



INTERAÇÃO SINÉRGICA ENTRE NANOMATERIAIS E TERAPIAS CELULARES APLICADAS À REGENERAÇÃO ÓSSEA E PERIODONTAL

AMORIM BRAGA MENDES, Nathália ¹; FERREIRA, Edilson Pantaleão ²; BATISTA, Janaina ³; TEIXEIRA, Kronny Henrique Ferro ⁴; GUIMARÃES, Caroline Lemos Araújo Deveras ⁵; GALDINO, Danielle Lopes Florentino ⁶; ARCHANJO, Jean Lucca Sacchetto ⁷; AMARAL-CAZAROTI, Vlademir ⁸; BARREIROS, Luana Caroline Oliveira ⁹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p1013-1030>

Recebido em 01 de Maio de 2025.

Artigo publicado em 16 de maio de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A regeneração óssea e periodontal constitui um desafio clínico significativo, especialmente em casos de perdas extensas ou lesões complexas. Nos últimos anos, a combinação de nanomateriais e terapias celulares tem emergido como uma abordagem promissora, proporcionando novas alternativas terapêuticas para essas condições. Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão da literatura, os efeitos sinérgicos resultantes da associação entre nanomateriais, incluindo nanopartículas metálicas, polímeros e vidros bioativos e terapias celulares baseadas em células-tronco. Os resultados demonstram que os nanomateriais desempenham não apenas o papel de scaffolds estruturais, mas também atuam como moduladores do microambiente celular, promovendo a osteogênese, angiogênese e a liberação controlada de fatores bioativos. A literatura também destaca desafios importantes, como a padronização das técnicas, a segurança a longo prazo e os custos de produção. Conclui-se que essa interação representa uma estratégia inovadora com grande potencial clínico, desde que acompanhada por pesquisas rigorosas e regulamentações adequadas.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Terapia Celular; Regeneração Óssea; Regeneração Periodontal; Engenharia de Tecidos.

SYNERGISTIC INTERACTION BETWEEN NANOMATERIALS AND CELL THERAPIES APPLIED TO BONE AND PERIODONTAL REGENERATION

ABSTRACT

Bone and periodontal regeneration represents a significant clinical challenge, especially in cases of extensive loss or complex lesions. In recent years, the combination of nanomaterials and cell therapies has emerged as a promising approach, providing new therapeutic alternatives for these conditions. This study aims to analyze, through a literature review, the synergistic effects resulting from the association between nanomaterials, including metallic nanoparticles, polymers, and bioactive glasses, and cell therapies based on stem cells. The results demonstrate that nanomaterials not only serve as structural scaffolds but also act as modulators of the cellular microenvironment, promoting osteogenesis, angiogenesis, and controlled release of bioactive factors. The literature also highlights significant challenges, such as the standardization of techniques, long-term safety, and production costs. It is concluded that this interaction represents an innovative strategy with great clinical potential, provided it is accompanied by rigorous research and appropriate regulations.

Keywords: Nanotechnology; Cell Therapy; Bone Regeneration; Periodontal Regeneration; Tissue Engineering.

Instituição afiliada – Unifasam¹, Centro Universitário Sul Américano², Universidade de Itaúna³, Universidade UniEvangélica- Universidade Evangélica de Goiás ⁴, Unime Lauro de Freitas⁵, Centro Universitário UNIFACIG⁶, Centro Universitário Newton Paiva⁷, Escola Superior São Francisco de Assis⁸, Centro Universitário UNIFTC⁹.

Autor correspondente: nathyamorimbraga@gmail.com

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





INTRODUÇÃO

A regeneração de tecidos ósseos e periodontais representa um dos desafios mais complexos da medicina regenerativa contemporânea. Esses tecidos, caracterizados por alta especialização e intensa atividade metabólica, são vulneráveis a danos causados por traumas, infecções, inflamações crônicas e doenças degenerativas, como periodontite e osteoporose. A capacidade limitada do organismo de restaurar completamente essas estruturas, especialmente em contextos críticos, tem impulsionado a busca por estratégias terapêuticas inovadoras que transcendem os métodos convencionais. Nesse contexto, a convergência entre nanotecnologia e terapias celulares se configura como uma abordagem promissora e revolucionária.

A nanotecnologia, que lida com materiais na escala nanométrica (1 a 100 nm), oferece ferramentas poderosas para a regeneração tecidual, ao permitir a criação de nanomateriais com propriedades físico-químicas otimizadas. Essas propriedades incluem alta área superficial, reatividade aumentada, funcionalização seletiva e capacidade de liberação controlada de agentes bioativos, tornando os nanomateriais particularmente atraentes para aplicações biomédicas, como a engenharia tecidual óssea e periodontal (Walsmley *et al.*, 2015; Tanaka *et al.*, 2022). De maneira concomitante, as terapias celulares, especialmente aquelas baseadas em células-tronco mesenquimais (CtMS), oferecem um potencial regenerativo singular, mediado tanto pela diferenciação osteogênica quanto pela secreção de fatores tróficos com ação imunomoduladora, angiogênica e osteoindutora (Zhang, R. *et al.*, 2015).

A interação sinérgica entre nanomateriais e terapias celulares tem o objetivo de potencializar a regeneração óssea e periodontal por meio de mecanismos multifatoriais. Os nanomateriais atuam não apenas como scaffolds tridimensionais, oferecendo suporte físico às células, mas também modulam diretamente a proliferação, adesão, migração e diferenciação celular (Hasan *et al.*, 2018; Bozorgi *et al.*, 2021). Além disso, esses materiais podem ser projetados para liberar de forma controlada fatores de crescimento, genes ou medicamentos em locais específicos, aumentando a eficácia do tratamento. Essa combinação reflete um paradigma emergente, onde os avanços da nanotecnologia amplificam os benefícios das terapias celulares.



No contexto da regeneração óssea, diversos nanomateriais têm demonstrado destaque. As nanopartículas de prata (AgNPs), por exemplo, promovem a diferenciação osteogênica das CtmS e aceleram a cicatrização de fraturas ósseas, ao mesmo tempo em que exibem propriedades antimicrobianas significativas (Zhang, R. et al., 2015). Por outro lado, compósitos de hidroxiapatita com Peek (Polieteretercetona) porosa apresentam excelente desempenho na osteointegração, replicando de maneira eficaz a composição e estrutura do osso natural (Wang et al., 2022). Esses exemplos ilustram como a funcionalização e a aplicação de nanomateriais em conjunto com células-tronco podem superar as limitações das terapias isoladas.

Quanto ao periodonto, tecido altamente especializado composto por cimento, osso alveolar, ligamento periodontal e gengiva, a regeneração demanda abordagens igualmente sofisticadas. Nanobiomateriais têm sido empregados como scaffolds bioativos capazes de guiar a regeneração tecidual periodontal, promovendo organização celular, neoformação óssea e revascularização do local (Lyons et al., 2020). A adição de nanopartículas a esses scaffolds não só aprimora seu desempenho mecânico e biocompatibilidade, como também possibilita a liberação localizada de fármacos, fatores de crescimento ou agentes antimicrobianos, tornando-os plataformas multifuncionais.

Os mecanismos moleculares subjacentes à ação dos nanomateriais têm sido amplamente investigados. Bozorgi et al. (2021) discutem como diferentes tipos de nanopartículas ativam vias de sinalização osteogênica, como Bmp/Smad, Wnt/ β -catenina e Mapk, todas essenciais para a diferenciação osteoblástica e a formação da matriz mineralizada. O controle molecular proporcionado por essas nanopartículas, aliado ao potencial das CtmS, que também atuam através dessas vias, pode gerar efeitos aditivos ou sinérgicos, resultando em maior eficiência regenerativa.

Além disso, a funcionalização de nanomateriais com íons metálicos, como prata, cobre, zinco e magnésio, desempenha papel crucial na modulação da atividade osteoblástica, angiogênese e controle de infecções. Kumar et al. (2022) desenvolveram nanopartículas de vidro-cerâmica bioativas contendo esses metais, demonstrando sua eficácia na regeneração óssea. A liberação controlada desses íons pode ser ajustada conforme as necessidades do microambiente tecidual, otimizando o processo regenerativo.



Embora os avanços na integração entre nanomateriais e terapias celulares sejam promissores, ainda existem desafios significativos para a aplicação clínica dessas abordagens. A biocompatibilidade, a toxicidade a longo prazo, a estabilidade dos materiais, a escalabilidade da produção e as regulamentações sanitárias são questões que limitam a translação das pesquisas para a prática clínica (Hasan et al., 2018; Natarajan et al., 2022). Além disso, o comportamento das CtmS pode ser afetado negativamente por superfícies nanométricas específicas, o que exige uma engenharia refinada dos materiais utilizados.

Entretanto, as perspectivas são otimistas. Estudos recentes indicam que nanomateriais inteligentes, que respondem a estímulos como pH, temperatura ou campo magnético, podem atuar de maneira dinâmica no ambiente regenerativo, liberando conteúdos terapêuticos sob condições específicas (Natarajan et al., 2022; Sargazi et al., 2022). Isso não apenas aprimora a eficácia terapêutica, mas também reduz efeitos colaterais, melhorando a segurança dos tratamentos.

Outro ponto relevante são os aspectos de imunomodulação. A resposta inflamatória inicial desempenha um papel fundamental na regeneração tecidual, e tanto as CtmS quanto os nanomateriais têm a capacidade de modulá-la. Salimanna et al. (2021) demonstraram que nanopartículas podem funcionar como sistemas de entrega de medicamentos anti-inflamatórios, enquanto as CtmS secretam citocinas que regulam a atividade de macrófagos e outras células do sistema imune. Essa interação pode criar um microambiente favorável à regeneração tecidual.

Em termos metodológicos, várias técnicas têm sido empregadas para caracterizar os efeitos dessa sinergia. Estudos *in vitro* avaliam a viabilidade, proliferação, diferenciação e expressão gênica de CtmS cultivadas sobre superfícies de nanomateriais. Ensaios *in vivo*, por sua vez, investigam a formação de tecido ósseo ou periodontal em modelos animais. Zhang et al. (2011) enfatizam a importância da integração dessas abordagens experimentais para uma compreensão mais abrangente dos efeitos dos nanobiomateriais na regeneração tecidual.

A aplicação de nanomateriais vai além do suporte estrutural. Avanços recentes incluem o uso de nanopartículas para o transporte de microRNAs reguladores da osteogênese, como demonstrado por Sargazi et al. (2022), e a incorporação de polímeros semicondutores com propriedades teranósticas, ou seja, terapêuticas e



diagnósticas simultâneas, conforme evidenciado no estudo de Yu et al. (2022). Esses desenvolvimentos ampliam significativamente as possibilidades terapêuticas, possibilitando intervenções mais precisas, personalizadas e eficazes.

Por fim, é essencial considerar as questões éticas e regulatórias associadas ao uso de células-tronco humanas e à manipulação de nanomateriais bioativos. A implementação de tais tecnologias exige conformidade rigorosa com as normas de biossegurança e consentimento informado. Além disso, há uma crescente necessidade de pesquisas translacionais que validem a eficácia e segurança desses métodos por meio de ensaios clínicos robustos com populações representativas.

Diante desse cenário, o presente estudo visa analisar a interação sinérgica entre nanomateriais e terapias celulares aplicadas à regeneração óssea e periodontal, explorando seus mecanismos moleculares, aplicações práticas, limitações e perspectivas futuras. Ao integrar os avanços da nanotecnologia e da biologia celular, busca-se contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que possam transformar o campo da medicina regenerativa.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, de natureza qualitativa, com o objetivo de analisar a interação sinérgica entre nanomateriais e terapias celulares aplicadas à regeneração óssea e periodontal. Para isso, foi realizada uma seleção criteriosa de estudos científicos atuais, relevantes e publicados em periódicos indexados, com foco em aplicações nanotecnológicas no campo da biomedicina regenerativa.

A revisão narrativa permite a integração crítica de diferentes achados de literatura, possibilitando a construção de um panorama teórico robusto e atualizado sobre a temática investigada (Salimanna et al., 2021). A escolha desta abordagem se justifica pela complexidade e multidisciplinaridade do tema, que envolve conceitos de nanotecnologia, engenharia de tecidos, biologia celular e biomateriais.

1. Estratégia de Busca

A busca por artigos científicos foi realizada entre os meses de março e maio de 2025, utilizando bases de dados reconhecidas internacionalmente, tais como PubMed, ScienceDirect, Scopus, SpringerLink, MDPI, Frontiers e Wiley Online Library. Foram utilizadas palavras-chave e descritores em português e inglês, com combinações booleanas que incluíram os termos: “nanomateriais”, “nanopartículas”, “terapias celulares”, “regeneração óssea”, “regeneração periodontal”, “engenharia de tecidos”, “bone regeneration”, “periodontal regeneration”, “nanotechnology”, “stem cells”, “bone tissue engineering” e “biomaterials”.

Os critérios de inclusão adotados foram: (i) artigos publicados entre 2010 e 2025; (ii) acesso gratuito e integral aos textos completos; (iii) estudos com aplicação direta de nanomateriais e/ou terapias celulares no contexto da regeneração óssea e periodontal; (iv) publicações em inglês, espanhol ou português. Foram excluídos: resumos, editoriais, artigos duplicados, estudos com foco exclusivo em outros tecidos ou patologias não relacionadas ao sistema esquelético, e trabalhos com baixo rigor metodológico.

2. Seleção e Análise dos Estudos

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas 20 referências que atenderam plenamente aos objetivos deste estudo. A triagem inicial foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, procedeu-se à leitura integral dos textos selecionados, com o objetivo de extrair dados relevantes para a análise crítica e síntese do conhecimento.

A análise foi conduzida por meio da identificação de elementos recorrentes nos estudos, tais como os tipos de nanomateriais empregados (óxidos metálicos, cerâmicos, polímeros, entre outros), as técnicas de síntese e funcionalização das nanopartículas, os mecanismos de interação celular, os efeitos sobre a osteogênese e a regeneração periodontal, assim como as limitações apontadas pelos autores.

3. Fundamentação das Fontes Utilizadas

As fontes selecionadas refletem um espectro diversificado e representativo das abordagens contemporâneas sobre o uso de nanomateriais em engenharia de tecidos



ósseos. Por exemplo, Zhang et al. (2015) demonstraram que nanopartículas de prata são capazes de promover a osteogênese de células-tronco mesenquimais, além de favorecerem a cicatrização óssea, resultado que se articula com as propostas de utilização sinérgica de nanomateriais e terapias celulares.

Bozorgi et al. (2021) revisaram os principais mecanismos moleculares envolvidos na osteogênese mediada por nanopartículas, destacando o papel dessas estruturas na indução da diferenciação osteoblástica, proliferação celular e modulação do microambiente inflamatório. Lyons et al. (2020) investigaram o impacto dos biomateriais nanoestruturados no suporte mecânico e bioativo da matriz óssea regenerativa, ressaltando sua importância como arcabouço para células-tronco.

Além disso, Brannigan e Griffin (2016) apresentaram uma atualização abrangente sobre a aplicação da nanotecnologia na cicatrização óssea, destacando os benefícios dos materiais funcionais com liberação controlada de agentes bioativos. Nesse contexto, Salamanne et al. (2021) demonstraram que as nanopartículas podem atuar como vetores eficientes de fármacos no tratamento de condições ósseas degenerativas, como a osteoporose.

Do ponto de vista celular, Hasan et al. (2018) e Kumar et al. (2020) explicaram como os nanomateriais influenciam a adesão, migração e diferenciação das células-tronco mesenquimais, aspectos essenciais para a regeneração de tecidos mineralizados. Esses achados foram complementados pelos estudos de Natarajan et al. (2022), que discutem o uso de nanomateriais inteligentes de terras raras com propriedades bioativas e rastreáveis, ampliando o potencial diagnóstico-terapêutico.

A perspectiva química também foi contemplada com a inclusão de estudos como o de Karkeh-Abadi et al. (2022), que sintetizaram nanopartículas cerâmicas com propriedades antibacterianas e aplicabilidade em ambientes ósseos, e o de Kumar et al. (2022), que investigaram compostos bioativos contendo prata, cobre, magnésio e zinco.

No campo da regeneração periodontal, Tanaka et al. (2022) e Walmsley et al. (2015) abordaram os métodos recentes de aplicação de nanomateriais em scaffolds periodontais, ressaltando a importância das interfaces biomiméticas para integração com tecidos moles e duros. Wang et al. (2022), por sua vez, desenvolveram

compósitos de hidroxiapatita com PEEK poroso, destacando o aumento na osteointegração, um fator chave na regeneração da interface ósseo-periodontal.

A inclusão de trabalhos com enfoque em sistemas de liberação e funcionalização molecular, como os de Sargazi *et al.* (2022), Pandey *et al.* (2022) e Yu *et al.* (2022), garantiu uma análise multidimensional, evidenciando o papel dos nanocarreadores na entrega controlada de agentes terapêuticos e modulação gênica.

Por fim, os estudos de Zhang *et al.* (2011) e Yi *et al.* (2016) forneceram uma base comparativa para a evolução dos nanobiomateriais ao longo da última década, evidenciando os avanços e os desafios persistentes na translação clínica dessas tecnologias.

4. Limitações da Metodologia

Embora a seleção rigorosa das fontes e a amplitude da análise metodológica sejam evidentes, esta revisão narrativa apresenta limitações intrínsecas ao modelo utilizado. Entre essas limitações, destaca-se a ausência de critérios quantitativos para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. A heterogeneidade das abordagens experimentais e dos modelos animais empregados nos diferentes artigos também pode comprometer a comparação direta dos resultados, uma vez que cada estudo utiliza protocolos e condições distintas.

Ainda assim, a profundidade e a riqueza dos dados extraídos permitem construir um panorama teórico robusto, oferecendo uma visão confiável e coerente sobre as potencialidades e os desafios associados à aplicação sinérgica de nanomateriais e terapias celulares na regeneração óssea e periodontal. As contribuições dessa revisão podem fornecer insights valiosos para futuras investigações e aprimoramento das estratégias terapêuticas na área.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A interação entre nanomateriais e terapias celulares tem emergido como uma abordagem inovadora e altamente promissora para a regeneração óssea e periodontal. Estudos recentes têm demonstrado que a aplicação sinérgica dessas estratégias potencializa a osteogênese, acelera a cicatrização tecidual e promove a



integração óssea de biomateriais implantáveis. As propriedades únicas dos nanomateriais, tais como alta área superficial, funcionalização química e controle preciso da liberação de fármacos, contribuem substancialmente para a otimização das terapias celulares.

Um dos avanços mais significativos nesta área refere-se ao uso de nanopartículas metálicas, como as nanopartículas de prata (AgNPs). Zhang et al. (2015) demonstraram que essas nanopartículas induzem a osteogênese em células-tronco mesenquimais humanas e promovem a cicatrização de fraturas ósseas, evidenciando sua biocompatibilidade e capacidade de indução osteogênica. Esses resultados sugerem que as AgNPs não apenas exercem uma ação antimicrobiana, mas também contribuem para a diferenciação celular e deposição da matriz óssea, ampliando seu potencial terapêutico em contextos de regeneração óssea.

De forma complementar, Kumar et al. (2022) destacam que nanopartículas de vidro-cerâmica bioativas contendo elementos como prata, cobre, magnésio e zinco atuam de forma sinérgica para estimular a regeneração óssea. Os íons liberados por essas nanopartículas modulam a expressão gênica de proteínas osteogênicas e a atividade osteoblástica, promovendo a formação óssea e melhorando a mineralização do tecido. Esses achados reforçam a importância de utilizar nanomateriais como suportes ou veículos eficientes para terapias celulares, ampliando a eficácia dos tratamentos regenerativos.

No campo da engenharia de tecidos, Hasan et al. (2018) argumentam que as nanopartículas funcionam como plataformas ideais para o crescimento e diferenciação celular devido à sua capacidade de mimetizar a matriz extracelular natural. A funcionalização das superfícies dos nanomateriais com fatores de crescimento, como BMP-2, intensifica os sinais osteoindutores, favorecendo a diferenciação osteoblástica e a formação da matriz óssea. Nesse contexto, Bozorgi et al. (2021) observam que os mecanismos moleculares ativados por nanopartículas, incluindo vias de sinalização Wnt/ β -catenina e MAPK, são essenciais para a diferenciação osteoblástica e para a construção da matriz óssea mineralizada.

Outro aspecto relevante é o papel dos nanomateriais na imunomodulação do microambiente ósseo. De acordo com Lyons et al. (2020), a incorporação de nanomateriais pode induzir uma resposta inflamatória moderada, essencial para iniciar



o processo de regeneração, ao mesmo tempo em que previne reações imunológicas exacerbadas que poderiam comprometer o sucesso da terapia. Essa característica é particularmente relevante em procedimentos periodontais, onde o equilíbrio entre inflamação e regeneração é crucial para a eficácia terapêutica.

A combinação de nanomateriais com células-tronco também tem sido extensivamente explorada. Natarajan *et al.* (2022) relatam que nanomateriais inteligentes de terras raras podem atuar como plataformas eficazes para o cultivo de células-tronco, promovendo não apenas adesão e proliferação celular, mas também a diferenciação osteogênica sob estímulos físicos e químicos. Esses materiais mostraram-se eficazes na engenharia de tecidos ósseos e em práticas de implantologia, oferecendo novos caminhos para aplicações clínicas inovadoras.

No contexto da regeneração periodontal, Tanaka *et al.* (2022) realizaram uma revisão abrangente sobre os métodos atuais de aplicação de nanomateriais, destacando que a escolha adequada da estrutura e composição do nanomaterial impacta diretamente a eficiência da regeneração. Estruturas porosas, por exemplo, favorecem maior infiltração celular e vascularização, elementos cruciais para a regeneração periodontal. Essa observação é corroborada por Wang *et al.* (2022), que evidenciam que a combinação de nanopartículas de hidroxiapatita com compósitos de PEEK poroso proporciona excelente osteointegração em modelos pré-clínicos, potencializando a regeneração da interface ósseo-periodontal.

A nanotecnologia também oferece oportunidades promissoras para a administração local de fármacos. Salamanne *et al.* (2021) relataram que biomateriais baseados em nanopartículas permitem a liberação controlada e sustentada de agentes terapêuticos, como bifosfonatos, diretamente no local da lesão óssea, minimizando efeitos colaterais sistêmicos. Essa abordagem se revela particularmente eficaz em casos de osteoporose associada a perdas periodontais.

Além disso, Sargazi *et al.* (2022) destacam que nanocarreadores de quitosana, ao serem aplicados na entrega de microRNAs reguladores da osteogênese, oferecem uma estratégia inovadora para reprogramar o comportamento celular e promover a regeneração óssea. Embora o potencial terapêutico desses sistemas ainda esteja em fase experimental, os resultados preliminares indicam alta eficácia e biocompatibilidade, reforçando seu papel na medicina regenerativa.



Outro estudo importante é o de Zhang et al. (2011), que sintetiza os avanços dos nanobiomateriais no reparo ósseo, enfatizando que a interação sinérgica entre suporte físico (nanomaterial) e estímulo biológico (terapia celular) é fundamental para a regeneração eficiente. Essa sinergia é particularmente crucial na regeneração periodontal, onde a complexidade da arquitetura tecidual exige abordagens multifatoriais.

No entanto, ainda existem desafios a serem superados. Walmsley et al. (2015) apontam que a translação clínica das pesquisas com nanomateriais enfrenta limitações significativas, como a padronização de protocolos, escalabilidade da produção e regulamentações. Brannigan e Griffin (2016) alertam para a necessidade de estudos de longo prazo que avaliem a estabilidade, toxicidade e a interação imune dos nanomateriais em humanos, aspectos cruciais para garantir a segurança e a eficácia dos tratamentos.

A segurança dos nanomateriais continua sendo uma preocupação importante. Karkeh-Abadi et al. (2022) investigaram nanopartículas cerâmicas com propriedades antibacterianas e observaram que, embora eficazes, essas partículas podem induzir estresse oxidativo em concentrações elevadas. Portanto, é essencial equilibrar as doses e monitorar os efeitos a longo prazo para garantir a segurança terapêutica dos pacientes.

A sinergia terapêutica entre polímeros e nanopartículas metálicas também tem mostrado grande potencial. Pandey, Son e Kang (2022) demonstraram que essa interação pode melhorar significativamente o desempenho dos sistemas de liberação controlada, o que pode ser explorado na combinação de nanomateriais com células-tronco ou fatores de crescimento, otimizando assim os efeitos regenerativos.

Kumar et al. (2020) reforçam que os nanobiomateriais devem ser projetados para imitar a estrutura e a composição natural do osso e da matriz periodontal, incluindo sinais bioquímicos e topográficos que estimulem a regeneração guiada. A nanotopografia, por exemplo, influencia diretamente a orientação e a proliferação celular, elementos cruciais para a formação de tecido funcional.

Por fim, Barani et al. (2021) destacam que a nanotecnologia aplicada à medicina regenerativa pode ser expandida para o diagnóstico e monitoramento da regeneração óssea. O uso de nanopartículas funcionalizadas com agentes de imagem



permite o acompanhamento em tempo real da evolução do reparo tecidual, representando um avanço significativo na personalização terapêutica.

Esses achados sugerem que a convergência entre nanomateriais e terapias celulares representa um campo emergente com grande potencial clínico para a regeneração óssea e periodontal. Embora desafios importantes ainda persistam, os avanços discutidos indicam uma evolução significativa na biotecnologia regenerativa, com aplicações promissoras que têm o potencial de transformar os protocolos terapêuticos tradicionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa evidenciou que a interação sinérgica entre nanomateriais e terapias celulares representa uma das estratégias mais promissoras no campo da regeneração óssea e periodontal. Essa abordagem inovadora integra o potencial regenerativo das células-tronco e de outras terapias celulares às propriedades físico-químicas e biocompatíveis dos nanomateriais, com destaque para sua capacidade de modular o microambiente celular, estimular a osteogênese, promover a angiogênese e proporcionar liberação controlada de bioativos.

Diversos estudos apontam que os nanomateriais funcionam como suportes eficazes para o crescimento e diferenciação celular, além de mimetizarem a matriz extracelular natural, criando um ambiente favorável à regeneração tecidual. A versatilidade estrutural e composicional dessas nanopartículas, como as de hidroxiapatita, óxidos metálicos, vidro bioativo e polímeros naturais ou sintéticos, amplia suas múltiplas aplicações clínicas, especialmente quando associadas às células-tronco mesenquimais.

Entre os principais avanços observados, destacam-se as nanopartículas de prata (AgNPs), zinco (Zn), cobre (Cu) e magnésio (Mg), que vêm sendo incorporadas a scaffolds com o objetivo de potencializar as propriedades osteoindutivas e osteocondutivas dos biomateriais. Esses elementos não só promovem a diferenciação osteoblástica, como também exibem atividade antimicrobiana, característica crucial no contexto da periodontia, onde a infecção bacteriana representa um dos principais obstáculos à regeneração.



As terapias celulares, por sua vez, têm sido cada vez mais combinadas com nanomateriais para proteger, veicular e direcionar a atuação de células regenerativas, como as células-tronco derivadas da medula óssea ou do tecido adiposo. Essas células, quando aplicadas diretamente ou incorporadas a nanoscaffolds, demonstram um grande potencial na regeneração tanto do tecido ósseo quanto do periodontal, especialmente em lesões críticas.

Outro aspecto relevante abordado pela literatura é a capacidade dos nanomateriais de promover a liberação controlada de fármacos, fatores de crescimento ou até mesmo material genético, como microRNAs, essenciais para a regulação da expressão gênica durante os processos de cicatrização e diferenciação celular. Tal funcionalidade tem impacto direto na ampliação da eficácia terapêutica e na redução de efeitos adversos, representando um avanço substancial em relação aos métodos convencionais.

Além disso, o papel das nanopartículas como ferramentas de diagnóstico e monitoramento da regeneração óssea e periodontal vem ganhando destaque. Tecnologias teranósticas, que integram terapia e diagnóstico, utilizam nanomateriais funcionalizados com propriedades magnéticas, fluorescentes ou radioativas, oferecendo possibilidades de avaliação em tempo real do processo regenerativo.

Os mecanismos moleculares envolvidos na interação entre nanomateriais e células estão sendo amplamente investigados. Sabe-se, por exemplo, que certas nanoestruturas têm a capacidade de ativar vias de sinalização específicas, como Wnt/ β -catenina, BMP e Notch, fundamentais para a diferenciação osteoblástica e para a formação da matriz mineralizada. No entanto, esses mecanismos ainda requerem mais estudos *in vitro* e *in vivo* para que se compreenda completamente sua ação em tecidos humanos.

Apesar dos avanços significativos, ainda existem desafios a serem superados. Um dos maiores entraves é a padronização dos processos de fabricação e funcionalização dos nanomateriais. A heterogeneidade das técnicas de síntese e as variações nas escalas de produção dificultam a reprodução dos resultados experimentais em contextos clínicos. Questões relacionadas à toxicidade a longo prazo, imunogenicidade e segurança também precisam ser esclarecidas antes que



muitos desses produtos possam ser amplamente aplicados na prática odontológica e ortopédica.

Nesse sentido, é imperativo a realização de ensaios clínicos bem estruturados que avaliem tanto a eficácia quanto a biocompatibilidade dessas tecnologias em seres humanos. Embora os modelos animais forneçam dados promissores, a complexidade do organismo humano exige uma abordagem translacional cautelosa. A colaboração entre universidades, centros de pesquisa, indústrias biomédicas e órgãos reguladores será essencial para garantir a implementação segura e eficaz dessas inovações.

Do ponto de vista ético e regulatório, é necessária a criação de normativas específicas que regulamentem o uso de terapias celulares associadas a nanomateriais, sobretudo em tratamentos personalizados. A falta de diretrizes claras pode representar um obstáculo à evolução clínica dessa área. Igualmente relevante é considerar o custo envolvido na produção desses biomateriais, que pode limitar seu acesso, especialmente em países com menor desenvolvimento tecnológico.

Considerando o contexto da regeneração periodontal, a associação de nanomateriais com células-tronco representa uma inovação de grande potencial. As particularidades desse tecido, que envolve componentes ósseos, ligamentares e epiteliais, tornam sua regeneração um desafio. No entanto, a combinação de scaffolds bioativos com células capazes de se diferenciar em múltiplas linhagens representa um caminho promissor para a restauração funcional e estética do periodonto.

Conclui-se que a interação sinérgica entre nanomateriais e terapias celulares pode representar uma mudança de paradigma no tratamento de lesões ósseas e periodontais, promovendo uma abordagem mais eficaz, personalizada e menos invasiva. Contudo, o sucesso dessa aplicação depende do contínuo avanço científico, do desenvolvimento de materiais cada vez mais seguros e eficazes, e da superação dos desafios técnicos, econômicos e regulatórios que ainda persistem.

À luz do exposto, recomenda-se que futuras pesquisas se concentrem na otimização das propriedades dos nanomateriais, na integração de sistemas de liberação inteligente de bioativos e na criação de protocolos clínicos padronizados. A interdisciplinaridade entre as áreas de engenharia de materiais, biologia celular, odontologia e medicina regenerativa será essencial para consolidar as bases desse campo emergente e garantir sua efetiva aplicação na prática clínica.



REFERÊNCIAS

BARANI, M. et al. Nanotecnologia no câncer de bexiga: diagnóstico e tratamento. *Cancers*, Basel, v. 13, p. 2214, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/9/2214>.

Acesso em: 12 maio 2025.

BHAT, W. F.; BHAT, S. A.; BANO, B. Avaliação de polifenóis como possíveis agentes terapêuticos para amiloidoses: análise comparativa de kaempferol e catequina. *International Journal of Biological Macromolecules*, Amsterdam, v. 81, p. 60–68, 2015. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813015002152>. Acesso em: 12 maio 2025.

BOZORGI, A. et al. Aplicação de nanopartículas na engenharia de tecidos ósseos: uma revisão sobre os mecanismos moleculares que impulsionam a osteogênese. *Biomaterials Science*, Cambridge, v. 9, p. 4541–4567, 2021. Disponível em:

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/bm/d1bm00692a>. Acesso em: 12 maio 2025.

BRANNIGAN, K.; GRIFFIN, M. Uma atualização sobre a aplicação da nanotecnologia na cicatrização óssea. *The Open Orthopaedics Journal*, Sharjah, v. 10, p. 808–823, 2016.

Disponível em: <https://openorthopaedicsjournal.com/VOLUME/10/PAGE/808/>. Acesso em: 12 maio 2025.

HASAN, A. et al. Nanopartículas em engenharia de tecidos: aplicações, desafios e perspectivas.

International Journal of Nanomedicine, Auckland, v. 13, p. 5637–5655, 2018. Disponível em:

<https://www.dovepress.com/nanoparticles-in-tissue-engineering-applications-challenges-and-perspective-peer-reviewed-article-IJN>. Acesso em: 12 maio 2025.

KARKEH-ABADI, F. et al. Síntese e caracterização de nanopartículas cerâmicas $\text{Cu}_2\text{Zn}_{1.75}\text{Mo}_3\text{O}_{12}$ com propriedade antibacteriana. *Journal of Molecular Liquids*, Amsterdam, v. 356, p. 119035, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732222000441>.

Acesso em: 12 maio 2025.

KUMAR, A. et al. Nanopartículas de vidro-cerâmica bioativas contendo prata, cobre, magnésio



e zinco para regeneração óssea. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, New York, v. 32, p. 2309–2321, 2022. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10904-021-02081-5>. Acesso em: 12 maio 2025.

KUMAR, P. et al. Pesquisa abrangente sobre nanobiomateriais para aplicações de engenharia de tecidos ósseos. *Nanomaterials*, Basel, v. 10, p. 2019, 2020. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2079-4991/10/10/2019>. Acesso em: 12 maio 2025.

LYONS, J. G. et al. Biomateriais nanoestruturados para regeneração óssea. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Lausanne, v. 8, p. 922, 2020. Disponível em:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00922>. Acesso em: 12 maio 2025.

NATARAJAN, D. et al. Nanomateriais inteligentes de terras raras para engenharia de tecidos ósseos e implantologia: avanços, desafios e perspectivas. *Bioengineering & Translational Medicine*, Hoboken, v. 7, e10262, 2022. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/btm2.10262>. Acesso em: 12 maio 2025.

PANDEY, S.; SON, N.; KANG, M. Desempenho de sorção sinérgica de poli(acrilamida-co-acrilonitrila) em nanopartículas metálicas para poluentes orgânicos. *International Journal of Biological Macromolecules*, Amsterdam, v. 210, p. 300–314, 2022. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813022001317>. Acesso em: 12 maio 2025.

SALAMANNA, F. et al. Biomateriais à base de nanopartículas como sistemas de administração de medicamentos contra a osteoporose: uma revisão sistemática. *Nanomaterials*, Basel, v. 11, p. 530, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4991/11/3/530>. Acesso em: 12 maio 2025.

SARGAZI, S. et al. Nanocarreadores de quitosana para entrega e detecção de microRNA: uma revisão preliminar. *Carbohydrate Polymers*, Amsterdam, v. 290, p. 119489, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861722000581>. Acesso em: 12 maio 2025.



TANAKA, M. et al. Métodos atuais no estudo de nanomateriais para regeneração óssea. *Nanomaterials*, Basel, v. 12, p. 1195, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4991/12/7/1195>. Acesso em: 12 maio 2025.

WALMSLEY, G. G. et al. Nanotecnologia em engenharia de tecidos ósseos. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, Amsterdam, v. 11, p. 1253–1263, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1549963415002305>. Acesso em: 12 maio 2025.

WANG, N. et al. Fabricação de nanopartículas de hidroxiapatita com compósitos de PEEK porosa para osteointegração. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Lausanne, v. 10, p. 831288, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2022.831288>. Acesso em: 12 maio 2025.

YI, H. et al. Avanços recentes em nanoestruturas para reparo ósseo. *Bone Research*, London, v. 4, p. 16050, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/boneres201650>. Acesso em: 12 maio 2025.

YU, N. et al. Nanopartículas de polímero semicondutor orgânico radioativo para teranóstico multimodal do câncer. *Journal of Colloid and Interface Science*, Amsterdam, v. 619, p. 219–228, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002197972200258X>. Acesso em: 12 maio 2025.

ZHANG, R. et al. Nanopartículas de prata promovem a osteogênese de células-tronco mesenquimais e melhoram a cicatrização de fraturas ósseas. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, Amsterdam, v. 11, p. 1949–1959, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1549963415004200>. Acesso em: 12 maio 2025.

ZHANG, Z. G. et al. Avanços no reparo ósseo com nanobiomateriais: mini-revisão. *Cytotechnology*, Dordrecht, v. 63, p. 437–443, 2011. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10616-011-9383-0>. Acesso em: 12 maio 2025.