

Artigo de Revisão de Literatura
Literature Review Article

Telócitos nos tecidos bucais: revisão integrativa e implicações na Odontologia

Telocytes in oral tissues: integrative review and implications in Dentistry

Igor Iuco Castro-Silva¹
Maryane Breckenfeld Silva Diniz¹
Ramon Viana Filho¹
Janderson Teixeira Rodrigues²
Jacques Antonio Cavalcante Maciel¹

Autor para correspondência:

Igor Iuco Castro-Silva
Universidade Federal do Ceará
Laboratório de Biomateriais
Av. Comandante Maurocéllo Rocha Ponte, 100 – Bloco de laboratório de pós-graduação
CEP 62042-280 – Sobral – CE – Brasil
E-mail: igor.iuco@sobral.ufc.br

¹ Curso de Odontologia, Universidade Federal do Ceará – Sobral – CE – Brasil.

² Instituto Premium de Odontologia – Sobral – CE – Brasil.

Data de recebimento: 6 set. 2023. Data de aceite: 5 dez. 2024.

Palavras-chave:
telócitos; histologia;
boca.

Resumo

Introdução: Telócitos representam subpopulação celular recente, com fenótipo e função nas regiões intraorais ainda pouco discutidos. **Objetivo:** Analisar evidências sobre a morfofisiologia de telócitos nos tecidos bucais e discutir suas implicações na prática odontológica. **Material e métodos:** Foi realizada pesquisa bibliográfica na base eletrônica PubMed/Medline, com as palavras-chave: “telocyte” AND “dental” OR “mouth” OR “oral” OR “periodontal”, recuperando artigos experimentais ou revisões entre 2012 e 2024. Dos 66 registros identificados, após remoção dos duplicados, fora da temática e não recuperados, foram incluídas 14 publicações. **Resultados:** Houve prevalência de telócitos em humanos e localizados em mucosa oral, ligamento periodontal, glândulas salivares, lábio, língua ou polpa dental. Mostraram-se evidentes a origem embrionária mesenquimal, o padrão histológico longo e fino, com corpo celular pequeno, e telópodes com podoms ricos em vesículas secretoras. A imunomarcagem indicou

maior positividade para CD34, PDGFR α , c-kit e vimentina. Telócitos se apresentaram isolados na matriz extracelular conjuntiva entre feixes de colágeno ou realizaram interações homocelulares com outros telócitos ou heterocelulares com células-tronco, endoteliais, fibroblastos, mioepiteliais, mastócitos, macrófagos, plasmócitos, linfócitos, adenômeros, feixes neurovasculares ou musculares, seja por contato direto ou indireto. Sua fisiologia teve forte associação a homeostasia, imunomodulação, reparo, neurotransmissão, desenvolvimento tecidual e virulência. O diagnóstico ou tratamento-alvo de telócitos tem perspectivas de contribuição na prática odontológica, nas áreas de Patologia Bucal, Estomatologia, Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial, Periodontia, Cirurgia Oral e Endodontia. **Conclusão:** A versatilidade de telócitos nos tecidos bucais no processo saúde-doença revela implicações de interesse clínico e terapêutico.

Keywords:

telocytes; histology; mouth.

Abstract

Introduction: Telocytes represent a recent cell subpopulation, with phenotype and function in intraoral regions still little discussed. **Objective:** To analyze evidence on the morphophysiology of telocytes in oral tissues and discuss its implications in dentistry practice. **Material and methods:** A bibliographic search was carried out in the electronic database PubMed/Medline, with the keywords: “telocyte” AND “dental” OR “mouth” OR “oral” OR “periodontal”, retrieving experimental articles or reviews between 2012 and 2024. Of the 66 identified records, after removal of duplicates, out of the subject and not retrieved, 14 publications were included. **Results:** There was a prevalence of telocytes in humans and located in the oral mucosa, periodontal ligament, salivary glands, lip, tongue or dental pulp. The mesenchymal embryonic origin was evident, the histological pattern long and thin, with a small cell body and telopods with podoms rich in secretory vesicles. Immunostaining indicated greater positivity for CD34, PDGFR α , c-kit and vimentin. Telocytes were isolated in the connective extracellular matrix between bundles of collagen or carried out interactions homocellular with other telocytes or heterocellular with stem cells, endothelial, fibroblasts, myoepithelial, mast cells, macrophages, plasmocytes, lymphocytes, adenomers, neurovascular or muscular bundles, either by direct or indirect contact. Its physiology had a strong association with homeostasis, immunomodulation, repair, neurotransmission, tissue development and virulence. The diagnosis or target treatment of telocytes has prospects for contributing to dental practice, in the areas of Oral Pathology, Stomatology, Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain, Periodontics, Oral Surgery and Endodontics. **Conclusion:** The versatility of telocytes in oral tissues in the health-disease process reveals implications of clinical and therapeutic interest.

Introdução

Telócitos pertencem a uma subpopulação celular pouco explorada na literatura, reconhecida apenas na última década, de natureza estromal e morfologia híbrida [8, 11, 24]. Morfologicamente, o fator que mais os distingue de outros perfis fibroblastoides, de corpo celular alongado ou triangular, são os processos citoplasmáticos excepcionalmente longos (telópodes), com porções delgadas (podômeros) ou cisternas dilatadas com aspecto de contas em colar (podoms) [11, 24], que podem conferir uma extensão total de 15 a 53 μm aos telócitos [25]. Além da sua ultraestrutura, mais evidente por técnicas de microscopia eletrônica, estudos recentes têm buscado aprofundar na sua caracterização por achados imunofenotípicos, de expressão gênica, proteômica e microRNA [24]. Tais técnicas laboratoriais afirmam que o mesoderma ou as células da crista neural cranial são as fontes mais prováveis dos telócitos, ou ainda de células-tronco pluripotentes encontradas na circulação do sangue periférico na vida pós-natal, sendo possível diagnosticá-los em vários órgãos e sistemas, incluindo pele, cavidade oral e orofaringe, sistema respiratório, digestivo, urinário, genital, endócrino e linfóide, nas membranas serosa e sinovial, coração, olhos e meninges [7, 11, 29].

Os papéis atribuídos aos telócitos podem incluir: (i) sinalização intercelular, regulando crescimento e diferenciação de células-tronco; (ii) imunomodulação, com possível atividade fagocítica; (iii) neurotransmissão, integrando feixe neurovascular com a função do órgão ou propagando estímulos das células intersticiais de Cajal para controle do tônus muscular; (iv) suporte mecânico, pelo aumento da resistência tecidual ao estiramento; (v) estímulo migratório para outras células durante desenvolvimento; (vi) renovação ou reparo, em destaque a angiogênese; e (vii) modulação da homeostase local, com organização celular e da matriz extracelular [3, 7, 11, 12, 20, 28].

Sobre as implicações práticas, a literatura geral em outros sítios anatômicos não bucais reporta para os telócitos um valor agregado translacional, com perspectivas de aplicação na área médica pautadas nas ferramentas biotecnológicas atualmente disponíveis [2, 7, 32-35]. Telócitos podem ter uma aplicabilidade imediata para diagnóstico laboratorial de patologias clínicas inflamatórias crônicas [2, 32, 35], fibrosantes [2, 7, 32] ou tumorais, envolvendo metástase e prognóstico [2, 33, 35]. Telócitos constituem objeto de técnicas de engenharia tecidual, participando da construção

de modelos tridimensionais para estudo *in vitro* do padrão mesenquimal ou transplante, a fim de regenerar um tecido lesionado [2, 7, 34]. Podem ainda servir de alvo terapêutico, motivando testes farmacogenômicos para novos medicamentos, com vistas à modulação de sua expressão gênica ou quantidade metabólica de RNAm, a fim de melhor direcionarem os fenômenos de reparo ou imunidade tecidual [2, 34].

Entretanto as características gerais dos telócitos, sua identificação fenotípica e funcionalidade nas regiões intraorais ainda são pouco discutidas. O objetivo desta revisão integrativa foi analisar as evidências existentes sobre a morfofisiologia de telócitos nos tecidos bucais e discutir suas implicações na prática odontológica.

Material e métodos

O protocolo desta revisão integrativa foi cadastrado previamente na plataforma Prospero, sob o número CRD42023447444. Realizou-se pesquisa bibliográfica na base eletrônica PubMed/Medline, no mês de julho de 2023. Considerou-se a busca booleana com os descritores indexados: “telocyte” AND “dental” OR “mouth” OR “oral” OR “periodontal”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos experimentais, capítulos de livro ou revisões indexadas, filtrados conforme a última década consolidada, entre janeiro de 2012 e outubro de 2024, que identificassem a presença de telócitos em região anatômica intrabucal, em amostras biológicas de tecido sadio ou patológico. A fim de garantir que o estudo tivesse desenho e desfechos adequados, as fontes consultadas da literatura científica seguiram uma categorização progressiva, incluindo fases de identificação, triagem e inclusão.

Dois revisores independentes (1R e 2R) selecionaram os artigos incluídos, numa primeira fase considerando os títulos e resumos conforme os critérios de elegibilidade e numa segunda fase os artigos na íntegra, até chegar à amostra final. Em caso de discordância, um terceiro revisor (3R) participou antes da decisão final de ambas as fases. Nas fontes em que não se forneceu informação suficiente, fez-se contato com os autores para esclarecimento de detalhes.

De acordo com as informações coletadas, foram consideradas como variáveis categóricas: espécie (humana e outras), sítio bucal, origem embrionária, aspectos histológicos gerais, diagnóstico por imunomarcagem e ação fisiológica esperada.

Resultados

Identificaram-se 66 registros na base de dados, com 21 registros duplicados removidos. Dessa forma, foram triados 45 registros e excluídos 28 por estarem fora da temática, pela ausência de menção clara ao diagnóstico do tipo celular pesquisado, com 17 publicações recuperadas e avaliadas por leitura na íntegra para elegibilidade conforme a temática. Foram excluídas três publicações, por se localizarem em outros sítios anatômicos adjacentes, mas não enquadradas na região intrabucal, casos da articulação temporomandibular e do gânglio trigeminal. Dessa forma, constituiu a amostra final um total de 14 artigos (figura 1).

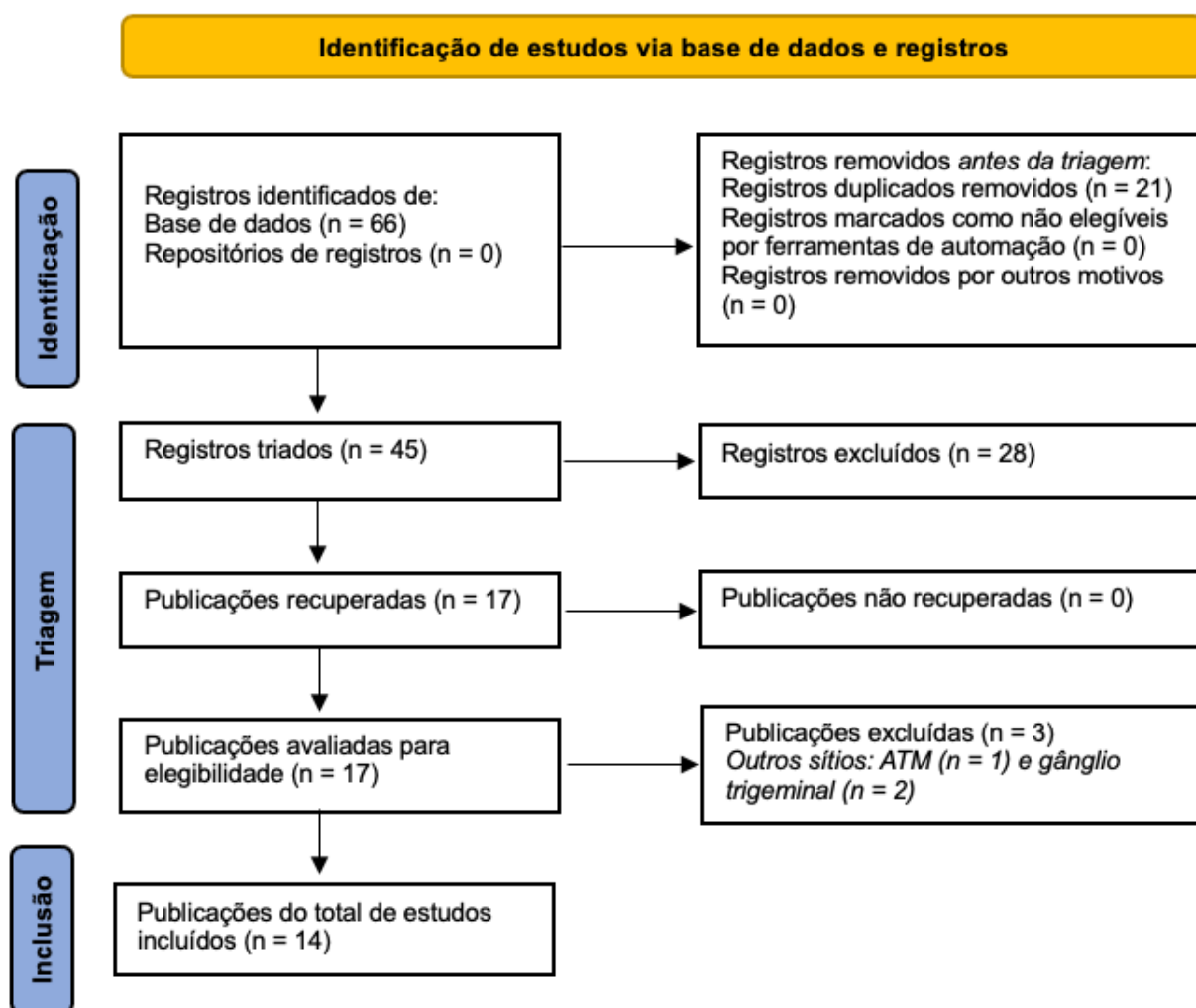


Figura 1 – Fluxograma aplicado para a revisão integrativa

A tabela I traça o perfil dos estudos temáticos originais sobre telócitos em tecidos bucais.

Tabela I – Perfil dos estudos temáticos originais sobre telócitos em tecidos bucais

Referência	Espécie	Sítio bucal	Embriologia	Histologia	Imuno-marcação (+)	Ação fisiológica
Kumar <i>et al.</i> [16]	Humana	Mucosa oral não especificada	Não identificada	Fusiforme, alongada	CD34	Homeostase e imunidade
Rashwan <i>et al.</i> [22]	Tartaruga	Glândulas salivares menores da língua	Não identificada	Intersticial arquetípica	CD34, PDGFR α	Homeostase
Sasso-Cerri <i>et al.</i> [28]	Camundongo	Glândula submandibular	Não identificada	Fusiforme, alongada	VEGF, α -SMA	Homeostase e virulência
Zhao <i>et al.</i> [36]	Camundongo	Ligamento periodontal	Mesoderma	Fusiforme, alongada	CD34, Ki67, HGF	Homeostase, reparo e imunidade
Cucu e Nicolescu [9]	Humana	Glândulas salivares	Mesoderma	Intersticial arquetípica	CD34, PDGFR α , PDGFR β	Desenvolvimento, homeostase e reparo
Sayed <i>et al.</i> [29]	Carpa prateada	Lábio superior	Não identificada	Fusiforme, alongada	Não identificada	Neurotransmissão e reparo
Tomiate <i>et al.</i> [30]	Porquinho-da-índia	Mucosa palatina	Não identificada	Fusiforme, alongada	Não identificada	Neurotransmissão
Butucescu <i>et al.</i> [5]	Humana	Mucosa oral queratinizada	Mesoderma	Fusiforme, alongada	CD34, D2-40, CD31, CD68	Reparo e imunidade
Rosa <i>et al.</i> [24]	Humana	Língua	Mesoderma	Fusiforme, alongada	CD34, PDGFR α	Desenvolvimento, homeostase, reparo e imunidade
Nicolescu [19]	Humana e rato	Glândulas parótidas, submandibulares e salivares menores	Mesoderma	Fusiforme, alongada	Vimentina, c-kit, α -SMA, CD34	Homeostasia
Perlea <i>et al.</i> [21]	Humana	Polpa dental	Mesoderma	Fusiforme, alongada	c-kit, CD34, CD44, VEGF, vimentina, caveolina-1, NOS, S100, α -SMA, nestina, Stro-1	Reparo
Alunno <i>et al.</i> [3]	Humana	Glândulas salivares menores	Mesoderma	Fusiforme, alongada	CD34, PDGFR α	Homeostase, reparo e imunidade
Díaz-Flores <i>et al.</i> [11]	Humana	Mucosa oral não especificada	Mesoderma	Fusiforme, alongada	CD34	Homeostase, reparo e imunidade
Nicolescu <i>et al.</i> [20]	Humana e rato	Glândula parótida	Mesoderma	Fusiforme, alongada	c-kit, vimentina	Homeostase e neurotransmissão

De acordo com a literatura revisada, houve um maior número de estudos sobre telócitos nos tecidos bucais na espécie humana [3, 5, 9, 11, 16, 19-21, 24] do que em outros modelos animais [19, 20, 22, 28-30, 36]. Os telócitos em geral obedeceram à distribuição perivascular ou estromal na porção conjuntiva ou lâmina própria de amostras de glândulas salivares maiores parótidas [19, 20] ou submandibulares [19, 28], glândulas salivares menores das papilas linguais [22] ou não especificadas [3, 19], glândulas salivares não especificadas [4], mucosa oral queratinizada [5], mucosa palatina [30], mucosa oral não especificada [11, 16], lábio superior [29], língua [24], polpa dental [21] ou ligamento periodontal [36].

O estudo morfológico dos telócitos revelou semelhanças com a origem embrionária mesenquimal [3, 5, 9, 11, 19-21, 24, 36] ou não plenamente identificada [16, 22, 28-30], podendo até mesmo ser associada ao padrão epitelial ou ectodérmico [30]. O padrão histológico seguiu o fusiforme [3, 5, 11, 16, 19-21, 24, 28-30, 36] ou o arquétipo das células intersticiais [9, 22], com corpo celular pequeno, alongado [3, 5, 11, 16, 19-21, 24, 28, 30, 36] ou triangular [25], núcleo com eucromatina [20, 29], áreas citoplasmáticas dilatadas semelhantes a cisternas, ricas em cavéolas, vesículas secretoras, retículo endoplasmático e mitocôndrias [19, 20, 28-30] e microfilamentos de actina bem evidentes na composição do citoesqueleto [20]. É característico nos telócitos o processo citoplasmático bem longo e fino, moniliforme [3, 5, 11, 19-21, 24, 28, 30, 36], bipolar ou multipolar chamado de telópode [5, 11, 16, 19, 20, 24, 28-30], com porções segmentares ou podômeros e porções dilatadas ou podoms [3, 5, 19, 20, 24, 28, 36].

Poucos estudos abordaram a caracterização histológica convencional para determinação de telócitos, por meio de colorações como hematoxilina-eosina, picrosirius, ácido periódico de Schiff, alcian blue, azul de toluidina ou tricrômico de Crossmon, porém sendo consideradas pouco específicas para o diagnóstico das células em si, destacando mais sua interação matricial [28-30]. As técnicas de microscopia eletrônica, de varredura ou transmissão, constituíram opções mais refinadas para a investigação de telócitos orais pela maior clareza ultraestrutural da morfologia celular, com características mais particulares do que o simples padrão fibroblastoide verificado na microscopia de luz [19, 20, 28, 29].

A marcação imunofenotípica também foi um padrão bem aceito para sua identificação [19, 20], mais amplamente difundido e baseado

na positividade para marcadores de domínio membranar, como CD34 [3, 5, 9, 11, 16, 19, 21, 22, 24, 36], PDGFR α ou CD140a [3, 9, 22, 24], c-kit ou CD117 [19-21], VEGF [20, 28], D2-40 ou podoplanina, CD31 [5], Stro-1, CD44, caveolina-1, S100 [21] e HGF [36]; citoplasmático, como vimentina [19-21], α -SMA [19, 21, 28], nestina, iNOS [21] e CD68 [5]; ou nuclear, como Ki67 [36]. Em particular, a maioria das evidências apontou uma imunomarcação isolada negativa para CD31 em telócitos intrabuciais, sendo considerado um padrão mais específico para a identificação de células endoteliais [3, 24, 36]. Em contraste com grande parte das evidências, foi registrada também negatividade isolada para c-kit e α -SMA, com telócitos sem imunomarcação em língua [24]. Diante disso, a imunomarcação dupla representou a estratégia mais utilizada para identificação de telócitos, sendo a maioria comumente CD34+/PDGFR α +, CD34+/c-kit+, CD34+/Vim+ ou CD34+/CD31- [3, 22, 24, 36]. Ainda assim, uma pesquisa em ligamento periodontal relatou expressões baixas de c-kit, vimentina e PDGFR α em conjunto com CD34 ou apenas evidentes discretamente de forma isolada [36].

Telócitos foram diagnosticados isolados na matriz extracelular conjuntiva, como células intersticiais entre os feixes de fibras colágenas [5, 9, 16, 19, 20, 24, 28, 29] ou elásticas [16] ou realizando interações, homocelulares com outros telócitos [9, 20, 29] ou heterocelulares com células-tronco, endoteliais [5, 9, 11, 16, 21, 28], fibroblastos [5, 16, 21, 29], mioepiteliais [19, 20, 28], mastócitos [5, 19, 20], macrófagos [5, 36], plasmócitos [19, 20] e linfócitos [3, 16], além da porção acinosa ou ductal de adenômeros [3, 9, 19, 20, 22, 28, 30], feixes neurovasculares [5, 11, 19, 20, 29, 30] e musculares [24]. Verificou-se que telócitos puderam manter um nanocontato direto chamado de sinapse estromal [3, 9, 11, 20, 29] ou promover o tráfego de vesículas de sinalização parácrina e/ou autócrina ou exossomas [3, 9, 20, 24, 28-30], que são prováveis portadores de proteínas e RNA, incluindo micro-RNA reguladores [20] ou até mesmo disseminadores infecciosos de nanopartículas virais do nucleocapsídeo da SARS-CoV-2 [28].

As evidências identificaram em telócitos ação homeostática, reparativa, imunológica, de neurotransmissão ou sinalizadora durante o desenvolvimento, bem como uma inserção instigante no processo patológico de virulência. Os telócitos envolveram-se intimamente com a renovação celular em homeostase, em especial angiogênese [5, 9, 16, 24, 36]. A relação dos telócitos com glândulas

salivares ocorreu por autorrenovação acinar e ductal, além da restauração da microvasculatura adjacente aos adenômeros [9]. Nichos celulares compostos de telócitos e células estromais em glândulas salivares menores de língua corroboram a sua função moduladora da homeostasia e renovação tecidual [22]. Os telócitos também influenciam em condições patológicas, como células intercomunicantes implicadas na virulência de SARS-CoV-2 em glândula submandibular, associadas a hipertrofia acinar e atrofia ductal de adenômeros, com sua morte conjugada à de células mioepiteliais, o que resultou em quadro de hipossalivação severa [28]. Os telócitos participaram de mecanismo homeostático para parótidas e feixes neurovasculares circundantes, integrando os estímulos nervosos de fibras amielinizadas e vasculares com a função glandular [20]. Em glândulas parótidas, telócitos participaram ativamente da regulação da tonicidade vascular e da sinalização neural para células mioepiteliais, influenciando no fluxo salivar [19]. Telócitos atuaram no reparo tecidual, controlando positivamente a proliferação e diferenciação de fibroblastos e miofibroblastos e subsequentemente a síntese de matriz colágena [5, 11], na renovação das células fibroblastoides integrantes do complexo dentino-pulpar [21], bem como na angiogênese associada às células-tronco perivasculares [9, 11, 21].

Telócitos também exibiram associação à função imunológica no periodonto, no que tange à imunidade inata pelas propriedades fagocíticas diretas ou por estímulo a macrófagos adjacentes [5, 11, 36]. Já quanto à imunidade específica, houve associação da presença de telócitos em restringir a neogênese linfoide, o que teria contribuído

para a limitação da extensão da sialoadenite autoimune observada na síndrome de Sjögren [3]. Houve um relato dos telócitos do ligamento periodontal quanto à estimulação macrofágica, de perfil M1 (pró-inflamatória) para M2 (pró-reparo), o que contribuiria para a resolução de condições patológicas e consequente favorecimento da regeneração tecidual [36]. A associação de telócitos a terminações axonais de fibras nervosas mielinizadas ou mecanorreceptores epiteliais reforçaria o seu papel na fisiologia nervosa da mucosa oral [30]. Em lábio, telócitos atuariam na mecanorrecepção bimodal, por receptores de neurotransmissores excitatórios ou inibitórios, bem como na regeneração tecidual [29]. Na musculatura esquelética lingual, a sinalização de telócitos promoveu desenvolvimento morfogenético, balanço homeostático, imunovigilância e mecanismos de reparo ou regeneração [24]. Já a perda de telócitos convergiu com a progressão da fibrose oral submucosa, uma condição pré-maligna para o carcinoma de células escamosas oral, o que poderia se relacionar com o seu papel imunomodulador [16]. A regulação do parênquima, limitando desenvolvimento de células tumorais adjacentes, bem como do estroma, mantendo a estabilidade da matriz extracelular saudável, é uma hipótese adjuvante levantada, porém ainda carente de evidências científicas mais robustas sobre mecanismos antitumorigênicos intraorais dos telócitos [9, 11].

A figura 2 sintetiza os aspectos morfofisiológicos gerais dos telócitos intrabucais segundo as evidências científicas apresentadas.

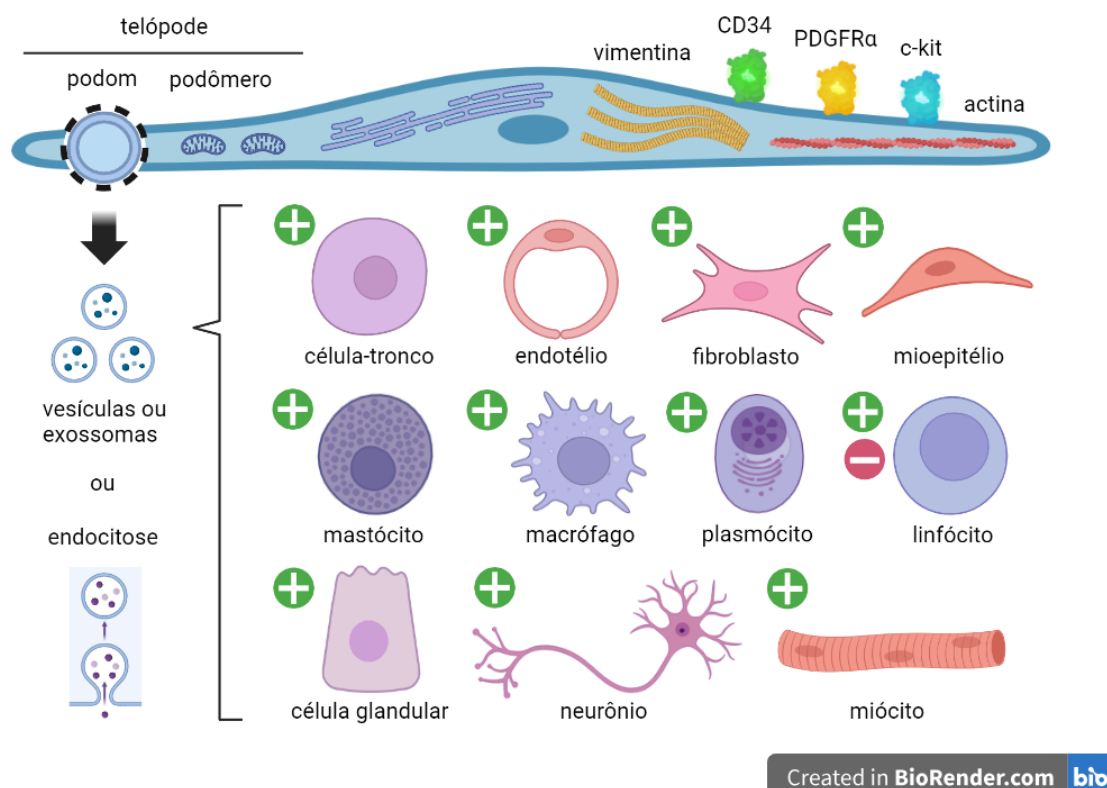


Figura 2 – Aspectos morfofisiológicos de telócitos e suas interações em tecidos bucais

De acordo com o perfil de estudos temáticos e os aspectos morfofisiológicos dos telócitos encontrados em diferentes sítios bucais, a aplicação imediata dos telócitos representaria o campo do diagnóstico histopatológico, mais convergente com o cenário da Patologia Bucal. Todos os trabalhos consultados corresponderam a evidências laboratoriais de pequena casuística, havendo carência de ensaios clínicos controlados e randomizados. Portanto, a identificação de telócitos representou uma contribuição para a fronteira do conhecimento em diagnóstico oral, de cunho propedêutico, sem registros de tratamentos reprodutíveis e eficazes pautados em terapias celulares direcionadas aos telócitos. Pelo número ainda restrito de publicações nos tecidos orais, também se pode afirmar que há insuficiência de evidências para sustentar sua importância prognóstica determinante em casos de doenças neoplásicas, pelo menos até o momento. A identificação dos telócitos como células receptoras e reservatórias do SARS-CoV-2 nos tecidos bucais é bem recente e merece maior atenção epidemiológica global, para futuras propostas terapêuticas voltadas à saúde local e sistêmica.

Discussão

A compreensão da biologia celular dos telócitos poderia ajudar a explicar a fenomenologia de suas ações nos sítios intraorais consultados. A morfologia fusiforme arquetípica dos telócitos, em virtude do citoesqueleto rico em microfilamentos de actina, associada à carência de organelas envolvidas com a síntese proteica e empacotamento, reforçaria que esse perfil celular não seria programado para geração profusa de macromoléculas para composição fibrosa da matriz extracelular, ou mesmo para o englobamento de grandes partículas externas [8, 10, 13, 23]. Por outro lado, o aspecto alongado dos telócitos facilitaria mensagens intercelulares e seus podoms acumuladores de mitocôndrias poderiam sustentar os processos ativos de tráfego de vesículas, demandantes de energia para efetuar endocitose ou exocitose [10, 13, 23, 28]. Diante dessa configuração, os telócitos teriam maior vocação como agentes de sinalização celular do que propriamente atuação na fibrogênese direta ou mesmo como fagócitos [8, 10, 13, 16, 23].

A disposição frouxamente arranjada dos telócitos na matriz extracelular colágena, verificada tanto em condições de saúde quanto patológicas, evidencia a possibilidade de múltiplas interações com diferentes tipos celulares, comprovando sua inerente versatilidade [8, 13, 15, 16, 28]. A presença de telócitos no tecido conjuntivo propriamente dito mostra o amplo potencial de comunicações com suas células permanentes (fibroblastos, macrófagos, mastócitos e células-tronco) e transientes (plasmócitos e linfócitos), hipotetizando relação com a biogênese fibrovascular, imunidade inata ou específica [6, 13, 16]. As associações mais típicas de telócitos intraorais foram com o reparo e a homeostasia, alinhadas à renovação celular, aos estímulos anabólicos e à limitação de processos catabólicos de condições inflamatórias, corroborando os achados de telócitos de outros sítios anatômicos não orais [8, 12, 13, 20, 23, 25]. Ainda, a destacada associação de telócitos com adenômeros abre caminho para maiores investigações dos processos de saúde e doença em glândulas salivares, ainda desafiadores para a Odontologia [6, 28].

Os dados imunoistoquímicos encontrados reforçam o diagnóstico acurado dos telócitos e levantam a discussão sobre sua origem embrionária. A origem mesodérmica preponderante poderia ser confirmada por marcações para Stro-1 e vimentina, comuns a células precursoras mesenquimais e fibroblastoides, α -SMA, também presente em miofibroblastos, bem como pelas positivities para D2-40, VEGF e CD31, habituais em células endoteliais, e CD34 e c-kit, típicas em células hematopoiéticas, todas confirmando a mesma linhagem germinativa mesodérmica [1, 4, 14, 17, 18]. Contudo a imunopositividade para S100 e nestina levanta a possibilidade de derivação neuroectodérmica das células neurais [1, 4, 14, 17, 18]. Diante das evidências consultadas, é possível corroborar que os telócitos tenham origem essencialmente mesenquimal, em conformidade à maioria das células residentes do tecido conjuntivo adulto [15].

Os diferentes marcadores celulares expressos em telócitos intraorais também poderiam embasar a discussão sobre sua multiplicidade de funções. Os telócitos estariam associados *a priori* com a manutenção tecidual, pelos fenômenos de sinalização, renovação celular e vasculogênese, o que poderia ser validado pela imunoexpressão de PDGFR α na proliferação e diferenciação celular, HGF na regeneração e CD44 na interação célula-célula, adesão celular e migração [1, 17,

18]. O potencial fagocitário dos telócitos poderia ser associado à marcação por CD68, típica de monócitos e macrófagos, e caveolina-1, presente em cavidades endocíticas envolvidas com transporte vesicular, homeostase e supressão tumoral [1, 4, 14, 17, 18]. Proteínas com expressão ambivalente, com positividade tanto em estado de saúde quanto em condições patológicas, como PDGFR α em amostras tumorais, vimentina e CD34 em neoplasias mesenquimais, VEGF em carcinomas variados, iNOS em carcinomas de células escamosas bucais, Ki67 em tecidos com alta taxa de proliferação celular e D2-40 na invasão linfática [1, 4, 14, 17, 18], instigam a necessidade de compreender melhor os telócitos em relação à tumorigênese oral, sendo necessários mais estudos temáticos.

Os sítios anatômicos intraorais com telócitos, especialmente mucosa oral e glândulas salivares, convergem com as demais localizações corporais, em que órgãos extraorais com íntima interação epitélio-conjuntivo exibiram tais células [8, 12, 13, 20, 23]. De forma complementar, isso também se alinha a evidências de telócitos em outros sítios anatômicos periorais ou próximos da cavidade bucal. Pesquisas em gânglio trigeminal em seres humanos têm identificado populações celulares com características fenotípicas e funcionais de telócitos [25] ou, de forma ambivalente, telócitos e células estromais em nichos perivasculars [27]. Admite-se nesse sítio a hipótese de sua importância na modulação da atividade de células-tronco ou como progenitoras diretas de outras células do tecido normal [25], ou ainda um intrínseco papel vasculogênico envolvido na manutenção e reparo microvascular [27]. Na inserção do disco da articulação temporomandibular de ratos, houve telócitos com aposições de outros corpos celulares e cavéolas subplasmalêmicas com múltiplas vesículas secretoras, em intimidade com nervos e microvasos, sugerindo a sinalização para regeneração no estroma, mas sem determinar se a população celular era permanente ou derivada de precursores circulantes [26]. Na parede esofágica de galinhas, telócitos subepiteliais encontrados na lâmina própria, camada submucosa e camada muscular demonstraram heterogeneidade estrutural, extensões celulares em proximidade a vasos sanguíneos, células imunes e glândulas mucosas e grande número de vesículas extracelulares associadas, contribuindo para a regeneração epitelial e homeostase tecidual [31]. Na pele do pescoço de codornas, também foram descritos telócitos CD34+/VEGF+/MMP9+/CD68+, associados à renovação endotelial, de matriz conjuntiva e fagocitose [9].

Ao analisar o potencial uso de telócitos na Odontologia de acordo com a predominância de sítios encontrados, poder-se-iam inferir aplicações mais especificamente concentradas nas áreas de Patologia Bucal e Estomatologia, visando inibir a ocorrência de sialoadenites [3, 9, 19, 20, 22], constituindo um alvo terapêutico para mitigar a repercussão clínica da xerostomia em pacientes com covid-19 [28], ou buscando um diagnóstico precoce e mais acurado para a tumorigênese bucal [1, 4, 9, 11, 14, 16-18]. Para as disfunções temporomandibulares e dores orofaciais, a capacidade de os telócitos representarem sensores ou mediadores da atividade nervosa os tornaria excelentes alvos terapêuticos, a fim de amenizar a morbidade local decorrente de processos degenerativos, impulsionando propostas medicamentosas para analgesia e reparo da articulação temporomandibular ou musculatura mais eficientes [25-27]. Na Periodontia, há apenas um relato defendendo que o telócito poderia representar um alvo terapêutico para regulação de periodontites, pois a célula limitaria a inflamação crônica característica e a subsequente perda óssea, balanceando a relação de macrófago M1 (pró-inflamatório) a M2 (pró-reparo) e estimulando a progressão de M1 para M2, embora careça de mais evidências clínicas [36]. Haveria a possibilidade de uso dos telócitos para fins regenerativos em Cirurgia Oral, dada a relação benéfica de controle da diferenciação ou maturação da linhagem mesenquimal em células endoteliais e osteoprogenitoras, ambas de interesse para reconstrução óssea [5, 9, 15, 24, 36]. Por fim, na Endodontia, o potencial regenerativo dos telócitos já evidenciado para microvasculaturas poderia contribuir positivamente para testes piloto, com vistas à reconstrução de um tecido pulpar [21]. O caminho está aberto às futuras pesquisas na temática, para essas e demais especialidades além das citadas.

Conclusão

Telócitos podem ser encontrados em distintos sítios intrabucais, sobretudo mucosa e glândulas, corroborando aspectos morfofuncionais similares às demais localizações corporais. Os diagnósticos ultraestrutural e imunoistoquímico são fundamentais para a precisão e compreensão de suas interações celulares e matriciais. Suas competências mais características englobam homeostasia,

imunomodulação, reparo, neurotransmissão, desenvolvimento tecidual e virulência. A versatilidade de telócitos nos tecidos bucais no processo saúde-doença revela implicações de interesse clínico e terapêutico na Odontologia.

As limitações desta revisão relacionam-se à baixa casuística de diagnóstico de telócitos nos tecidos intraorais na literatura temática. Como perspectivas futuras, novas investigações são requeridas, para melhor compreensão biológica *in situ* dos telócitos, com o intuito de desvelar suas aplicações à prática profissional.

Referências

1. Abcam. Research Products. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available at: URL:<https://www.abcam.com/>.
2. Ahmed AM, Hussein MR. Telocytes in cutaneous biology: a reappraisal. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(3):229-39.
3. Alunno A, Ibba-Manneschi L, Bistoni O, Rosa I, Caterbi S, Gerli R et al. Telocytes in minor salivary glands of primary Sjögren's syndrome: association with the extent of inflammation and ectopic lymphoid neogenesis. *J Cell Mol Med.* 2015;19(7):1689-96.
4. Anticorpos Laboratório. Anticorpos e suas aplicações diagnósticas. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available at: URL:<https://www.anticorpos.com.br/exames/anticorpos-e-suas-aplicacoes-diagnosticas>.
5. Butucescu M, Crăițoiu Ș, Mogoantă L, Rusu MC, Iacov-Crăițoiu MM, Stoenescu MD. The oral mucosa: epithelial professional phagocytes, lymphatics, telocytes, and false telocytes. *Ann Anat.* 2020;229:151462.
6. Colonia-García A, Bonadio-de-Carvalho H, Sgaviolli-Massucato EM, Soares-Marques YMF, de-Andrade CR. Salivary glands: a clinical-histopathological study. *CES Odontol.* 2019;32(1):15-23.
7. Condrat CE, Barbu MG, Thompson DC, Dănilă CA, Boboc AE, Suciu N et al. Roles and distribution of telocytes in tissue organization in health and disease. In: Gorbunov NV (ed). *Tissue barriers in disease, injury and regeneration.* Netherlands: Elsevier; 2021. p. 1-41.
8. Crețoiu SM. Immunohistochemistry of telocytes in the uterus and fallopian tubes. *Adv Exp Med Biol.* 2016;913:335-57.

9. Cucu I, Nicolescu MI. A synopsis of signaling crosstalk of pericytes and endothelial cells in salivary gland. *Dent J (Basel)*. 2021;9(12):144.
10. De Robertis EM, Hib J. Comunicação intercelular e transmissão de sinais. In: *Biologia celular e molecular*. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p. 162-80.
11. Díaz-Flores L, Gutiérrez R, García MP, Sáez FJ, Díaz-Flores Jr L, Valladares F et al. CD34+ stromal cells/fibroblasts/fibrocytes/telocytes as a tissue reserve and a principal source of mesenchymal cells. Location, morphology, function and role in pathology. *Histol Histopathol*. 2014;29(7):831-70.
12. Díaz-Flores L, Gutiérrez R, García MP, Sáez FJ, Aparicio F, Díaz-Flores Jr L et al. Uptake and intracytoplasmic storage of pigmented particles by human CD34+ stromal cells/telocytes: endocytic property of telocytes. *J Cell Mol Med*. 2014;18(12):2478-87.
13. Faussone-Pellegrini MS, Gherghiceanu M. Telocyte's contacts. *Semin Cell Dev Biol*. 2016; 55: 3-8.
14. Fonte Medicina Diagnóstica. Listagem atualizada de anticorpos. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available at: URL:<https://fontemd.com/listagem-de-anticorpos/>.
15. Junqueira LC, Carneiro J. *Tecido conjuntivo*. In: *Histologia básica – texto e atlas*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. p. 86-115.
16. Kumar P, Thayalan D, Bose D, Krishnan R, Annasamy R, N I. Novel role of CD34+ stromal cells/telocytes in oral submucous fibrosis development and its malignant transformation. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024;125(5S2):101990.
17. Leica Biosystems. IHC primary antibodies. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available at: URL:<https://shop.leicabiosystems.com/us/ihc-ish/ihc-primary-antibodies/>.
18. Merck-Sigma Aldrich. Produtos. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available at: URL:<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt>.
19. Nicolescu MI. Telocytes in exocrine glands stroma. *Adv Exp Med Biol*. 2016;913:163-76.
20. Nicolescu MI, Bucur A, Dinca O, Rusu MC, Popescu LM. Telocytes in parotid glands. *Anat Rec (Hoboken)*. 2012;295(3):378-85.
21. Perlea P, Rusu MC, Didilescu AC, Pătroi EF, Leonardi RM, Imre M et al. Phenotype heterogeneity in dental pulp stem niches. *Rom J Morphol Embryol*. 2016;57(4):1187-93.
22. Rashwan AM, El-Gendy SAA, El-Mansi AA, Eldesoqui MB, Alsafy MAM. A novel immunofluorescence study of Lingual Salivary Glands in the Egyptian Tortoise (*Testudo kleinmanni*) and its ecological significance. *Tissue Cell*. 2024;90:102517.
23. Ratajczak MZ, Ratajczak D, Pedziwiatr D. Extracellular microvesicles (ExMVs) in cell to cell communication: a role of telocytes. *Adv Exp Med Biol*. 2016;913:41-9.
24. Rosa I, Taverna C, Novelli L, Marini M, Ibba-Manneschi L, Manetti M. Telocytes constitute a widespread interstitial meshwork in the lamina propria and underlying striated muscle of human tongue. *Sci Rep*. 2019;9(1):5858.
25. Rusu MC, Cretoiu D, Vrapciu AD, Hostiuc S, Dermengiu D, Manoiu VS et al. Telocytes of the human adult trigeminal ganglion. *Cell Biol Toxicol*. 2016;32(3):199-207.
26. Rusu MC, Loreto C, Mănoiu VS. Network of telocytes in the temporomandibular joint disc of rats. *Acta Histochem*. 2014;116(4):663-8.
27. Rusu MC, Mănoiu VS, Crețoiu D, Crețoiu SM, Vrapciu AD. Stromal cells/telocytes and endothelial progenitors in the perivascular niches of the trigeminal ganglion. *Ann Anat*. 2018;218:141-55.
28. Sasso-Cerri E, Martinelli VD, Oliveira SA, Silva AAS, Moraes JCG, Cerri PS. Submandibular gland pathogenesis following SARS-CoV-2 infection and implications for xerostomia. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):6820.
29. Sayed RKA, Abd-El Aziz NA, Ibrahim IA, Mokhtar DM. Structural, ultrastructural, and functional aspects of the skin of the upper lip of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*). *Microsc Res Tech*. 2021;84(8):1821-33.
30. Tomiate AN, Barbosa GK, Rocha LC, Vasconcelos BG, Almeida SRY, Miglino MA et al. Structural and ultrastructural characterization of the palatine epithelium of the Guinea pig: a new record of telocytes in the oral cavity. *Microsc Res Tech*. 2021;84(8):1621-7.

31. Wang Q, Haseeb A, Meng X, Feng Y, Hussain A, Yang P. Telocytes in the esophageal wall of chickens: a tale of subepithelial telocytes. *Poult Sci.* 2022;101(7):101859.
32. Wei X, Chen T, Yang X. Telocytes in fibrosis diseases: from current findings to future clinical perspectives. *Cell Transplant.* 2022;31:1-15.
33. Zhang J, Xu Y. Tumor-associated telocytes. *Chin Med J.* 2024;137(4):490-2.
34. Zhang X, Lu P, Shen X. Morphologies and potential roles of telocytes in nervous tissue. *Clin Transl Disc.* 2023;3:e186.
35. Zhang Y, Tian H. Telocytes and inflammation: a review. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(46):e35983.
36. Zhao J, Birjandi AA, Ahmed M, Redhead Y, Olea JV, Sharpe P. Telocytes regulate macrophages in periodontal disease. *Elife.* 2022;11:e72128.