

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**ANA LUIZA DELGADO LEONE
CAROLINE RODRIGUES DOS SANTOS
ISABELA SOARES NOVAES**

**ESTADO ATUAL DA COLETA E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO
NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**VOLTA REDONDA
2022**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**ESTADO ATUAL DA COLETA E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO
NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Alunas: Ana Luiza Delgado Leone

Caroline Rodrigues dos Santos

Isabela Soares Novaes

Orientador: Prof Dr^o Leonardo dos Santos Barroso

Coorientadora: Prof^a Dr^a Adriane Marques Nunes

VOLTA REDONDA

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

L583e Leone, Ana Luiza Delgado

Estado atual da coleta e terapia com células-tronco na odontologia: uma revisão de literatura. / Ana Luiza Delgado Leone; Caroline Rodrigues dos Santos; Isabela Soares Novaes. – Volta Redonda: UniFOA, 2022.

40 p. II

Orientador (a): Prof. Leonardo dos Santos Barroso

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2022.

1. Odontologia - TCC. 2. Células-tronco. – regeneração. 3. Polpa dentária. I. Barroso, Leonardo dos Santos. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6



FOLHA DE APROVAÇÃO



Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: “Estado Atual da Coleta e Terapia de Células-Tronco na Odontologia: Uma Revisão de Literatura”

Elaborado por: Ana Luiza Delgado Leone
Caroline Rodrigues dos Santos
Isabela Soares Novaes

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovada em 01 de julho de 2022.

Banca Avaliadora:

.....
Profº Doutor Leonardo dos Santos Barroso

.....
Profª Doutora Adriana Marques Nunes

.....
Profª Doutora Roberta Mansur Caetano

DEDICATÓRIA

“Dedicamos nosso trabalho primeiramente a Deus, e aos nossos familiares que não mediram esforços para nos ajudar em todos os instantes, para que hoje pudéssemos estar aqui, e sempre nos incentivaram nessa caminhada. ”

AGRADECIMENTOS

“Gostaria de agradecer a Deus que me deu oportunidades, me ajudou em toda a trajetória e me encorajou para superar todos os desafios.

Aos meus pais, Sandra Maria Delgado e Joelmir da Fonseca Leone, que sempre estiveram ao meu lado, me incentivando e se dedicando diariamente para que eu pudesse continuar e realizar o meu sonho.

À minha irmã, Maria Fernanda Delgado Leone, por todo apoio, paciência e compreensão.

Aos meus amigos que sempre torceram por mim, e, em especial as minhas parceiras Caroline Rodrigues dos Santos e Isabela Soares Novaes”.

Ana Luiza Delgado Leone

“Agradeço primeiramente a Deus, por ter me ajudado nessa caminhada, me capacitando e me dando forças para chegar até aqui.

A minha mãe Marilza Rodrigues, sem ela nada disso seria possível, obrigada por me proporcionar essa oportunidade e não medir esforços para que eu pudesse ter essa conquista na minha vida.

Aos meu querido avô Nestor Rodrigues (em memória) que sempre foi o meu maior incentivador cujo empenho em me educar sempre veio em primeiro lugar. Aqui estão os resultados dos seus esforços. Com muita gratidão.

A minha amada avó Leonor Laurinda de Paula, sem as suas orações eu não teria chegado aonde eu estou, obrigada pelo carinho, minha eterna gratidão a senhora.

Agradeço as minhas amigas e companheiras Isabela Soares e Ana Luiza Delgado Leone, pela caminhada e por cada objetivo alcançado até aqui”.

Caroline Rodrigues dos Sai

“Em primeiro lugar, a Deus, que me sustenta todos os dias e me permite viver os propósitos Dele.

Agradeço à minha família, em especial aos meus pais, Carlos Alexandre Gabri Novaes e Érika Cristina Soares Novaes, que não mediram esforços para que eu chegasse até esse momento, que sempre me motivaram a persistir em todos os meus sonhos e viveram cada etapa dessa caminhada me apoiando.

Ao meu esposo, Kaleb Rodrigues Romeu, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos me ajudando e apoiando, sempre acreditando no meu potencial e vivendo meus sonhos junto comigo.

A minha dupla Caroline, que em todo momento esteve caminhando lado a lado comigo e me ajudando a vencer os meus desafios, e agradeço a minha amiga Ana Luiza por todo apoio e companheirismo.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, meu muito obrigada.”

Isabela Soares Novaes

EPÍGRAFE

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz,
e os seus planos serão bem-sucedidos.”

Provérbios 16:3

RESUMO

As células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de preservar a sua própria população e de se diferenciar em células dos diversos tecidos, despertando um grande interesse pelo público científico atualmente. E com a evolução de procedimentos odontológicos mais conservadores, está sendo cada vez mais estudado o uso das células-tronco na odontologia devido a capacidade de regenerar parte de um tecido lesado ou a reconstrução de um órgão por completo. O objetivo deste trabalho será avaliar através de uma revisão de literatura, a coleta e os atuais benefícios das células-tronco na odontologia e suas especialidades. Na odontologia, está sendo um grande avanço nos estudos com métodos regenerativos que prometem criar um novo complexo dentino-pulpar, com capacidade de formar um tecido vascularizado e secretar dentina, regeneração de tecido periodontal, auxílio em reparação e produção de tecidos em procedimentos cirúrgicos. Os tratamentos são possíveis através da fonte facilmente acessível da polpa dentária de dentes decíduos que possivelmente seriam descartados e dentes permanentes com indicação para coleta de tais células.

Concluiu-se que, os estudos e terapias das células-tronco são inovadoras para a atualidade, sendo essencial o avanço sobre o tema, principalmente na odontologia, apresentando grande potencial de utilidade em diversos tratamentos odontológicos.

Palavras-chave: Células-tronco; Regeneração; Polpa Dentária.

ABSTRACT

Stem cells are undifferentiated cells with the ability to preserve their own population and to differentiate into cells from different tissues, arousing great interest in the scientific public today. And with the evolution of more conservative dental procedures, the use of stem cells in dentistry is being increasingly studied due to the ability to regenerate part of an injured tissue or the reconstruction of an organ in its entirety. The objective of this work will be to evaluate, through a literature review, the collection and the current benefits of stem cells in dentistry and its specialties. In dentistry, there is a great advance in studies with regenerative methods that promise to create a new dentin-pulp complex, with the ability to form a vascularized tissue and secrete dentin, regeneration of periodontal tissue, aid in repair and tissue production in surgical procedures. Treatments are possible through the easily accessible source of dental pulp from deciduous teeth that would possibly be discarded and permanent teeth with indication for collection of such cells.

It was concluded therapies and stem cells are treatments for the present, being advanced on the subject, mainly diverse, presenting great potential of usefulness in treatments.

Keywords: Stem cells; Regeneration; dental pulp.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Potencial das células-tronco	13
Figura 2 Radiografia Panorâmica.....	20
Figura 3 Radiografia periapical do elemento 53	20
Figura 4 Radiografia periapical do elemento 63	21
Figura 5 Radiografia periapical do elemento 73	21
Figura 6 Radiografia periapical do elemento 83	21
Figura 7 Profilaxia com uso de escova Robinson, pasta profilática e pedra pomes na região dos dentes 53 e 63.....	22
Figura 8 Anestesia infiltrativa no elemento 53 e 63.....	22
Figura 9 Sindesmotomia com a alavanca reta Quinelato 301	23
Figura 10 Uso de fórceps 092 para a extração dos elementos 53 e 63.....	23
Figura 11 Esponja Hemostática absorvível gelfoam no alvéolo.....	24
Figura 12 Meio de armazenamento caixa térmica.....	24
Figura 13 Elementos dentais extraídos em meio xenofree.....	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CTDD	Células-Tronco de Dente Decíduo
CTDP	Células-Tronco de Dente Permanente
CTFD	Células-Tronco do Folículo Dental
CTLP	Células-Tronco do Ligamento Periodontal
CTPA	Células-Tronco da Papila Apical
DPSCS	Células-Tronco da Polpa Dental Pós-Natal
et al.	E colaboradores
iPS	Células-Tronco Pluripotentes Induzidas
LILACS	Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SHED	Polpa Dental de Dente Decíduo
PUBMED	National Librany of Medicine

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Células-Tronco.....	15
2.1.2 Tecidos onde as Células-Tronco são Encontradas.....	16
2.1.3 Células-Tronco na Polpa de Dentes Decíduos e Permanentes.....	17
2.1.4 Origem de Células-Tronco Pluripotentes Induzidas.....	19
2.2 Método de Coleta e Armazenamento.....	19
2.3 Passo a Passo de um Caso Clínico de Coleta e Armazenamento.....	21
2.4 Aplicabilidade nas Especialidades da Odontologia.....	27
2.4.1 Dentística.....	27
2.4.2 Endodontia.....	28
2.4.3 Cirurgia.....	29
2.4.4 Periodontia.....	29
2.5 Questões Éticas e Legais.....	30
3 METODOLOGIA.....	32
4 DISCUSSÃO.....	33
5 CONCLUSÃO.....	36
6 REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O anseio por meios de reparação de problemas biológicos devido a lesões, doenças ou por envelhecimento aumentaram com a descoberta das células-tronco e sua capacidade de autorreplicação e diferenciação celular, abrindo horizonte para utilização em reparo de tecidos e órgãos lesados (SOARES; SANTOS, 2008).

A partir do século XXI as pesquisas com células-tronco aumentaram por cumprirem desafios e proporcionarem uma medicina regenerativa como fonte de tecidos para transplantes (PEREIRA, 2008).

No Brasil os estudos tiveram início em 2001 junto à criação do Instituto Milênio de Bioengenharia Tecidual, pelo Ministério da Ciência e Tecnologia, para elaboração de abordagens terapêuticas inovadoras. Desse modo foi desenvolvida a medicina regenerativa, através da Fundação Oswaldo Cruz, o Instituto Nacional de Cardiologia, o Instituto Nacional do Câncer e o Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (LUNA, 2012).

Para a Odontologia, a aplicação das células-tronco é uma idealização de futuras estratégias na engenharia de tecidos através de terapias novas com o princípio da restauração da integridade, visando uma alternativa de substituição de órgãos perdidos; como os dentes e a possibilidade de regeneração de tecidos ósseos, ligamento periodontal, polpa, dentina e esmalte, oferecendo uma grande inovação para a área (MEDEIROS et al., 2021).

O objetivo deste trabalho será avaliar através de uma revisão de literatura, a coleta e os atuais benefícios das células-tronco na odontologia e suas especialidades.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Células-Tronco

As células-tronco são células com a propriedade de autorreplacação, ou seja, desenvolvem uma cópia idêntica de si mesmas e são capazes de diferenciar-se em células de tecidos adultos especializados (ZATZ, 2012) (Figura1).

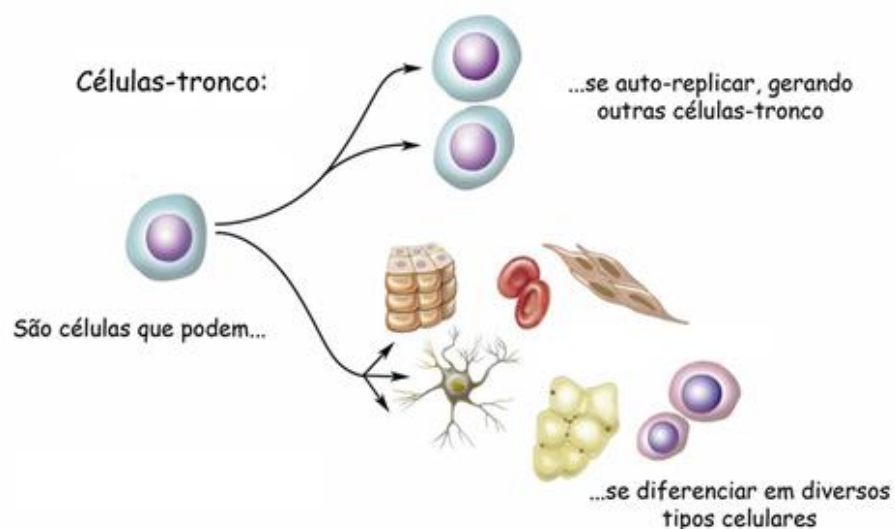


Figura 1: Potencial das células-tronco.

Fonte: Rede Nacional de Terapia Celular – RNTC, 2022.

Essas células apresentam características peculiares, são indiferenciadas e não-especializadas, podem se multiplicar mantendo-se indiferenciadas por longo período (tanto in vivo quanto in vitro), de uma maneira que poucas células são capazes de produzir muitas populações semelhantes e com estímulos específicos, possuem a capacidade de se diferenciar em células maduras e funcionais de um tecido particular. Além disso, apresentam a propriedade de divisão assimétrica, isto é, originam células precursoras com capacidade restrita de diferenciação a um

determinado tecido, ao mesmo tempo em que repõem a população de células-tronco com a produção de células indiferenciadas (autorrenovação) (ZAGO, 2006).

Segundo sua capacidade de diferenciação, as células-tronco são classificadas em totipotentes, pluripotentes, oligopotentes e unipotentes. As totipotentes são capazes de se diferenciar em todos os 216 tecidos do corpo humano, incluindo a placenta e anexos embrionários. Pluripotentes podem se diferenciar em quase todos os tecidos do corpo humano, excluindo apenas a placenta e anexos embrionários. Oligopotentes são aquelas que se diferenciam em apenas alguns tecidos do corpo humano. E as unipotentes se diferenciam em apenas um único tecido (LOZANO et al., 2012).

De acordo com Alves e Muotri (2014), as células-tronco apresentam como principal característica a sua capacidade de difusão e autorrenovação. Estas células são classificadas de acordo com sua fonte e estágio de desenvolvimento como: embrionárias ou adultas (DAN et al., 2008).

As células-tronco embrionárias são encontradas nos embriões humanos, e apresentam grande poder de diferenciação, são pluripotentes e são capazes de regenerar tecidos lesados (PAU; WOLF, 2014). Porém, apresentam algumas limitações na capacidade regenerativa, como a rejeição e a formação de teratomas no tecido que recebeu as células-tronco embrionárias. Devido a isso, muitos estudos científicos apontam resultados insatisfatórios (ROSALES et al., 2015).

As células-tronco adultas são encontradas em diferentes regiões do corpo humano, e como todas as outras, possuem a capacidade de autorrenovação e podem dar origem a tipos de células maduras com morfologia, características e funções especializadas, com função principal de manter e reparar os tecidos nos quais se encontram (BAKSH; SONG; TUAN, 2004). Essas células estão apresentando resultados satisfatórios, visto que as terapias com as células adultas não infringem questões éticas relacionadas ao sacrifício de embriões humanos. E a rejeição é inexistente, já que são autogênicas (ZORZANELLI; SPERONI; MENEZES; LEIBING, 2017).

2.1.2 Tecidos onde as Células-tronco são Encontradas

De acordo com Almeida Júnior e Barbosa (2015), as células-tronco adultas são encontradas em regiões do corpo humano, sendo a medula óssea a primeira fonte identificada, mas também são encontradas no sangue, na córnea, na retina, no cordão umbilical, músculo esquelético, fígado, epitélio da pele, trato gastrointestinal, cérebro e o pâncreas.

Contudo, são encontradas também fontes de células-tronco pós natais na polpa dentária de dentes permanentes (CTDP) (GRONTHOS et al., 2000); da polpa de dentes decíduos (CTDD) (MIURA et al., 2003); da papila apical (CTPA) (SONOYAMA et al., 2006); do ligamento periodontal (CTLP) (SEO et al., 2004) e do folículo dental (CTFD) (HANDA et al., 2002; MORSCZECK et al., 2005; YOKOI et al., 2007).

As células-tronco mesenquimais estão entre as principais células-tronco adultas, desempenhando um papel importante no reparo e homeostase em diversos tecidos do corpo. Estas células são multipotentes com capacidade de originar células mesodérmicas que irão fazer parte da cartilagem, do tendão, estrutura óssea, tecido adiposo e muscular; por isso é candidata a terapia celular (COVAS, 2006). Atualmente muitos estudos estão isolando células mesenquimais indiferenciadas, derivadas dos tecidos orais, incluindo a polpa dentária e o ligamento periodontal (ALMEIDA JÚNIOR e BARBOSA, 2015).

2.1.3 Células-Tronco na Polpa de Dentes Decíduos e Permanentes

Os elementos dentários estão localizados na maxila e mandíbula, e são formados pelo esmalte, cemento, dentina, polpa (formada por tecido conjuntivo vascularizado, com diferentes tipos celulares) e o periodonto (fixa os dentes na maxila e mandíbula) (YEN & SHARPE, 2008).

A polpa dentária contém diversas funções para a manutenção de um elemento dentário, sendo, resposta imunológica, suprimentos de nutrientes, oxigênio, formação de dentina e inervações (NAKASHIMA, IOHARA, SUGIYAMA, 2009).

Uma polpa dental adulta é formada por diversas células, como as células de defesa (macrófagos, linfócitos e células dendríticas), fibroblastos (se encontram em

maior quantidade), células neurais, células vasculares e perivasculares e células mesenquimais indiferenciadas (NAKASHIMA, IOHARA, SUGIYAMA, 2009).

A primeira população de células foi isolada em 1990, porém somente no ano 2000, que Gronthos e colaboradores pesquisaram sobre a existência de células-tronco na polpa adulta de dentes humanos, assim como a medula óssea. Foram isoladas células do terceiro molar e comparadas com as células-tronco de medula óssea, obtendo como resultado a heterogeneidade, multipotencialidade, capacidade de proliferação e de formação de colônias *in vitro*. E logo em seguida foi realizado o estudo em dente decíduo humano, com a descoberta de uma fonte rica em células-tronco mesenquimais capazes de proliferar e diferenciar, para possivelmente tratar tecidos neurais lesados, ser utilizada em terapia de doenças degenerativas, tendo potencial de reparo de estruturas dentárias danificadas e induzir regeneração óssea (MIURA et al., 2003).

De acordo com D'Aquino et al. (2008), as células-tronco da polpa dentária são atrativas para a utilização em terapia celular devido ao fácil acesso e por ser um tecido que frequentemente é descartado, sendo a extração do tecido pulpar eficiente, com local de coleta fácil e as células possuem alta capacidade de diferenciação e interatividade com biomateriais, fazendo-se ideal para reconstrução de tecidos.

Porém, as células-tronco encontradas em dentes permanentes apresentam desvantagens de uma população de células menos imaturas que as dos dentes decíduos e menor capacidade de proliferação celular (GRONTHOS et al., 2000).

Alguns estudos indicam que as células-tronco encontradas nos dentes decíduos são semelhantes àquelas encontradas no cordão umbilical, e apresentam uma maior taxa de proliferação quando são comparadas às células-tronco provenientes na medula óssea e da polpa de dentes permanentes (SOARES et al., 2007).

Segundo Miura et al. (2003), as células-tronco de dentes humanos decíduos esfoliados (SHED) tem origem na crista neural, e as células originadas na crista neural são pluripotentes com capacidade igual as células-tronco embrionárias. Diante disso, a origem embriogênica, autorrenovação, capacidade proliferativa e

clonogenicidade observadas nas SHED são vantagens que as tornam de grande interesse terapêutico.

2.1.4 Origem de Células-Tronco Pluripotentes Induzidas (iPS)

No ano de 2012 o cientista japonês Shinya Yamanaka e o britânico John Gurdon receberam o prêmio Nobel de medicina, Yamanaka e através da sua pesquisa foi o primeiro pesquisador a obter células-tronco pluripotentes sem uso de embriões, reprogramando células extraídas da pele de camundongos associando fatores à pluripotencialidade, originando as células-tronco pluripotentes induzidas (iPS). Essa técnica permite extrair as células e transformá-las em células do tipo embrionárias, células adultas, que são capazes de diferenciação em diferentes tipos de tecidos. Podendo realizar o transplante logo em seguida para o paciente, originando uma medicina personalizada (REHEN, 2011; PEREIRA, 2013).

A descoberta das células iPS mudou a visão de pesquisa por oferecer possibilidades inovadoras que vão além das barreiras do sucesso terapêutico das células embrionárias, como a dificuldade de obter células embrionárias por quesitos éticos e legais, sabendo que após isoladas de embriões, eles seriam excluídos por clínicas de fertilização in vitro, e a condição de rejeição após o transplante. A possibilidade das células após o transplante serem confundidas com células invasoras é altamente reduzida, de modo que são geradas a partir de tecidos do próprio indivíduo. Existem três níveis sucessivos em que as pesquisas com células-tronco se dividem: básica, pré-clínica e clínica. A pesquisa básica identifica as células, seus mecanismos e potenciais, a fase pré-clínica compreende testes de segurança e potencialidades em animais, e na fase clínica são executados testes de compatibilidade e segurança humana (REHEN, 2011).

No ano de 2012 foi criada a Câmara Técnica de Terapias Celulares, integrada por representantes do Ministério da Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, dos conselhos federais de medicina e de odontologia (Brasil, 13 dez. 2012).

2.2 Método de Coleta e Armazenamento

Para realização da coleta de células-tronco é necessário escolher um laboratório especializado, realizar consulta e exames radiográficos e sorológicos para avaliação das células, e a coleta precisa ser com um profissional especializado. O transporte das células deve ser em temperatura baixa e dentro do prazo de 48 horas. Após a coleta é feito controle de qualidade e criopreservação definitiva do material. O laboratório de escolha precisa estar dentro dos regulamentos da Anvisa, sendo importante para garantir a qualidade do material e do armazenamento (RCRIO, 2021).

A escolha dos dentes para a coleta das células-tronco é através do estado da polpa e do dente, a polpa deve estar sadia e vermelha e o dente não pode ter lesões (REZENDE;GRAZINOLI, 2014).

As primeiras células-tronco coletadas e isoladas foram da polpa dentária de molares permanentes nomeadas como DPSCs (postnatal human dental pulp stem cells), com nível alto de proliferação e diferenciação. Surgiram após estudos com coleta e isolamento de células-tronco da polpa de dentes decíduos, chamadas de SHEDs (stem cells from human exfoliated deciduous teeth), e exibem níveis de proliferação maiores que as DPSCs (PIRES, PAIVA, MOUSQUER, BARBIERI, 2017) (EITELVEN, MENIN, FUSIGER, BENVENUTTI, ZANINI, CAUMO CR et. Al, 2017).

Para a coleta de um dente permanente é necessário a exodontia do elemento e é fundamental uma indicação para tal procedimento, enquanto em dentes decíduos as SHEDs são coletadas durante a fase de esfoliação dentária (VOLPONI, PANG, SHARPE, 2010).

Em dente decíduo para coleta é necessário que o dente de escolha esteja em fase de esfoliação, o profissional precisa ser habilitado para o procedimento e deve estar informado e ter no consultório, preparado o kit de transporte correto para colocação das células (FLORES, 2016).

O processo da coleta se dá através da extração do dente de escolha, seguido da retirada da polpa, isolamento das células tronco, expansão das células;

após são realizados estudos de qualidade e de controle, e finalizando com a criopreservação das células através de congelamento com temperaturas muito baixas (FERREIRA;GRECK,2020).

A captação das células-tronco de dentes decíduos é minimamente invasiva, sendo mais fáceis os procedimentos para isolar, manipular e gerar a expansão in vitro destas células (MACHADO, GARRIDO, 2014).

O profissional que realiza a coleta é o cirurgião dentista e deve estar ciente sobre o armazenamento das células tronco, de acordo com a ANVISA e a resolução nº 9 de 16 de março de 2011. Deve ser realizado um controle asséptico rígido (JESUS ET AL, 2011) (FLORES, 2016).

O armazenamento dos dentes extraídos é através da criopreservação das células-tronco e necessitam ser inseridas em frasco com um meio de cultura, para que a nutrição dessas células seja mantida durante o transporte. Os frascos em que são inseridas são selados e acondicionados em uma caixa térmica, para manter a temperatura da amostra baixa (BANSAL, JAIN, 2015) (NAZ et al, 2019).

O processo de criopreservação dos tecidos da polpa de dente decíduo é uma excelente fonte de células-tronco, pois certificam a sua eficiência para a engenharia tecidual na medicina regenerativa e é um método supremo para o armazenamento nos bancos de dente (JESUS, 2011) (GIOVENTÙ et al., 2012) (LINDEMANN et al., 2014) (MA et al, 2012).

Existem muitas vantagens em armazenar células-tronco de dentes decíduos, por ser um procedimento simples: a compatibilidade para um transplante excluindo os riscos de rejeição; a questão financeira comparando a abordagem de armazenamento de cordões umbilicais e por não ter dilemas éticos influenciando; e pensando na possibilidade de doação à pessoas da mesma família (ARORA, MUNSHI, 2009).

2.3 Passo a Passo de um Caso Clínico de Coleta e Armazenamento

Alberton, 2020 relatou um caso clínico onde o paciente do sexo masculino, 10 anos e 8 meses, com dentição mista. A mãe do paciente procurou atendimento com intuito de armazenamento das células-tronco dos dentes decíduos do mesmo. Foi realizado anamnese, pedidos de exames radiográficos como panorâmica e periapical dos elementos 53, 63, 73 e 83, para avaliação da possibilidade de realizar a coleta das células, e solicitado testes sorológicos, com resultados não reagentes (Figuras 2 a 6).



Figura 2. Radiografia Panorâmica

Fonte: ALBERTON, 2020



Figura 3. Radiografia Periapical do elemento 53

Fonte: ALBERTON, 2020

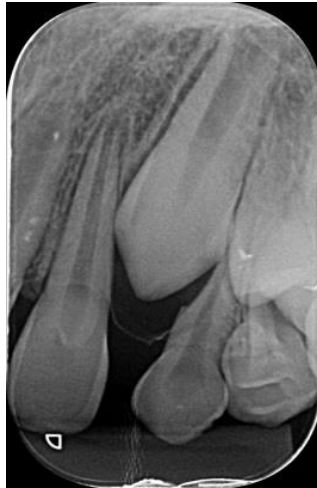


Figura 4. Radiografia Periapical do elemento 63

Fonte: ALBERTON, 2020



Figura 5. Radiografia Periapical do elemento 73

Fonte: ALBERTON, 2020



Figura 6. Radiografia Periapical do elemento 83

Fonte: ALBERTON, 2020

Para o armazenamento, a odontopediatra fez credenciamento ao laboratório RCrío células-tronco. Os dentes selecionados para o procedimento foram os elementos 53 e 63, por estarem com 1/3 da raiz e suprimento sanguíneo e de nutrientes ainda, e por não haver lesão cariosa. A responsável legal e a odontopediatra assinaram documentos solicitados pelo laboratório concordando com o relatório da amostra biológica e anamnese, com a autorização do uso de imagem e os termos de consentimento livre e esclarecido e de compromisso e responsabilidade. Para realização da cirurgia foi feito controle de cadeia asséptica com uso de escova de Robinson, pasta profilática e pedra pomes (Figura 7).



Figura 7. Profilaxia com uso de escova robinson, pasta profilática e pedra pomes na região dos dentes 53 e 63

Fonte: ALBERTON, 2020

Seguido da anestesia local com anestésico tópico gel de Benzocaína à 20,0% por dois minutos e técnica anestésica infiltrativa com Mepivacaína 2% 1:100.000, usado um tubete para os dois elementos (Figura 8).



Figura 8. Anestesia infiltrativa no elemento 53 e 63

Fonte: ALBERTON, 2020

Após, foi executado sindesmotomia com alavanca reta Quinelato 301 para promover a luxação dos dentes, e utilizado o fórceps 092 para extração dos elementos 53 e 63 (Figuras 9 e 10).



Figura 9. Sindesmotomia com a alavanca reta Quinelato 301

Fonte: ALBERTON, 2020



Figura 10. Uso do fórceps 092 para a extração dos elementos 53 e 63

Fonte: ALBERTON, 2020

Com a Gelfoam (Esponja Hemostática Absorvível), foi realizada a hemostasia (Figura 11).



Figura 11. Esponja Hemostática Absorvível Gelfoam no alvéolo

Fonte: ALBERTON, 2020

Os meios de armazenamento como a caixa térmica e os dois recipientes individuais já tinham sido enviados pelo laboratório RCrio e logo após a extração, os dentes foram colocados nos respectivos recipientes em meio de cultura XENOFREE, para nutrição das células durante o transporte (Figura 12 e 13).



Figura 12. Meio de armazenamento caixa térmica

Fonte: ALBERTON, 2020



Figura 13. Elemento dental extraído em meio Xenofree

Fonte: ALBERTON, 2020

2.4 Aplicabilidade nas Especialidades da Odontologia

2.4.1 Dentística

No ramo da dentística, Divaris, 2016 relata que as células-tronco proporcionam regeneração ou reparo do esmalte e/ou da dentina, estruturas com nível alto em predominância de perda especialmente devido a cárie dentária.

Para a formação da dentina, pode-se dar a partir de células-tronco in vitro e in vivo, e pode ser através das células de dentes decíduos e de polpa de dentes permanentes (CORDEIRO et al., 2008; IOHARA et al., 2011; ABE et al., 2008).

O esmalte do dente, contudo, pode ser formado por células-tronco de proporção menor que a dentina de tipos celulares, com base em tecido retirado do esmalte dentário e de tecido epitelial da gengiva (HONDA; SHINMURA; SHINOHARA, 2009; VOLPONI et al., 2013).

No ano de 2008, uma pesquisa com uso de células-tronco do ligamento periodontal (restos epiteliais de Malassez) junto a células-tronco da polpa de dentes permanentes do dente de porco, relatou que após oito semanas do implante dessas células ocorreu aumento de células similares a ameloblastos e odontoblastos, o que indica que as células do ligamento periodontal podem originar células que produzem esmalte (SHINMURA et al., 2008).

E no ano de 2009, alguns autores relataram que as células do esmalte com germes de dentes suínos, especificamente terceiro molares e com células da polpa dentária de dentes, foi visto que em quatro semanas originou-se estruturas complexas de esmalte (HONDA; SHINMURA, 2009).

Volponi et al., 2013, em sua pesquisa abordou que o uso de células epiteliais da gengiva humana relacionada com células-tronco mesenquimais de germes dentários de camundongos, após transplante, em seis semanas conseguiu alcançar dentes por completo, com formação de esmalte e dentina, o que é importante dentro da especialidade de dentística.

2.4.2 Endodontia

Elementos dentários que recebem um tratamento endodôntico podem acabar se tornando estruturas não vitais e frágeis comparado com um dente vivo, as vezes podendo ser extraídos sem necessidade e fazendo o uso de uma prótese sendo que um tratamento reparador endodôntico seria o indicado. Nesses casos, métodos regenerativos na área da endodontia prometem criar um novo complexo dentino-pulpar, oferecendo uma alternativa para esses tratamentos. (MURRAY; GARCIA-GODOY; HARGREAVES, 2007).

Seria possível criar um complexo dentino-pulpar dentro de um canal radicular de fatias de raízes dentais, um grupo de pesquisadores utilizou as células-tronco da polpa de dentes decíduos plaqueadas em fatias de terceiros molares por volta de 1mm de espessura, implantadas no tecido subcutâneo do dorso de camundongos. Sendo capaz de se formar um tecido vascularizado e capaz de secretar dentina (Cordeiro et al. 2008).

Outro grupo de pesquisadores no ano de 2010 conseguiram resultados de revascularização em um canal radicular fazendo o uso de células-tronco da papila apical e também de polpa de dentes permanentes. (HUANG et al., 2010).

Em 2011, conseguiram obter a regeneração completa do tecido pulpar após uma pulpectomia e preparo do forame apical de incisivos com risogênese completa

(com uma largura de 0,7mm) conseguindo ter neovascularização, dentina nova ao longo das paredes do canal e neurogênese (IOHARA et al., 2011).

No ano de 2013, outro grupo de pesquisadores comprovou que mesmo o canal radicular estando totalmente vazio e o forame apical estando em boa formação e não estando alargado, o tecido pulpar consegue ser regenerado no espaço do canal, sendo que tenha sido preenchido por células-tronco da polpa dentária (HUANG; AL-HABIB; GAUTHIER, 2013).

2.4.3 Cirurgia

O papel das células-tronco que originam-se de tecidos dentais na cirurgia em si, formam alguns tecidos, como o dentário e o ósseo. Com o decorrer do tempo podem ser substituídos ou reparados quando observa-se a deficiência de desenvolvimento, traumas ou patologias (GRONTHOS et al., 2000).

Nos dentes decíduos, as células-tronco mostram que são importantes na formação de tecido ósseo in vivo e também podem induzir as células do leito receptor a se transformarem em células osteogênicas (SEO et al., 2008).

Em um estudo feito, as células-tronco da polpa dental em dentes permanentes de humanos, poderiam formar osteoblastos e produzir tecido ósseo in vivo, produzindo proteínas importantes para a caracterização de tecido ósseo (LAINO et al. 2005).

De acordo com um estudo realizado em 2011, mostra-se a capacidade de regeneração óssea de células-tronco da polpa de dentes permanentes, dentes decíduos e de células-tronco de medula óssea de cães, sendo todas capazes de formarem tecido ósseo, tendo melhor resultado em dentes decíduos e na medula óssea (YAMADA et al., 2011).

2.4.4 Periodontia

Doenças periodontais caracterizam-se pela presença de bactérias patogênicas e perda do ligamento periodontal, como o tecido ósseo adjacente. (KUMAR et al., 2003). Tendo avanços nas pesquisas com células-tronco do tecido

do folículo dental dissecado de germe dentário bovino, em 2002, pesquisadores constataram que as células-tronco seriam capazes de formar tecidos parecidos a cimento in vivo (HANDA et al., 2002).

No ano de 2004, foram retiradas da raiz de terceiros molares humanos células-tronco do ligamento periodontal, onde foram colocadas em tecidos periodontais doentes, através de uma cirurgia em molares inferiores de ratos, obtendo a regeneração dos tecidos periodontais, formando cimento e ligamento periodontal. (SEO et al., 2004).

Em 2006, células-tronco retiradas da papila apical e do ligamento periodontal, conseguiram realizar a formação tanto do periodonto como a raiz do elemento completo, obtendo polpa dental vital, além de suportar uma coroa de porcelana (SONOYAMA et al., 2006).

As células-tronco do ligamento periodontal, no ano de 2011 foram utilizadas para regenerar defeitos ósseos periodontais em cães Beagle comparadas com as células-tronco mesenquimais da medula óssea. Obteve-se a regeneração com ambos os tipos, sendo então a quantidade de fibras, cimento e uma organização maior em relação dos tecidos quando utilizou as células-tronco do ligamento periodontal comparada com a da medula óssea, encontrando-se filamentos nervosos apenas nas células do ligamento periodontal (TSUMANUMA et al., 2011).

2.5 Questões Éticas e Legais

O uso de células-tronco embrionárias tem levantando discussões científicas provocando ações e reações distintas ocasionando limites para o ser humano. Com a proibição do aborto legalizado no Brasil, a utilização de células-tronco embrionárias se tornou proibida por haver alterações regenerativas teciduais humanas e por questões éticas e legais, partindo do ponto que a partir da coleta das células-tronco de um embrião, o mesmo é descartado em seguida. Contudo, no Brasil é permitido o uso de células-tronco de origem umbilical (OLIVEIRA et al., 2021).

As células-tronco retiradas de adultos do ponto de vista ético, apresentam questionamentos e pontos discutidos iguais aos de transplantes de órgãos, visto que

são transplantes de células autógenas (do próprio indivíduo) ou alogênicas (de outro indivíduo, mas da mesma espécie) (ZAGO;COVAS, 2004).

Vindo de resultados satisfatórios em suas atuações, essas células adultas não desrespeitam questões éticas, que se referem ao sacrifício de embriões humanos. Não apresentando nenhuma rejeição, já que são células autogênicas (ZORZANELLI; SPERONI; MENEZES; LEIBING, 2017).

3 METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo foram realizadas buscas nos seguintes portais: PubMed, Medline, Scielo, Google Acadêmico e Lilacs. Os termos usados na língua portuguesa foram: células-tronco, regeneração, polpa dentária, odontologia. Na língua inglesa: stem cells, regeneration, dental pulp, dentistry.

Foram selecionados artigos dentro de período de 2000 a 2021.

4 DISCUSSÃO

As células-tronco são células com capacidade de autorreplicação e diferenciação celular, sendo utilizadas em reparo de tecidos e órgãos lesados (SOARES; SANTOS, 2008). Proporcionam uma medicina regenerativa como fonte de tecidos para transplantes (PEREIRA, 2008).

De acordo com a sua fonte e estágio de desenvolvimento, são classificadas em embrionárias ou adultas (DAN et al., 2008). As células-tronco embrionárias apresentam grande poder de diferenciação (PAU; WOLF, 2014), mas apresentam algumas limitações na capacidade regenerativa, como a rejeição e a formação de teratomas (ROSALES et al., 2015). Já as células-tronco adultas, como todas as outras, são capazes de autorrenovação, manter e reparar tecidos (BAKSH; SONG; TUAN, 2004). São autogênicas, e por isso a rejeição é inexistente (ZORZANEL; SPERONI; MENEZES; LEIBING, 2017).

As células-tronco são encontradas em diversas regiões do corpo humano, como também na polpa dentária de dentes permanentes (GRONTHOS et al., 2000), na polpa dentária de dentes decíduos (MIURA et al., 2003), na papila apical (SONOYAMA et al., 2006), no ligamento periodontal (SEO et al., 2004) e no folículo dental (HANDA et al., 2002; MORSCZECK et al., 2005; YOKOI et al., 2007).

De acordo com D'Aquino et al. (2008), as células-tronco da polpa dentária são atrativas pelo fácil acesso e por serem encontradas em um tecido que é descartado com frequência. Portanto, as células encontradas em dentes decíduos indicam uma maior taxa de proliferação quando comparadas às células-tronco provenientes na medula óssea e da polpa de dentes permanentes, tornando-as de grande interesse terapêutico (SOARES et al., 2007).

A coleta de células-tronco de dentes permanentes se dá através dos elementos indicados a exodontia, enquanto em dentes decíduos, as SHEDs são coletadas durante a fase de esfoliação (VOLPONI; PANG; SHARPE, 2010).

O elemento dentário escolhido para realizar a coleta deve estar com a polpa sadia e sem lesões (REZENDE; GRAZINOLI, 2014). Em sua coleta é preciso escolher um laboratório especializado, sendo necessário realizar consulta e exames radiográficos e sorológicos para avaliação das células, além disso, o transporte deve ser em temperatura baixa e em um prazo de 48 horas (RCRIO, 2021). O armazenamento durante o transporte dos elementos extraídos é através da criopreservação, para que a nutrição das células seja mantida (BANSAL; JAIN, 2015; NAZ et al, 2019).

Dentro das especialidades da odontologia, como a dentística, as células-tronco conseguem realizar a regeneração ou um reparo de esmalte e de dentina, retiradas através das células de dentes decíduos e também da polpa de dentes permanentes (DIVARIS et al., 2016; CORDEIRO et al., 2008; IOHARA et al., 2011; ABE et al., 2008).

Uma pesquisa no ano de 2008 feita com dente de porco permanente relatou que as células-tronco do ligamento periodontal junto com as células-tronco da polpa, apresentam após oito semanas do implante das células, um aumento de ameloblastos e odontoblastos, mostrando que células do ligamento periodontal conseguem originar células que produzem esmalte. (SHINMURA et al., 2008). Relatando uma grande importância na dentística, uma pesquisa mostra que após transplante de células epiteliais da gengiva humana relacionada com células-tronco mesenquimais de germes dentários de camundongos, após seis semanas conseguiu-se a formação de dentes por completo, de esmalte e dentina. (Volponi et al., 2013)

Na endodontia métodos regenerativos visam criar um novo complexo dentino-pulpar (MURRAY; GARCIA-GODOY; HARGREAVES, 2007). No ano de 2011, pesquisadores conseguiram obter a regeneração completa do tecido pulpar após uma pulpectomia e preparo do forame apical de incisivos com risogênese completa (com uma largura de 0,7mm) obtendo neovascularização, dentina nova ao longo das paredes do canal e neurogênese. (IOHARA et al., 2011)

Em 2013, outro grupo de pesquisadores comprovou que preenchendo o canal com células-tronco da polpa dentária, mesmo o canal radicular estando vazio

e o forame apical estando em boa formação e não estando alargado, o tecido pulpar consegue ser regenerado no espaço do canal (HUANG; AL-HABIB; GAUTHIER, 2013).

O papel das células-tronco retiradas de tecidos dentais em cirurgia é obter a formação de alguns tecidos ósseos e dentários (GRONTHOS et al., 2000). Mostrase em um estudo células-tronco da polpa de dentes permanentes humanos capazes de formar osteoblastos e produzir tecido ósseo in vivo. (LAINO et al. 2005)

Em 2011, um estudo relata a capacidade de regeneração óssea de células-tronco da polpa de dentes decíduos, permanentes e de células-tronco de medula óssea de cães, todas capazes de formar tecido ósseo, tendo melhor resultado em dentes decíduos e na medula óssea. (YAMADA et al., 2011).

A doença periodontal caracteriza-se pela presença de bactérias patogênicas e perda do ligamento periodontal, como o tecido ósseo adjacente. (KUMAR et al., 2003). Em 2004 foram retiradas da raiz de terceiros molares humanos, células-tronco do ligamento periodontal e foram colocadas em tecidos periodontais não saudáveis, com a realização de uma cirurgia em molares inferiores de ratos, obteve-se a regeneração dos tecidos periodontais, originando cemento e ligamento periodontal. (SEO et al., 2004).

5 CONCLUSÃO

Concluiu-se que, os estudos e terapias das células-tronco são inovadoras para a atualidade, sendo essencial o avanço sobre o tema, principalmente na odontologia.

De maneira geral, foi observado o fácil acesso das células-tronco nos dentes decíduos comparados aos dentes permanentes, e observado a vantagem de que são órgãos que serão substituídos fisiologicamente, assim, não causam prejuízos ou danos ao paciente. As células-tronco apresentando grande potencial de utilidade em diversos tratamentos odontológicos para regeneração e proliferação de tecidos podem agregar muitos benefícios como uma terapia inovadora no futuro odontológico; podendo contribuir para uma odontologia regenerativa alcançando avanços em tratamentos já existentes e aplicados. Podendo agregar para a dentística, a produção de complexo dentino-pulpar; a capacidade de produção da vascularização de um tecido na especialidade da endodontia; conseguir a regeneração de um tecido periodontal aumentando o sucesso de tratamentos periodontais; e contribuir na produção e reparação de tecidos lesionados, garantindo um melhor resultado em procedimentos cirúrgicos.

6 REFERÊNCIAS

ABE, S.; YAMAGUCHI, S.; WATANABE, A.; HAMADA, K.; AMAGASSA, T. Hard tissue regeneration capacity of apical pulp derived cells (APDCs) from human tooth with immature apex. **Biochem Biophys Res Commun**, San Diego, v. 371, n.1, p. 90-93, 2008.

ALBERTON, F.; PIRES, P.D.S. **Polpa de dente decíduo uma referência para células-tronco: relato de caso clínico**. 2020. 45p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Criciúma, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2020.

ALMEIDA, J.; JOSIAS, C.; BARBOSA, J.F. Células Tronco e Odontologia. **Revista UNINGÁ**, Paraná, v. 21, n. 1, p. 40-43, 2015.

ALVES, A; MUOTRI, A, R. **Simples assim: células-tronco**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

ARARA, V.; ARORA, P.; MUNSHI, A.K. Banking stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): Saving for the future. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, Nova Delhi, v. 33, n. 4, p. 289-294, 2009.

BAKSH, D.; SONG, L.; TUAN, R.S. Adult mesenchymal stem cells: characterization, differentiation, and application in cell and gene therapy. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, Bethesda, v. 8, n. 3, p. 301-316, 2004.

BANSAL, R.; JAIN, A. Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. **J Nat Sci Biol Med.**, Mumbai, v. 6, n. 1, p. 29-34, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Fomento às pesquisas em terapia celular e células-tronco no Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 44, n. 4, p. 763-764. Brasília, 2010.

BRASIL. Diário Oficial da União- Seção 1. Despacho do Presidente da República. 12 dez. 2012. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 05 fev. 2022.

CORDEIRO, M. M.; DONG, Z.; KANEKO, T.; ZHANG, Z.; MIYAZAWA, M.; SHI, S. et al. Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. **J Endod.**, Chicago, v. 34, n. 8, p. 962–969, 2008.

COVAS, D. T. Células-tronco mesenquimais in: ZAGO, M. A.; COVAS, D. T. **Células tronco: A nova fronteira da medicina**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

DAN, Y.Y.; YEOH, G.C. Liver stem cells: a scientific and clinical perspective. **J Gastroenterol Hepatol.**, Melbourne, v. 23, n. 5, p. 687-698, 2008.

GRAZIANO, A.; D'AQUINO, R.; LAINO, G.; PAPACCIO, G. Dental pulp stem cells: a promising tool for bone regeneration. **Stem Cell Rev.**, Totowa, v. 4, n.1, p. 21-26, 2008.

DINIZ, D.; AVELINO, D. Cenário internacional da pesquisa em células tronco embrionárias. **Revista Saúde Pública**, Brasília, v. 43, n. 3, p. 541-547, 2009.

DIVARIS, K. Predicting Dental Caries Outcomes in Children: A "Risky" Concept. **J Dent Res.**, Chicago, v. 95, n. 3, p. 248-254, 2016.

FERREIRA, J.R.M.; GRECK, A.P. Adult mesenchymal stem cells and their possibilities for Dentistry: what to expect?. **Dental Press J Orthod.**, Maringá, v. 25, n. 3, p. 85-92, 2020.

FLORES, A. C. Pesquisa de extração de células tronco de dentes decíduos atualmente no Brasil. **Anais do 16º Congresso Nacional de Iniciação Científica**, 2016.

GIOVENTÙ, S.; ANDRIOLO, G.; BONINO, F.; FRASCA, S.; LAZZARI, L.; MONTELATICI, E. et al. A novel method for banking dental pulp stem cells. **Transfusion and Apheresis Science**, Oxford, v. 47, n. 2, p. 199-206, 2012.

GRONTHOS, S.; MANKANI, M.; BRAHIM, J.; ROBEY, P.G.; SHI, S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. **Proc Natl Acad Sci USA.**, Whashington, v. 97, n. 25, p. 13625- 13630, 2000.

HANDA, K.; SAITO, M.; TSUNODA, A.; YAMAUCHI, M.; HATTORI, S.; SATO, S. et al. Progenitor cells from dental follicle are able to form cementum matrix in vivo. **Connect Tissue Res**, Londres, v. 43, n. 2-3, p. 406- 408, 2002.

HONDA, J. M.; SHINMURA, Y.; SHINOHARA, Y. Enamel tissue engineering using subcultured enamel organ epithelial cells in combination with dental pulp cells. **Cells Tissues Organs**, Basiléia, v. 189, n. 1-4, p. 261-267, 2009.

HUANG, G.T.; AL-HABIB, M.; GAUTHIER, P. Challenges of stem cell-based pulp and dentin regeneration: a clinical perspective. **Endod Topics**, Oxford, v. 28, n. 1, p. 51-60, 2013.

HUANG, G.T.J.; YAMAZA, T.; SHEA, L.D.; DJOUAD, F.; KUHN, N.Z.; TUAN, R.S. et al. Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. **Tissue Eng Part A**, New Rochelle, v. 16, n. 2, p. 605–615, 2010.

IOHARA, K.; IMABAYASHI, K.; ISHIZAKA, R.; WATANABE, A.; NABEKURA, J.; ITO, M. et al. Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105+ stemcells with stromal cell-derived factor-1. **Tissue Eng Part A.**, New Jersey, v. 17, n. 15-16, p. 1911–1920, 2011.

JESUS, A.A.; SOARES, M.B.P.; SOARES, A.P; NOGUEIRA, R.C.; GUIMARÃES, E.T.; ARAÚJO, T.M. et al. Collection and culture of stem cells derived from dental pulp of deciduous teeth: Technique and clinical case report. **Dental Press Journal of Orthodontics**, Maringá, v. 16, n. 6, p. 111-118, 2011.

- KUMAR, P.S.; GRIFFEN, A.L.; BARTON, J.A.; PASTER, B.J.; MOESCHBERGER, M.L.; LEYS, E.J. et al. New bacterial species associated with chronic periodontitis. **J Dent Res.**, Chicago, v. 82, n. 5, p. 338-344, 2003.
- LAINO, G.; D'AQUINO, R.; GRACIANO, A. LANZA, V.; CARINCI, F.; NARO, F. et al. A new population of human adult dental pulp stem cells: A useful source of living autologous fibrous bone tissue (LAB). **J Bone Miner Res.**, Nova Iorque, v. 20, n. 8, p.1394-1402, 2005.
- LINDEMANN, D.; WERLE, S.B.; STEFFENS, D.; GODOY, F.G.; PRANKE, P.; CASAGRANDE, L. Effects of cryopreservation on the characteristics of dental pulp stem cells of intact deciduous teeth. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 59, n. 9, p. 970-976, 2014.
- LOZANO, R.F.J.; INSAUSTI, C.L.; INIESTA, F.; BLANQUER, M.; RAMÍREZ, M. D. C.; MESEGUER, L. et al. Mesenchymal dental stem cells in regenerative dentistry. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valencia, v. 17, n. 6, p. 1062-1067, 2012.
- LUNA, N. Pesquisas com células-tronco: um estudo de caso sobre a dinâmica de um segmento do campo científico. **História, Ciências, Saúde**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 49-70, 2012.
- LUNA, N. Religiosidade no contexto das terapias com células-tronco: uma investigação comparativa entre pesquisadores "iniciantes e iniciados" e seus pacientes. **Religião e Sociedade**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 156-178, 2008.
- MA, L.; MAKINO, Y.; YAMAZA, H.; AKIYAMA, K.; HOSHINO, Y.; GUANTAI, C. et al. Cryopreserved Dental Pulp Tissues of Exfoliated Deciduous Teeth Is a Feasible Stem Cell Resource for Regenerative Medicine. **PLoS Um**, São Francisco, v. 7, n. 12, p. 1-15, 2012.
- MACHADO, M.R.; GARRIDO, R.G. Dentes como Fonte de Células-tronco: uma Alternativa aos Dilemas Éticos. **Rev Bioet Derecho**, Barcelona, n. 31, p. 66-80, 2014;
- MEDEIROS, B.; SILVA, G.; ALVARES, L.; FERNANDES, M.; CARNEIRO, P. Células-tronco de dentes decíduos e sua aplicabilidade na odontologia. **R. CRO-MG.**, Belo Horizonte, v. 20, n. 2, p. 28-33, 2021.
- MIURA, M.; GRONTOS, S.; ZHAO, M.; LU, B.; FISHER, L.W.; ROBEY, P.G. et al. SHED: Stem cells in human exfoliated deciduous teeth. **Proc Natl Acad Sci USA.**, Washington, v. 100, n. 10, p. 5807-5812, 2003.
- MORSCZECK, C.; GÖTZ, W.; SCHIERHOLZ, J.; ZEILHOFER, F.; KUHN, U.; MOHL, C. et al. Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth. **Matrix Biol.**, Amsterdam, v. 24, n. 2, p. 155-165, 2005.
- MURRAY, P.E.; GARCIA, G.F.; HARGREAVES, K.M. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. **J Endod.**, Chicago, v. 33, n. 4, p. 377-390, 2007.

NAKASHIMA, M.; IOHARA, K.; SUGIYAMA, M. Human dental pulp stem cells with highly angiogenic and neurogenic potential for possible use in pulp regeneration. **Cytokine Growth Factor Rev.**, Oxford, v. 20, n. 5-6, p. 435-440, 2009.

NAZ, S.; KHAN, F.R.; ZOHRA, R.R.; LAKHUNDI, S.S.; KHAN, M.S.; MOHAMMED, N. et al. Isolation and culture of dental pulp stem cells from permanent and deciduous teeth. **Pakistan journal of medical sciences**, Karachi, v. 35, n. 4, 2019.

JUNIOR, E.Q.O. A ética médica, a bioética e os procedimentos com células-tronco hematopoéticas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, supl. 1, p. 57-164, 2009.

PAU, K.Y.F.; WOLF, D.P. Derivation and characterization of monkey embryonic stem cells. **Reproductive Biology and Endocrinology**, Londres, v. 2, n. 41, 2004.

PEREIRA, L.V. A importância do uso das células-tronco para a saúde pública. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 7-14, 2008.

PEREIRA, L.V. Terapias com células-tronco: promessa ou realidade?. **Ciência Hoje**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 308, p. 34-38, 2013.

R-Crio **Células tronco. Infográfico: como coletar células-tronco em cinco passos**. 2021. Disponível em: <https://www.r-crio.com/blog/infografico-como-coletar-celulas-tronco-em-cinco-passos/>. Acesso em: 10 mar. 2022.

RNTC. **O que são células-tronco?**. Rede Nacional de Terapia Celular. 2021. Disponível em: <http://www.rntc.org.br/ceacutelulas-tronco.html>. Acesso em: 09 mar. 2022.

REHEN, S.; PAULSEN, B. **Células-tronco: o que são? Para que servem?**. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Vieira Lent, 2007.

REHEN, S. **O futuro da medicina é personalizado**. Ciência Hoje. 2011. Disponível em: <https://cienciahoje.org.br/coluna/o-futuro-da-medicina-e-personalizado/>. Acesso em: 10 fev. 2022.

ROSALES, P.P.S.; MACHADO, E.S.; DALLAGNOL, D.F.; CELESTINO JÚNIOR, A.F. Emprego de Células Tronco na Odontologia. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 29, n. 2, 2015.

ROSE, N. **The politics of life itself: biomedicine, power and subjectivity in the twenty-first century**. 1 ed. Oxford: Editora Princeton University Press, 2006.

OLIVEIRA, D.A; MELO, N.L; PRADO, I.T; PANULA, A.P; VERONESI, V. Questões éticas na genética médica: utilização de células tronco. **Fórum Científico: educação, ciência e tecnologia**, São Paulo, 2021.

SEO, B.M.; MIURA, M.; GRONTOS, S.; BARTOLD, P.M.; BATOULI, S.; BRAHIM, J. et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. **Lancet**, Londres, v. 364, n. 9429, p. 149-155, 2004.

SHINMURA, Y.; TSUCHIYA, S.; HATA, K.I.; HONDA, M.J. Quiescent epithelial cell rests of Malassez can differentiate into ameloblast-like cells. **J Cell Physiol.**, Filadélfia, v. 217, n. 3, p. 728-738, 2008.

SOARES, A.P.; KNOP, L.A.H.; JESUS, A.A.; ARAÚJO, T.M. Células-tronco em Odontologia. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, Maringá, v. 12, n. 11, p. 33-40, 2007.

SOARES, M.B.P.; SANTOS, R.R. Terapias com células de medula óssea para cardiopatia chagásica e hepatopatas crônicas: do modelo animal para o paciente. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 17-19, 2008.

SONOYAMA, W.; LIU, Y.; FANG, D.; YAMAZA, T.; SEO, B.M.; ZHANG, C. et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. **PLoS Um**, São Francisco, v. 1, n. 1, p.79, 2006.

TSUMANUMA, Y.; IWATA, T.; WASHIO, K.; YOSHIDA, T.; YAMADA, A.; TAKAGI, R. et al. Comparison of different tissue-derived stem cell sheets for periodontal regeneration in a canine 1-wall defect model. **Biomateriais**, Amsterdam, v. 32, n. 25, p. 5819–5825, 2011.

VOLPONI, A.A.; PANG, Y.; SHARPE, P.T. Stem cell-based biological tooth repair and regeneration. **Trends Cell Biol.**, Cambridge, v. 20, n. 12, p. 715-722, 2010.

VOLPONI, A.A.; SHARPE, P.T. The tooth –a treasure chest of stem cells. **Br Dent J.**, Londres, v. 215, n. 7, p. 353-358, 2013.

WALDBY, C. Stem cells, tissue cultures and the production of biovalue. **Health**, Londres, v. 6, n. 3, p. 305-323, 2002.

YAMADA, Y.; ITO, K.; NAKAMURA, S.; UEDA, M.; NAGASAKA, T. Promising cell-based therapy for bone regeneration using stem cells from deciduous teeth, dental pulp, and bone marrow. **Cell Transplant**, Elmsford, v. 20, n. 7, p. 1003-1013, 2011.

YEN, A.H.H.; SHARPE, P.T. Stem cells and tooth tissue engineering. **Cell Tissue Res.**, Berlim, v. 331, n. 1, p. 359-372, 2008.

YOKOI, T.; SAITO, M.; KIYONO, T.; ISEKI, S.; KOSAKA, K.; NISHIDA, E. et al. Establishment of immortalized dental follicle cells for generating periodontal ligament in vivo. **Cell Tissue Res.**, Berlim, v. 327, n. 2, p. 301-311, 2007.

ZAGO, M.A.; COVAS, D.T. Pesquisas com células-tronco: aspectos científicos, éticos e sociais. **SEMINÁRIO DO INSTITUTO FERNBANDO HENRIQUE CARDOSO**. São Paulo, 2004.

ZAGO, M.A.; COVAS, D.T. **Células-tronco: A nova fronteira da medicina**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

ZATZ, M. **Células-tronco. Conceitos e linguagem**. Ghente. 2012. Disponível em: <http://www.ghente.org/temas/celulas-tronco/>. Acesso em: 28 ago. 2022.

ZORZANELLI, R.T.; SPERONI, A.V.; MENEZES, R.A.; LEIBING, A. Pesquisa com células tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. **História, ciências, saúde**, Rio de Janeiro, v. 24, n.1, p.129-144, 2017.