes com estabilidade primária adequada (Atieh *et al.*, 2024; Gorgis *et al.*, 2021).

Contudo, as limitações dos enxertos autógenos, como morbidade do sítio doador, volume ósseo limitado e reabsorção imprevisível, impulsionaram o desenvolvimento de novas abordagens, entre elas a engenharia tecidual óssea, que integra três componentes fundamentais:

células, scaffolds e sinais moleculares (Elboraey *et al.*, 2025; Tavelli *et al.*, 2022). Nesse sentido, visa promover a regeneração biológica do osso por meio da combinação de biomateriais osteocondutores com células capazes de participar ativamente da osteogênese.

As células-tronco mesenquimais (MSCs) destacam-se nesse contexto devido à sua capacidade de osteogênese, osteoindução e modulação imunológica (Li *et al.*, 2023; Mazzoni *et al.*, 2023). Essas células podem ser obtidas a partir de tecidos do mesoderma, como medula óssea, tecido adiposo, polpa dentária e periósteo, e, quando associadas a biomateriais adequados, demonstram potencial para formar novo tecido ósseo funcional (Yang *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2023). Além disso, as MSCs liberam citocinas e fatores de crescimento que estimulam a angiogênese e a migração de osteoblastos endógenos, promovendo um ambiente favorável à regeneração óssea (Toloquei *et al.*, 2023).

Do ponto de vista biotecnológico, a escolha do scaffold é determinante para o sucesso da regeneração. Materiais como hidroxiapatita, β -fosfato tricálcico (β -TCP) e compósitos de colágeno têm sido amplamente empregados por apresentarem propriedades osteocondutoras e biocompatibilidade satisfatória (Bozo *et al.*, 2021). A combinação de MSCs com esses biomateriais têm mostrado ganhos volumétricos e histológicos superiores aos obtidos por técnicas convencionais, além de redução no tempo de maturação óssea (Sanz *et al.*, 2025; Gjerde *et al.*, 2018).

Apesar dos resultados promissores, persistem lacunas significativas na literatura quanto à padronização dos protocolos clínicos e laboratoriais. Ainda não há consenso sobre a fonte celular ideal, a densidade de células necessária nem o melhor tipo de biomaterial veicular (Zheng *et al.*, 2023; Rosano *et al.*, 2023). Além disso, as variações metodológicas entre os estudos, incluindo modelos animais distintos, técnicas de cultura e tempos de acompanhamento, dificultam a comparação direta dos resultados (Doyle, Wragg & Wilson, 2020).

Embora ensaios clínicos tenham demonstrado segurança e eficácia preliminar, a falta de padronização e o custo elevado ainda limitam sua aplicação rotineira (Li *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2025). Desse modo, torna-se reconhecido o potencial das MSCs para promover regeneração óssea alveolar, mas há divergências metodológicas que comprometem a reprodutibilidade e a validação a longo prazo.

Diante desse cenário, o corpo teórico evidencia que o uso de células-tronco mesenquimais representa um avanço significativo na engenharia tecidual aplicada à odontologia, especialmente na regeneração óssea de rebordos alveolares. Entretanto, a consolidação dessa técnica na prática

clínica requer estudos multicêntricos controlados, com delineamentos metodológicos uniformes, que comprovem sua eficácia, segurança e custo-benefício de forma robusta e sustentável.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, cujo objetivo é sintetizar e analisar criticamente estudos pré-clínicos, ensaios clínicos e revisões relevantes sobre o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs) na regeneração óssea de rebordos alveolares em implantodontia. A revisão integrativa permite combinar evidências quantitativas e qualitativas, identificar lacunas metodológicas e fornecer subsídios para futuras pesquisas clínicas e translacionais (Whittemore & Knafl, 2005; Mendes *et al.*, 2008).

A revisão foi estruturada a partir da estratégia PICO:

- P (Population): Indivíduos com defeitos ósseos de rebordos alveolares, incluindo modelos pré-clínicos e humanos.
- I (Intervention): Terapia com células-tronco mesenquimais autólogas ou alogênicas, isoladas de medula óssea, tecido adiposo ou outros nichos mesenquimais, aplicadas em associação ou não a biomateriais.
- C (Comparison): Enxertos autógenos, biomateriais convencionais ou ausência de intervenção.
- O (Outcome): Regeneração óssea, ganho volumétrico, densidade óssea, integração de implantes e segurança clínica.

Pergunta derivada: “Quais são as evidências sobre a eficácia do uso de células-tronco mesenquimais na regeneração óssea de rebordos alveolares para instalação de implantes dentários?”

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, BVS/LILACS e Web of Science. A estratégia de busca utilizou uma combinação de descritores e palavras-chave, considerando a terminologia DeCS, além de termos livres, ajustados conforme cada base. Foram aplicados os seguintes termos, combinados pelos operadores booleanos AND e OR: ("Mesenchymal Stem Cells"[MeSH] OR "MSC" OR "stem cell therapy") AND ("Alveolar Ridge Augmentation"[MeSH] OR "bone regeneration" OR "guided bone regeneration") AND ("Dental Implants" OR "implant dentistry")

Os critérios de inclusão abrangem publicações entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, espanhol e português; estudos originais e revisões sistemáticas que avaliaram MSCs aplicadas à regeneração óssea intraoral; ensaios clínicos, estudos pré-clínicos experimentais e revisões integrativas ou sistemáticas relevantes. Foram excluídos relatos de caso isolados; estudos sem foco na regeneração óssea intraoral; revisões narrativas ou opiniões sem evidência científica; metodologia insuficiente.

A seleção foi realizada em etapas: identificação de registros nas bases, remoção de duplicatas, triagem de títulos e resumos, leitura completa dos artigos elegíveis e inclusão final para análise qualitativa. O processo será apresentado em fluxograma adaptado do PRISMA 2020, detalhando o número de artigos em cada fase. Os dados extraídos foram organizados em planilha padronizada, incluindo: autor/ano, tipo de estudo, modelo (humano ou animal), tipo e origem de MSC, biomaterial associado, localização e tipo de defeito ósseo, principais resultados (ganho volumétrico, densidade óssea, integração de implantes) e limitações. A análise consistiu em categorização temática, integrando achados de estudos clínicos e pré-clínicos, permitindo identificar convergências, divergências e lacunas metodológicas.

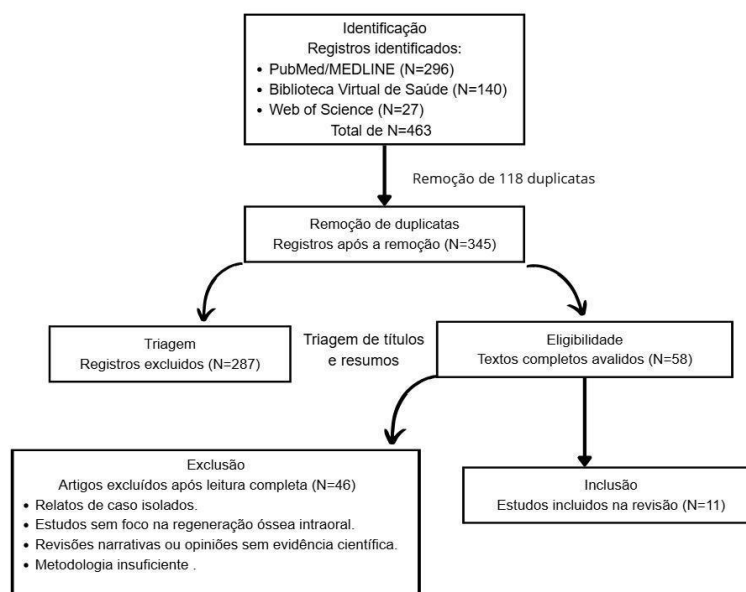
Por se tratar de pesquisa secundária, sem envolvimento direto de seres humanos, o estudo dispensa submissão ao Comitê de Ética, em conformidade com a Resolução CNS nº 510/2016.

RESULTADOS

A busca sistematizada nas bases PubMed/MEDLINE, Web of Science e BVS/LILACS identificou 463 registros após a combinação dos descritores e operadores booleanos. Após a remoção de 118 duplicatas, 345 estudos permaneceram para triagem inicial por título e resumo. Destes, 287 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, principalmente por envolverem fontes celulares não mesenquimais, ausência de aplicação em defeitos alveolares ou falta de análise histológica/morfológica. Os 58 artigos remanescentes foram avaliados na íntegra, resultando na exclusão de 46 por apresentarem metodologias não controladas ou dados quantitativos insuficientes.

Assim, 11 estudos preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa final, conforme demonstrado no fluxograma PRISMA (Figura 1):

Figura 1. Fluxograma PRISMA (2020) para os estudos incluídos na revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos selecionados (n=11) foram publicados entre 2019 e 2025, abrangendo revisões sistemáticas (n=3), análises pré-clínicas (n=6) e ensaios clínicos controlados (n=2). A maioria utilizou células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea (BM-MSCs) ou do tecido adiposo (AD-MSCs), aplicadas em defeitos alveolares pós-extração ou áreas de enxertia antes da instalação de implantes.

Os principais biomateriais associados foram: hidroxiapatita/ β -TCP (trifosfato de cálcio β), matriz de colágeno e scaffolds poliméricos (PLGA e PCL).

A avaliação histomorfométrica e microtomográfica demonstrou aumento significativo na formação óssea neoformada nos grupos tratados com MSCs em comparação aos controles, variando de +25% a +68% dependendo do modelo e tipo celular empregado. Síntese das características dos artigos incluídos (Ano/Autor; Tipo de estudo; Fonte de MSCs; Biomaterial associado; Modelo/Defeito avaliado; Principais achados e Conclusão) conforme a Tabela 1 abaixo:

Tabela 1: Síntese das características dos artigos incluídos

Autor / Ano	Tipo de estudo	Fonte de MSCs	Biomaterial associado	Modelo / Defeito avaliado	Principais achados	Conclusão
Asahina, I. <i>et al.</i> (2021)	Estudo clínico de acompanhamento de longo prazo (long-term follow-up). (Descreve 8 pacientes).	Células-tronco estromais autógenas da medula óssea (BMSCs).	Plasma autólogo rico em plaquetas (PRP) e grânulos β -fosfato tricálcico (β -TCP).	Humano (8 pacientes) com "osso alveolar severamente atrofico", submetidos a "aumento do assoalho do seio maxilar e aumento do rebordo alveolar".	Regeneração óssea em todos os pacientes (média de 41,9% de área óssea aos 6 meses). 27 de 29 implantes foram integrados e permaneceram estáveis em longo prazo (média de 7 anos e 10 meses).	A engenharia tecidual óssea com BMSCs, PRP e β -TCP foi viável e considerada segura para pacientes com maxila severamente atrofica. São necessários mais estudos com maior número de casos e controles.
Mangano, F. G. <i>et al.</i> (2015)	Revisão Sistemática e Meta-análise (Revisou 39 estudos; 9 incluídos na metanálise).	Células da Medula Óssea (BMSCs), Tecido Adiposo (ADSCs), Polpa Dentária (DPSCs) e Perióstio (PDSCs).	Revisa vários tipos, incluindo Aloenxertos (AL), Xenogertos (BBM), Sintéticos (CPC, HA/ β -TCP, PLGA) e PRP.	Aumento do Seio Maxilar (MSA) (Revisou 18 estudos em animais e 21 em humanos).	A meta-análise (9 estudos) sugeriu um efeito positivo das células-tronco na regeneração óssea. A diferença média ponderada (WMD) foi de +9.5% de osso formado a favor do grupo MSC. Foi observada alta heterogeneidade ($I^2 = 83\%$).	Vários estudos demonstraram o potencial das abordagens baseadas em células para o Aumento do Seio Maxilar (MSA); no entanto, mais ensaios clínicos são necessários para confirmar esses resultados.
Feng, S. W. <i>et al.</i> (2021)	Estudo clínico humano Fase I (segurança e tolerabilidade).	Small blood stem cells (SB cells) autólogas.	Pó de hidroxiapatita (Bone Graft Substitute) e membrana de colágeno (Geistlich Bio-Gide).	Humano (9 pacientes) com defeitos ósseos severos, densidade óssea D3, necessitando de Regeneração Óssea Guiada (GBR).	Tratamento bem tolerado, sem eventos adversos graves. Todos os pacientes (osso D3) melhoraram a densidade óssea (para D1/D2). Aceleração da densidade óssea (score HU) observada na semana 2.	O estudo Fase I demonstrou que o tratamento com SB cells para implantação dentária é bem tolerado e não apresenta efeitos adversos graves. O uso de SB cells para acelerar a osseointegração justifica mais estudos (Fase II).
Gjerde, C. <i>et al.</i> (2018)	Ensaio clínico.	Células-tronco estromais mesenquimais (MSCs) autólogas da medula óssea da crista ilíaca posterior.	Grânulos de fosfato de cálcio bifásico (BCP) (20% HA / 80% β -TCP).	Humano (11 pacientes) com reabsorção severa do rebordo mandibular.	Induziu formação significativa de osso novo, adequado para instalação de implantes. Ganho médio estatisticamente significativo de 4,05 mm (largura) e 887,23 mm ³ (volume). Cicatrização sem eventos adversos.	Os resultados confirmam que as MSCs podem induzir com sucesso a formação significativa de osso novo, sem sequelas adversas. O procedimento justifica mais investigações e pode desafiar o atual "padrão-ouro".
Kizu, Y. <i>et al.</i> (2024)	Estudo retrospectivo	Células-tronco autólogas do	Substitutos ósseos (Apatita de Carbonato, CO ₃	Humano (30 pacientes) com atrofia do osso	Aos 6 meses, o grupo ASCs (com células-tronco) apresentou taxa	Eficácia do uso de ASCs no aumento ósseo do rebordo

	o comparativo	tecido adiposo (ASCs) não cultivadas, isoladas de lipoaspirado.	Ap) e Fibrina Autóloga (AFG).	maxilar/mandibular, submetidos a aumento do rebordo alveolar.	de sobrevivência óssea (altura) e densidade óssea significativamente maiores em comparação ao grupo controle (sem ASCs) (66,0% vs 33,7%).	alveolar. A adição de ASCs alcança maior densidade do osso aumentado e menor perda de osso gerado ao longo do tempo.
Lau, C. S. <i>et al.</i> (2023)	Estudo piloto pré-clínico.	Células-tronco mesenquimais autólogas derivadas do tecido adiposo (AD-MSCs).	Scaffold 3D-impresso de Policaprolactona-fosfato tricálcico (PCL-TCP).	Animal (4 porcos) com defeitos alveolares laterais ("lateral alveolar defect model") criados cirurgicamente.	A adição de AD-MSCs ao scaffold de PCL-TCP aumentou o volume ósseo médio (de 18,6% para 28,7%) e demonstrou melhor formação de osso novo com menor probabilidade de encapsulamento fibroso em comparação com o scaffold sozinho.	A adição de AD-MSCs (na forma de SVF) melhorou a capacidade de regeneração óssea dos scaffolds de PCL-TCP, sendo uma combinação segura e adequada para o aumento do rebordo alveolar.
Corrêa, S. C. L. <i>et al.</i> (2017)	Estudo Clínico Randomizado.	Aspirado Concentrado de Medula Óssea (BMAC), colhido da crista ilíaca posterior.	Aloenxerto ósseo em bloco (FFBA - fresh-frozen bone allograft).	Humano (10 pacientes) com deficiência óssea alveolar na maxila anterior (reconstrução aposicional).	Densidade óssea significativamente maior no grupo com BMAC. Não houve diferença significativa no tecido mineralizado total entre os grupos (grupo controle: 37,77%; grupo teste: 43,85%). Perda de volume ósseo foi significativa apenas no grupo com BMAC.	O uso de BMAC resultou em um melhor padrão de formação óssea, com maior densidade óssea nas regiões periféricas do enxerto.
Ma, D. <i>et al.</i> (2020)	Estudo pré-clínico experimental.	Células-tronco mesenquimais autólogas da medula óssea (BMSCs), geneticamente modificadas com o gene DMP1 (Lenti-DMP1).	Scaffolds de β -fosfato tricálcico (β -TCP).	Animal (Cães Beagle) com Aumento do Assoalho do Seio Maxilar (MSFA) e instalação simultânea de implantes.	O grupo DMP1-BMSCs/ β -TCP (células modificadas) apresentou aumento significativamente maior de densidade óssea (BMD), Contato Osso-Implante (BIC) e volume ósseo (BV/TV) em 12 semanas, quando comparado aos 3 grupos controle (incluindo BMSCs normais).	A combinação de β -TCP com BMSCs modificadas pelo gene DMP1 pode ser usada para aumentar a mineralização do osso regenerado e a osseointegração de implantes dentários no MSFA.
Migueta, L. <i>et al.</i> (2017)	Revisão Sistemática e Meta-análise (9 Ensaios Clínicos incluídos).	Células da Medula Óssea (BMC), exceto um estudo que usou Células-Tronco da Polpa Dentária (HDPSC).	Revisa vários, incluindo Aloenxerto, Mineral Ósseo Bovino (BBM), β -TCP, Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Esponja de Colágeno.	Humano (Rebordo alveolar edêntulo), focando em Preservação de Alvéolo e Aumento de Seio Maxilar.	Com 6 meses de acompanhamento mostrou um efeito significativo a favor da terapia com células-tronco, com baixa heterogeneidade. A análise de 3-4 meses teve alta heterogeneidade e não foi estatisticamente	A aplicação de células-tronco parece promissora, embora mais estudos padronizados, com amostras maiores e observações de longo prazo, sejam necessários para fortalecer a evidência

					significativa. Os estudos incluídos apresentaram risco de viés geral incerto	clínica de sua eficácia.
Pranskunas, M. <i>et al.</i> (2019)	Revisão Sistemática (11 estudos incluídos, 3 deles sobre MSCs).	Revisão 3 estudos que usaram Células-Tronco Mesenquimais (MSCs), todos da crista ilíaca.	Membrana de colágeno e esponja de colágeno.	Preservação de alvéolo pós-extração. Inclui estudos em humanos e animais.	Os grupos teste (incluindo MSCs) tiveram melhores resultados na largura final do alvéolo entre (0,64 e 1,28 mm a favor dos grupos teste). Histologicamente, não foram detectadas diferenças particulares entre os grupos teste e controle.	O uso de MSCs ou moléculas bioativas favorece a regeneração óssea após a extração dentária. No entanto, faltam evidências para recomendações específicas, e futuros estudos devem padronizar a seleção e purificação das MSCs.
Gupta, A. S. <i>et al.</i> (2021)	Estudo prospectivo randomizado o controlado (split-mouth)	Células-tronco mesenquimais (MSCs) obtidas do sangue do paciente.	Nenhum (comparado ao coágulo sanguíneo isolado).	Humano (20 pacientes) com maxila posterior atrofica submetidos a aumento do seio maxila.	Ambos os grupos apresentaram ganho ósseo significativo em altura. Houve um aumento similar e significativo na densidade óssea (Hounsfield Units) em ambos os grupos, sem diferença estatística entre eles.	O uso de células-tronco teve a mesma taxa de sucesso que o coágulo sanguíneo isolado para aumento de seio maxilar.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A análise comparativa dos 11 estudos incluídos revelou que o uso de MSCs em associação com biomateriais osteocondutores promoveu, na maioria dos ensaios clínicos e pré-clínicos, resultados superiores ou equivalentes em métricas histológicas e radiográficas em relação aos grupos controle.

Os estudos clínicos (n=7) demonstraram segurança biológica, com Gjerde *et al.* (2018), Asahina *et al.* (2021) e Feng *et al.* (2021) relatando ausência de eventos adversos graves. Os estudos relataram aumento no volume e densidade óssea após 6 meses (Asahina *et al.*, 2021; Kizu *et al.*, 2024; Miguita *et al.*, 2017), consolidando o potencial translacional da terapia.

Entre os fatores críticos para o sucesso, destacam-se:

- Origem Celular: As BM-MSCs (derivadas da Medula Óssea) foram a fonte predominante (utilizadas em 8 dos 11 estudos), exibindo forte osteogenicidade (Gjerde *et al.*, 2018; Asahina *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2020). As AD-MSCs (do Tecido Adiposo) mostraram resultados significativos (Kizu *et al.*, 2024; Lau *et al.*, 2022) e maior disponibilidade clínica. Células do sangue periférico também foram avaliadas (Feng *et al.*, 2021; Ou *et al.*, 2016).

- **Biomaterial de Suporte:** A maioria dos estudos combinou as MSCs com compósitos de fosfato de cálcio (como β -TCP ou BCP) (Gjerde et al., 2018; Asahina et al., 2021; Ma et al., 2020; Miguita et al., 2017). Lau et al. (2022) utilizaram scaffolds poliméricos (PCL-TCP), e Corrêa et al. (2017) usaram aloenxerto em bloco. A importância do scaffold foi destacada por Gupta et al. (2021), que não encontraram diferença entre MSCs e o coágulo sanguíneo (sem scaffold).
- **Tempo de Avaliação:** A maturação óssea foi consistentemente relatada em 6 meses na maioria dos estudos clínicos (Asahina et al., 2021; Miguita et al., 2017; Gupta et al., 2021; Kizu et al., 2024). Notavelmente, Asahina et al. (2021) demonstraram a estabilidade desse osso a longo prazo (mais de 7 anos).
- **Interação com Fatores Agregados (PRP):** A associação com PRP foi utilizada em estudos de sucesso (Asahina et al., 2021; Egido-Moreno et al., 2021; Miguita et al., 2017), sugerindo um papel na potencialização da estabilidade e osteoindução do enxerto.

DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa analisou a literatura recente sobre o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs) associadas a biomateriais na regeneração de rebordos alveolares. A síntese dos 11 estudos incluídos, abrangendo desenhos pré-clínicos e clínicos, revelou um consenso sobre a segurança e o potencial da terapia, embora a alta heterogeneidade metodológica ainda seja o principal desafio para a padronização clínica.

Os resultados obtidos convergem para uma superioridade da terapia celular frente aos controles convencionais, conforme detalhado nas três revisões sistemáticas incluídas. Miguita et al. (2017), em uma metanálise de ensaios clínicos, demonstraram um efeito estatisticamente significativo a favor da terapia celular ($p=0,004$) na formação de osso novo após 6 meses. Da mesma forma, Pranskunas et al. (2019) concluíram que o uso de MSCs favorece a regeneração óssea em alvéolos pós-extração, resultando em ganhos de largura alveolar de 0,64 a 1,28 mm em comparação aos controles.

Os ensaios clínicos corroboram esses achados. Gjerde et al. (2018) demonstraram sucesso na regeneração de mandíbulas severamente atroficas, com ganhos médios de 4,05 mm em largura. Asahina et al. (2021) não apenas relataram 41,9% de área óssea neoformada em 6 meses, mas também confirmaram a estabilidade dos implantes neste osso por mais de 7 anos. Em um estudo

comparativo, Kizu *et al.* (2024) relataram uma densidade óssea histológica significativamente maior no grupo com MSCs (66%) em comparação ao controle (33,7%).

No entanto, a evidência não é uniformemente positiva. Gupta *et al.* (2021), em um estudo split-mouth de aumento de seio maxilar, não encontraram diferença estatística na densidade óssea entre o grupo MSC e o grupo controle (apenas coágulo sanguíneo). Este achado, juntamente com a alta heterogeneidade relatada por Mangano *et al.* (2015), sugerem que o sucesso da terapia é altamente dependente de outros fatores, como o biomaterial associado e a fonte celular.

A análise comparativa entre as fontes celulares revela uma clara predominância de estudos utilizando Células-Tronco da Medula Óssea (BM-MSCs) ou Aspirado Concentrado de Medula Óssea (BMAC). Dos 11 estudos, 8 utilizaram esta fonte (Asahina, Gjerde, Corrêa, Ma, Miguita, Pranskunas, Gupta, Mangano). As BM-MSCs apresentaram desempenho osteogênico robusto e consistente, tanto em modelos pré-clínicos (Ma *et al.*) quanto em ensaios clínicos complexos (Gjerde *et al.*, Asahina *et al.*).

As Células-Tronco Derivadas do Tecido Adiposo (AD-MSCs) foram a segunda fonte mais comum, avaliadas por Kizu *et al.* (2024) e Lau *et al.* (2023). Ambos os estudos demonstraram resultados positivos, com Kizu *et al.* (2024) mostrando superioridade sobre o controle e Lau *et al.* (2023) relatando melhor formação óssea (28,7% vs. 18,6%) em comparação com o scaffold isolado. A vantagem prática da coleta menos invasiva e maior disponibilidade de células torna as AD-MSCs uma alternativa translacional promissora.

Finalmente, Feng *et al.* (2021) investigaram o uso de "Small blood stem cells" do sangue periférico, focando primariamente na segurança, mas também relatando melhora na densidade óssea (D3 para D1/D2). As revisões sistemáticas de Miguita *et al.* (2017) e Mangano *et al.* (2015) também confirmam a inclusão de Células-Tronco da Polpa Dentária (DPSCs) na literatura, indicando que, embora a medula óssea seja a mais estudada, várias fontes mesenquimais são viáveis.

A literatura avaliada enfatiza que as MSCs raramente são usadas isoladamente, dependendo da sinergia com um biomaterial veicular (scaffold). Os biomateriais mais comuns nos estudos incluídos foram os fosfatos de cálcio bifásicos (BCP), especificamente β -TCP (beta-fosfato tricálcico) ou combinações de HA/ β -TCP (Asahina *et al.*, Gjerde *et al.*, Ma *et al.*, Miguita *et al.*, Mangano *et al.*). Lau *et al.* (2023) utilizaram um scaffold polimérico (PCL-TCP), enquanto Corrêa *et al.* (2017) usaram um aloenxerto em bloco.

Esta interação é crucial. Lau *et al.* (2023) observaram que a adição de AD-MSCs ao PCL-TCP resultou em menor encapsulamento fibroso. Da mesma forma, Corrêa *et al.* (2017) descobriram que, embora o volume total de tecido mineralizado não fosse diferente, o grupo BMAC apresentou densidade óssea significativamente maior na região bucal (periférica) do enxerto, sugerindo um padrão de formação óssea de melhor qualidade.

Curiosamente, os estudos com resultados menos expressivos foram aqueles que não utilizaram um scaffold estrutural. Gupta *et al.* (2021) não encontraram diferença entre MSCs e um coágulo de sangue isolado, e Feng *et al.* (2021) aplicaram as células com um substituto ósseo particulado que pode ter tido menos capacidade de manutenção de espaço do que os blocos ou scaffolds 3D. Isso sugere que as MSCs funcionam melhor quando fornecem um estímulo osteogênico a um scaffold que já possui propriedades osteocondutoras e de manutenção de espaço.

Um dos achados mais consistentes nos estudos clínicos incluídos foi o perfil de segurança da terapia. O estudo de Feng *et al.* (2021) foi um ensaio de Fase I desenhado especificamente para avaliar a segurança, concluindo que a terapia foi bem tolerada, sem eventos adversos graves. Isso foi corroborado por Gjerde *et al.* (2018), que relataram cicatrização sem eventos adversos, e por Asahina *et al.* (2021), que confirmaram a segurança e a estabilidade dos implantes em um acompanhamento de longo prazo (quase 8 anos). Nenhum dos 11 estudos relatou complicações significativas, como respostas imunes adversas, infecções ou falhas de enxerto relacionadas à terapia celular.

A principal limitação identificada, e um tema central nas três revisões sistemáticas incluídas, é a extrema heterogeneidade metodológica entre os estudos. Miguita *et al.* (2017) e Mangano *et al.* (2015) destacaram a alta heterogeneidade (I^2) em suas metanálises, dificultando conclusões robustas.

As principais fontes de heterogeneidade identificadas em nossa amostra de 11 estudos foram:

- Fontes Celulares: Medula óssea, tecido adiposo e sangue periférico foram usados.
- Processamento: Variação de MSCs cultivadas/expandidas (Gjerde *et al.*, Asahina *et al.*) versus concentrados processados (BMAC ou SVF) (Corrêa *et al.*, Lau *et al.*).
- Biomateriais: Diversidade de scaffolds (BCP, β -TCP, PCL-TCP, Aloenxerto, Colágeno) e até ausência de scaffold (Gupta *et al.*).

- Tamanho Amostral: Os ensaios clínicos primários incluídos apresentaram amostras pequenas (n=8, n=9, n=10, n=11, n=20).
- Risco de Viés: As revisões de Miguita *et al.* (2017) e Pranskunas *et al.* (2019) classificaram os estudos que analisaram como tendo risco de viés "incerto" ou "alto".

Apesar das limitações, as evidências disponíveis sugerem que a terapia celular com MSCs é uma alternativa promissora aos enxertos autógenos, especialmente em defeitos complexos. Os achados de Gjerde *et al.* (2018) (em mandíbulas atroficas) e Asahina *et al.* (2021) (em maxilas atroficas com acompanhamento de 8 anos) fornecem a evidência clínica mais forte de que a regeneração óssea funcional e de longo prazo é viável.

A maior barreira para a adoção clínica rotineira, conforme destacado por Pranskunas *et al.* (2019) e Miguita *et al.* (2017), é a falta de padronização nos protocolos de obtenção celular, dose e escolha do biomaterial.

Para consolidar a aplicação clínica das MSCs, os estudos futuros devem focar em:

- Ensaios Clínicos Randomizados (RCTs) Multicêntricos: Com amostras maiores e grupos de controle claros (ex: scaffold isolado vs. scaffold + MSCs), como feito por Kizu *et al.* (2024) e Corrêa *et al.* (2017)
- Padronização: Definir protocolos claros para isolamento, dose celular e caracterização das MSCs, conforme solicitado por Pranskunas *et al.* (2019).
- Acompanhamento de Longo Prazo: Mais estudos como o de Asahina *et al.* (2021) são necessários para avaliar a estabilidade do osso regenerado sob carga funcional.

CONCLUSÃO

A aplicação de células-tronco mesenquimais (MSCs) na regeneração óssea de rebordos alveolares demonstra um potencial clínico significativo. As evidências de 11 estudos, incluindo 3 revisões sistemáticas e 6 ensaios clínicos, sugerem que as MSCs (principalmente da medula óssea) promovem ganhos volumétricos e de densidade óssea superiores aos controles, com um perfil de segurança robusto.

Apesar do otimismo, a principal conclusão desta revisão integrativa é a heterogeneidade metodológica dos estudos. A falta de padronização nas fontes celulares, processamento (células expandidas vs. concentradas) e, crucialmente, nos biomateriais associados, impede a formulação

de protocolos clínicos definitivos. Os achados indicam que o sucesso da terapia depende fortemente da sinergia entre a célula e o scaffold.

O futuro da regeneração óssea com MSCs é promissor, mas depende da realização de ensaios clínicos randomizados multicêntricos e padronizados, com acompanhamento de longo prazo, para validar a eficácia, o custo-benefício e a estabilidade funcional antes que esta terapia possa desafiar o padrão-ouro.

REFERÊNCIAS

APAZA-BEDOYA, K. *et al.* Efficacy of alveolar ridge preservation with xenografts and resorbable socket sealing materials in the esthetic region: A systematic review with meta-analyses. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 26, n. 1, p. 4–14, fev. 2024.

ASAHINA, I. *et al.* Clinical Outcome and 8-Year Follow-Up of Alveolar Bone Tissue Engineering for Severely Atrophic Alveolar Bone Using Autologous Bone Marrow Stromal Cells with Platelet-Rich Plasma and β -Tricalcium Phosphate Granules. *Journal of clinical medicine*, v. 10, n. 22, p. 5231, out. 2021.

ATIEH, M. A. *et al.* Alveolar ridge preservation versus early implant placement in single non-molar sites: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, v. 35, n. 9, p. 1055–1071, 8 jun. 2024.

BAJESTAN, M. N. *et al.* Stem cell therapy for reconstruction of alveolar cleft and trauma defects in adults: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 19, n. 5, p. 793–801, 28 jun. 2017.

BOZO, I. Y. *et al.* Bringing a Gene-Activated Bone Substitute Into Clinical Practice: From Bench to Bedside. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 9, 4 fev. 2021.

CORRÊA, S. C. L. *et al.* Use of Bone Allograft With or Without Bone Marrow Aspirate Concentrate in Appositional Reconstructions: A Tomographic and Histomorphometric Study. *Implant Dentistry*, v. 26, n. 6, p. 915–921, 1 dez. 2017.

DOYLE, J.; WRAGG, A.; WILSON, K. Critical appraisal of research evidence: methods and tools. *Journal of Clinical Research Methods*, 2020.

ELBORAHEY, M. O. *et al.* Regenerative approaches in alveolar bone augmentation for dental implant placement: Techniques, biomaterials, and clinical decision-making: A comprehensive review. *Journal of Dentistry*, p. 105612, 1 fev. 2025.

FENG, S. W. *et al.* Small blood stem cells for enhancing early osseointegration formation on dental implants: a human phase I safety study. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 12, n. 1, 2 jul. 2021.

GJERDE, C. *et al.* Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 9, n. 1, p. 213, 2018.

- GJERDE, C. *et al.* Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. *Stem cell research & therapy*, v. 9, n. 1, p. 213, 2018.
- GORGIS, R. *et al.* Lateral Alveolar Ridge Augmentation with an Autogenous Bone Block Graft Alone with or without Barrier Membrane Coverage: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, v. 12, n. 3, 30 set. 2021.
- GUPTA, A. S. *et al.* A comparative evaluation of bone regeneration using mesenchymal stem cells versus blood coagulum in sinus augmentation procedures. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, v. 12, n. 3, p. 349–356, set. 2021.
- JAFER, M. A. *et al.* Techniques for Extraction Socket Regeneration for Alveolar Ridge Preservation. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 23, n. 2, p. 245–250, 1 fev. 2022.
- KIZU, Y. *et al.* Retrospective study on the effect of adipose stem cell transplantation on jaw bone regeneration. *International Journal of Implant Dentistry*, v. 10, n. 1, 5 fev. 2024.
- LAU, C. S. *et al.* Alveolar Ridge Augmentation with a Novel Combination of 3D-Printed Scaffolds and Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells—A Pilot Study in Pigs. *Biomedicines*, v. 11, n. 8, p. 2274–2274, 16 ago. 2023.
- LI, P. *et al.* Immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells/dental stem cells and their therapeutic applications. *Cellular & Molecular Immunology*, p. 1–12, 27 mar. 2023.
- LI, Y. *et al.* Porous composite hydrogels with improved MSC survival for robust epithelial sealing around implants and M2 macrophage polarization. *Acta Biomaterialia*, v. 157, p. 108–123, fev. 2023.
- MA, D. *et al.* Promoting Osseointegration of Dental Implants in Dog Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Dentin Matrix Protein 1-Transduced Bone Marrow Stem Cells. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, v. 17, n. 5, p. 705–715, 25 jun. 2020.
- MANGANO, F. G. Mesenchymal stem cells in maxillary sinus augmentation: A systematic review with meta-analysis. *World Journal of Stem Cells*, v. 7, n. 6, p. 976, 2015.
- MAZZONI, E. *et al.* Human Mesenchymal Stem Cells and Innovative Scaffolds for Bone Tissue Engineering Applications. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, v. 29, n. 5, p. 514–531, out. 2023.
- MICHELINAKIS, G. *et al.* A comprehensive review and update on the current state of computer-assisted rehabilitation in implant dentistry. *Primary Dental Journal*, v. 13, n. 1, p. 64–73, mar. 2024.
- MIGUITA, L. *et al.* Can stem cells enhance bone formation in the human edentulous alveolar ridge? A systematic review and meta-analysis. *Cell and Tissue Banking*, v. 18, n. 2, p. 217–228, 23 fev. 2017.
- PRANSKUNAS, M.; GALINDO-MORENO, P.; PADIAL-MOLINA, M. Extraction Socket Preservation Using Growth Factors and Stem Cells: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, v. 10, n. 3, 5 set. 2019.

ROSANO, G. *et al.* Immediate placement and loading of implants with laser-microgrooved collar in combination with an anorganic porcine bone mineral matrix in the esthetic zone. Twelve-month results of a prospective multicenter cohort study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 25, n. 6, p. 1164–1177, dez. 2023.

SANZ, M. *et al.* Bone Augmentation of Atrophic Alveolar Ridges Using a Synthetic Bone Substitute With Mesenchymal Stem Cells: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clinical Oral Implants Research*, p. 10.1111/clr.70025, Summer 2025.

TAVELLI, L. *et al.* Clinical and patient-reported outcomes of tissue engineering strategies for periodontal and peri-implant reconstruction. *Periodontology 2000*, 27 set. 2022.

TOLOUEI, E. A. *et al.* Gingival mesenchymal stem cell therapy, immune cells, and immunoinflammatory application. *Molecular Biology Reports*, v. 50, n. 12, p. 10461–10469, 30 out. 2023.

URBAN, I. A. *et al.* Minimal invasiveness in vertical ridge augmentation. *Periodontology 2000*, v. 91, n. 1, p. 126–144, 26 jan. 2023.

YANG, Z. *et al.* Bioactive Scaffolds with Ordered Micro/Nano-Scale Topological Surface for Vascularized Bone Regeneration. *Small*, v. 21, n. 21, p. e2500975, maio 2025.

ZHENG, X. *et al.* Comparative analysis of mesenchymal stem cell sources for bone regeneration in alveolar defects. *Journal of Tissue Engineering*, 2023.

ZHOU, X. *et al.* Enhanced tissue infiltration and bone regeneration through spatiotemporal delivery of bioactive factors from polyelectrolytes modified biomimetic scaffold. *Materials Today Bio*, v. 20, p. 100681, 1 jun. 2023.