

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
Faculdade de Odontologia
Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

**Células-tronco em Odontologia: Perspectivas de aplicação e
Regeneração Dentária – Uma Revisão de Literatura.**

Relatório Final

Apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, como requisito da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso e para graduação no curso de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.

Aluno: Elisangela Simon

Orientadora: Prof. Dr. Doglas Cecchin

Passo Fundo, Abril de 2022.

Sumário

1. TÍTULO	3
2. EQUIPE EXECUTORA	3
2.1. Aluno	3
2.2. Orientador	3
3. RESUMO	3
4. PROBLEMA DE PESQUISA	4
5. JUSTIFICATIVA	4
6. OBJETIVOS	5
6.1. Objetivos gerais	5
6.2. Objetivos específicos	5
7. MÉTODOS	5
8. REVISÃO DE LITERATURA	5
9. DISCUSSÃO	11
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	12
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
12. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ALUNO	14
13. ANEXOS	14

RELATÓRIO FINAL

1. TÍTULO

Células-tronco em Odontologia: Perspectivas de aplicação e Regeneração Dentária – Uma Revisão de Literatura.

2. EQUIPE EXECUTORA

2.1. Aluno

Nome: Elisangela Simon

Matrícula: 153955

2.2. Orientador

Nome: Prof. Dr. Doglas Cecchin

Matrícula: 8388

3. RESUMO

As células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de renovação e diferenciação em diversos tipos celulares, originando assim os variados grupos de tecidos do corpo humano. As células-tronco podem ser categorizadas como embrionárias ou células-tronco adultas. O estudo realizado refere-se a uma revisão de literatura a respeito de células-tronco na Odontologia, tendo seu enfoque na aplicação e regeneração dentária. Buscou-se a atualização referente as terapias com células-tronco e sua potencialidade, sendo adultas ou embrionárias, analisando seus prós e contras em sua utilização. Os dados foram coletados através de busca de artigos científicos referentes ao tema, utilizando os descritores células-tronco, odontologia, terapia celular e polpa dentária, usando como base artigos publicados entre os anos de 2007 a 2022 em plataformas eletrônicas como Bireme, Periodicos capes, Pubmed e Portal Cielo. Os resultados mostram que apesar dos grandes estudos realizados, a utilização das células-tronco na odontologia não se tornou rotina de protocolos terapêuticos diários, na magnitude de suas indicações. As células-tronco embrionárias ainda apresentam grande limitação quando comparados às células-tronco adultas, estas, por sua vez, tem se mostrado bastante promissoras. Os estudos com células-tronco demonstram a importância e a possibilidade de utilização destas células no tratamento das alterações das estruturas dentárias, tendo como vantagem a sua capacidade de proliferação e

diferenciação em inúmeros tipos celulares fazendo com que os estudos nesta linhagem progridam (Silva Rosales *et al.*, 2015; Bavaresco *et al.*, 2020).

Palavras-chave: Células-tronco, Odontologia, Terapia Celular, Polpa Dentária, Engenharia Tecidual.

4. PROBLEMA DE PESQUISA

Traumas na região oral e a doença cárie ocorrem frequentemente na população mundial e são responsáveis por grande parte dos tratamentos odontológicos e médicos. Em pré-escolares os traumas mais frequentes estão avulsão e a intrusão dentária, sendo o índice de necrose pulpar alto nestes casos, já a causa cárie se estabelece pela precariedade de higiene e na não busca por orientação de médicos cirurgiões dentistas, sendo acometido também o indivíduo adulto já com doença periodontal estabelecidas devido ao biofilme instalado nos elementos dentais. A manutenção da vitalidade pulpar é essencial para a contínua deposição de dentina, realizada por esse tecido, no entanto ao ser interrompido esse processo o prognóstico a longo prazo destes dentes será difícil de se determinar, ocorrendo a fragilidade da estrutura dental podendo levar a perda de elementos precocemente (Rosa, 2010).

5. JUSTIFICATIVA

A terapia com células-tronco tem despertado muito interesse pelo público científico, devido ao potencial dessas células indiferenciadas de preservar sua própria população e de se diferenciar em células de diversos tecidos. Além de ser uma célula com capacidade de auto renovação e diferenciação, elas podem ser criopreservadas por um determinado período de tempo, sendo assim uma excelente alternativa para terapias futuras (Silva *et al.*, 2019). Já se conseguiu alcançar grandes avanços no quesito de células-tronco e a área que contribuiu com grande relevância para esta ciência foi a Odontologia. Muitos acreditam que a ciência que estuda o elemento dentário se restringe apenas em realizar procedimentos estritamente relacionados ao tratamento da estruturas da cavidade bucal. Hoje, através da polpa dentaria encontrada como uma estrutura interna na parte coronária e radicular do dente será capaz de proporcionar crescimento de células-tronco, ou seja, contribui para uma ciência que objetiva o crescimento proliferativo das células. O presente trabalho nos direciona para a evolução de novas descobertas nas quais a odontologia contribuirá para os avanços da ciência no

uso de células-tronco, tais como também um olhar para a relevância e a importância da doação de órgão (Taumaturgo *et al.*; 2016).

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivos gerais

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das perspectivas no uso das células-tronco na odontologia, tal como a regeneração dentária.

6.2. Objetivos específicos

Esse estudo busca esclarecer a importância das células-tronco na odontologia, com o objetivo de evidenciar as conquistas acerca das terapias para o uso de novos métodos para a recuperação das estruturas dentárias e a descoberta de novas fontes de obtenção das mesmas.

7. MÉTODOS

A revisão de literatura está sendo baseada em informações bibliográficas publicadas em forma de artigos científicos, teses de doutorado e livros sobre o tema. Publicados através dos bancos de dados eletrônicos: Periódicos Capes, Pubmed, Scielo. Está sendo feito um levantamento de textos que tratem do tema proposto. As palavras chaves em português usadas: Células-tronco; Odontologia; Regeneração dentária; Aplicação em odontologia, e na língua inglesa: *Stem cells and Dentistry; regeneration; application and stem cells in dentistry.*

8. REVISÃO DE LITERATURA

Células-tronco

As células-tronco compreendem um grupo muito especial de células dentro do nosso organismo, pois podem se diferenciar em células de tecidos diferentes, “o termo célula-tronco foi proposto, pela primeira vez em 1908, pelo histologista russo Alexandre Maximov que postulou a existência de células hematopoiéticas”. Na odontologia, seu uso teve início no ano de 2000 pois apresentava características encontradas na polpa de dentes permanentes. Estas células eram altamente proliferativas e apresentavam alta capacidade de autorrenovação (Silva *et al.*, 2019 ; Zhang *et al.*, 2021)

A Cárie dentária é um problema de saúde presente na vida das pessoas, nos casos de cárie profunda, onde atingem a polpa do dente o tratamento de escolha geralmente é a pulpectomia. A polpa dentária possui diversas funções essenciais como proteção contra infecções, formação de dentina, reparo contra estímulos externos nocivos e resistência à tração para prevenir fraturas dentárias. Após os procedimentos de pulpectomia e obturação de canais radiculares, podem ocorrer dor pós-operatória, lesões periodontais apicais causada por microinfiltrações da coroa do dente e fratura vertical de raiz, levando conseqüentemente a extrações. Avanços recentes na biologia das células-tronco estão ajudando a regenerar o complexo dentino-pulpar para a completa restauração e funcionalidade do dente (Nakashima *et al.*, 2017).

Empregar a engenharia de tecidos para obtenção de uma polpa dental que permita a formação dos tecidos dentais e anexos são estratégias que tem sido estudadas. (Nakashima *et al.*, 2017). As pesquisas desenvolvidas para recompor estruturas danificadas ou perdidas atraem os olhares de pesquisadores de todos os segmentos, ao observar estruturas dentais, Rosa (2010), obteve resultados nos quais ao injetar células-tronco em canais radiculares de pré-molares obtidos por exodontias para tratamentos ortodônticos, dentes *in vivo* com ápice aberto demonstrou que são capazes de crescimento tecidual de origem pulpar funcional, tornando promissoras as técnicas para obtenção de células tronco com técnicas naturais para o uso na reparação tecidual.

O uso de materiais restauradores para substituir estruturas dentais e funcionais perdidas na odontologia se faz uso a muito tempo. O uso de materiais biológicos para repor estas estruturas perdidas vem sendo objeto de estudo, sendo uma área multidisciplinar, fazendo parte o campo da química, física, engenharia, biologia. Os diversos avanços obtidos já oferecidos para tratamentos, encontram-se a produção de pele para indivíduos com queimaduras, a obtenção de ossos para indivíduos com perda óssea, o desenvolvimento de vasos sanguíneos, e a produção de cartilagem para reconstruções faciais (Bavaresco *et al.*, 2020). Na odontologia, as conquistas são promissoras e importantes pois visam o desenvolvimento para a regeneração da articulação têmporomandibular, de ligamento periodontal e tecidos como: dentina, esmalte, polpa, bem como estruturas dentais anexas (Rosa, 2010).

Existem diversas oportunidades de obter células-tronco da polpa dentaria em diferentes estágios da vida, mas o melhor momento seria na infância, período da dentição decídua (dentes de leite), em cuja época as células se mostram mais fortes, saudáveis e proliferativas. A obtenção dessas células é um processo simples,

conveniente e com pouco ou nenhum trauma. Toda criança perde seus dentes decíduos, sendo esta uma oportunidade perfeita para recuperar e armazenar células-tronco para tratar doenças ou lesões futuras (Silva *et al.*, 2019).

A Odontologia através de pesquisas de polpa dentária, contribui para os estudos mais atuais de células-tronco, onde se observa o desenvolvimento de novas terapias. A principal fonte de células-tronco é a medula óssea, no entanto várias populações de células com as propriedades de células-tronco têm sido isoladas a partir de diferentes partes do tecido dental. Algumas destas células foram identificadas: células-tronco da polpa de dentes permanentes (DPSC), células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED), células-tronco da papila dental (SCAP), células-tronco do ligamento periodontal (PDLSC), células progenitoras do folículo dental (DFPC), papila apical de dentes em desenvolvimento (APSC), gengiva (GFSC), bolsas de bichat (BFPSC) (Silva *et al.*, 2019 ; Roato *et al.*, 2021).

As células-tronco podem ser categorizadas como embrionárias ou células-tronco adultas:

Células-tronco embrionárias:

As células-tronco embrionárias são encontradas no embrião, têm alto poder de diferenciação, são pluripotentes e potencialmente capazes de regenerar tecidos lesados (Pau e Wolf, 2014). Sua função biológica e natural é formar o embrião por completo. E para isso, elas utilizam duas de suas principais propriedades, a auto replicação e a diferenciação com a finalidade de formar cada órgão e tecido (Silva *et al.*, 2019).

Células-tronco adultas:

As células-tronco adultas são indiferenciadas, sendo encontradas nos tecidos responsáveis pela regeneração tecidual durante sua existência. Essas células são identificadas na pele, rim, tecido adiposo e polpa dental, entre outros, isso é, são células que tem poder de auto renovação, diferenciação de múltiplas linhagens e alto potencial proliferativo (Feques *et al.*, 2014).

As células-tronco totipotentes são aquelas capazes de diferenciar em todos os 216 tecidos que formam o corpo humano e são consideradas a mais antiga das células, podem ser encontradas na placenta, anexos embrionários e cordão umbilical, essa característica é mantida somente pelas 72 horas de desenvolvimento embrionário, desde a fecundação do óvulo até o estágio de embrião de 8 células. Com as divisões subsequentes as células-tronco embrionárias perdem a habilidade de darem origem a um

organismo inteiro, no entanto, são capazes de diferenciar-se em células presentes nos três folhetos embrionários (endoderma, mesoderma e ectoderma), com as divisões anteriores, a capacidade de se diferenciar diminui ainda mais e as células se tornam multipotentes, isto é, capaz de formar um número limitado de tipos celulares, está sendo a propriedade das células-tronco adultas, chamadas também de células-tronco somáticas, não-embrionárias ou mesenquimais (Rosa, 2010 ; Pires *et al.*, 2017).

Células-tronco da polpa dentária (DPSC):

Segundo Gronthos *et al.*(2012), o uso de tecido pulpar de dentes humanos como fonte de células-tronco tem sido amplamente investigado, já que estudos demonstram eficiência na formação tanto de tecidos relacionados às estruturas dentária, como de tecidos para outras estratégias e terapias celulares. A polpa dentária é um tecido conjuntivo frouxo localizado na parte central dos dentes, consiste em pequenos vasos sanguíneos, nervos e várias células, incluindo as células-tronco da polpa dentária, sendo estas as primeiras células-tronco derivadas da cavidade oral a serem descobertas (Yang *et al.*, 2020).

As células-tronco da polpa dentária pode se diferenciar em odontoblastos, adipócitos e células da crista neural, como também podem expressar os marcadores osteoblásticos, como fosfatase alcalina, colágeno tipo I, osteopontina e osteocalcina e podem se diferenciar em células semelhantes a osteoblastos produzindo matriz mineralizada e dar origem a tecido ósseo. Marcadores demonstram que as células-tronco da polpa dentária possuem capacidade proliferativa e osteogênica superior em comparação com as células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea, sugerindo que as células da polpa dental são adequadas para a regeneração dentária (Yang *et al.*, 2020).

A ocorrência de lesões nos tecidos dentais e apoptose celular, ativa rapidamente as células-tronco da polpa dental, no qual foi observada a sua proliferação, migração e diferenciação das células odontoblásticas, capazes de reparar dentina, incluindo grande importância na homeostase dentária e regeneração periodontal (Yang *et al.*, 2020).

Segundo Roata *et al.* (2021) células-tronco derivadas da polpa dentaria, foram usadas para preencher o espaço vazio do canal radicular de dentes traumatizados, sendo incisivos permanentes de cinco pacientes com pulpite irreversível, observando a vascularização e reconstrução nervosa do tecido pulpar. Já em 2018 Xuan *et al.*(2018) relataram os resultados de um ensaio clinico randomizado em que dentes com polpa

necrosada foram transplantados com (DPSC) agregadas *in situ*. Se obteve uma regeneração bem sucedida de toda a polpa dental, inclusive uma camada de odontoblasto, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e marcadores neurais foi obtida (Roato *et al.*, 2021).

Células-tronco do ligamento periodontal (PDLSC):

O ligamento periodontal é um dos principais componentes do periodonto que faz a união da raiz do dente ao osso alveolar. Sua principal função é o suporte do dente, ele é composto por células heterogêneas, incluindo fibroblastos, células-tronco mesenquimais indiferenciadas, células endoteliais, células epiteliais, restos de Malassez e cementoblastos. As células-tronco do ligamento periodontal desenvolvem um papel fundamental na regeneração do tecido periodontal, pois possuem a capacidade de auto renovação e possuem a multipotência para se diferenciarem em vários tipos de componentes do tecido periodontal, como cemento, osso alveolar e fibras de Sharpey *in vitro e in vivo* (Yang *et al.*, 2020).

Células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED):

Dentes decíduos são o termo oficial para os dentes de leite. Eles começam a se desenvolver durante o estágio embrionário e, em geral, começam a surgir cerca de 6 meses após o nascimento. Devido a sua origem, as células-tronco de dentes decíduos geralmente apresentam características semelhantes as células-tronco da polpa dental. No entanto, sua proliferação e capacidade são maiores, além disso, elas produzem vários fatores de crescimento do tecido conjuntivo e proteína morfogênica óssea (Yang *et al.*, 2020).

Células-tronco do folículo dentário (DFSC):

O folículo dentário é um tecido conjuntivo frouxo derivado do tecido ectomesenquima e parte do germe do dente envolvendo o órgão do esmalte e dente em desenvolvimento. O folículo dentário desempenha vários papéis durante o desenvolvimento do dente, regulando a osteoclastogênese e a osteogênese necessária para a erupção do dente e o desenvolvimento da raiz do dente do periodonto. O estudo revela que as células-tronco do folículo dentário pode se diferenciar em vários tipos de células de linhagem, como osteoblastos, cementoblastos, adipócitos e células semelhantes a neurônios. (Yang *et al.*, 2020).

Tendo em vista que os tecidos do sistema estomatognático têm sido identificados como uma das mais ricas fontes de células-tronco adultas e tem demonstrado resultados bastante satisfatórios no tratamento em que estas células são utilizadas. No entanto, o mesmo local onde pode-se obter as células-tronco, pode ser o local onde as mesmas iram regenerar os tecidos. Dentre os órgãos e tecidos que podem ser regenerados são as glândulas salivares, polpa dental, a musculatura estriada craniofacial, as cartilagem da articulação temporomandibular, a língua entre outros. Nas grandes perdas dentárias e de estruturas anexas ocorre em sua maioria a reabsorção óssea, podendo se ter a impossibilidade de reabilitação protética. A terapia com células-tronco, por sua vez, representa uma alternativa para a resolução deste problema (Silva Rosales *et al.*, 2015).

Não somente osso alveolar poderá ser beneficiado, como também a polpa dentária que muito frequentemente sofre danos por infecções ou traumas.

Em relação aos tecidos de sustentação do dente no osso alveolar (periodonto), há que se considerar que a principal infecção que o atinge é a periodontite. Que resulta na perda irreversível de tecido conjuntivo e do osso alveolar de suporte. Ao se pensar em células de substituição de periodonto funcional é, portanto, formar um ligamento novo no osso (Silva Rosales *et al.*, 2015).

Segundo Pereira *et al.* (2014), estudos realizados em ratos mostram que as células-tronco são capazes de regenerar defeitos mandibulares, defeitos ósseos provenientes de exodontias ou traumas, formação de estrutura condilar, acelerar o processo de neoformação óssea e, estudos mais avançados mostram que pode se considerar uma neoformação dentária, criando assim a possibilidade de reparar a perda dental não somente proteticamente, mas também através da estimulação de uma terceira dentição, sendo que ainda se faz necessário maior conhecimento de fatores que interferem nas células (Pereira *et al.*, 2014).

Buscando preservar estas células e visando seu armazenamento surge a criopreservação na qual se estabelece uma técnica existente há várias décadas, com o objetivo de cessar reversivamente, e controlada, todas as funções biológicas dos tecidos vivos em uma temperatura ultrabaixa. O processo de congelamento ideal deve evitar a formação de cristais de gelo no interior das células, a fim de evitar lesões celulares, devendo-se aplicar uma velocidade de congelamento ideal e controlada. Portanto, as células-tronco da polpa dentária podem ser criopreservadas, por isso surgiram os criobancos de células-tronco, o que favorecem sua utilização clínica a longo prazo (Silva *et al.*, 2019).

A coleta e preservação de dentes pode ser feita pelos Bancos de Dentes Humanos (BDH) e pelos Biobancos ou Biorrepositórios. Cada um difere nas linhas de trabalho sendo com finalidade científica, didática ou reabilitadora. No Brasil os bancos de dentes humanos guardam dentes para uso de seu material inorgânico, já os biobancos e biorrepositórios manipulam os tecidos orgânicos, como a polpa (Machado *et al.*, 2014). De forma geral um banco de dentes humano é uma instituição sem fins lucrativos, que deve estar vinculado a uma instituição de ensino. Tem o propósito de suprir as necessidades acadêmicas, fornecendo dentes humanos para a pesquisa ou para treinamento pré-clínico dos alunos (BRASIL, 2011). A arrecadação pode ser feita a partir de clínicas particulares, postos de saúde, clínicas escola, hospitais, alunos, pesquisadores e população em geral. O dente por ser um órgão humano, deve ser doado e, como tal, está submetido a Lei 9.434/97 (Lei de transplantes) e tratamento. Portanto pode ser doado através do consentimento por escrito do doador ou responsável no caso de dentes decíduos, a importância das doações não reside apenas no fator científico-terapêutico, mas na formação de novas gerações que valorizem a doação de órgãos (Nassif, 2013).

9. DISCUSSÃO

Após a leitura dos estudos e revisões de literatura selecionadas, foi possível identificar resultados promissores com a utilização das células-tronco, tanto nas perspectivas clínicas, histológicas e morfológicas.

A engenharia tecidual tem procurado encontrar substâncias que possam substituir a polpa dentária, sendo esta objeto de crescente estudo devido a capacidade das células-tronco mesenquimais de se proliferarem, e sendo sua obtenção associada a própria polpa-dentária, tecido-adiposo entre outros. A necessidade se aparato laboratorial para diferenciação das células-tronco impedem a aproximação da técnica com a clínica odontológica, sendo necessário o estabelecimento de protocolos mais simples para que possam ser utilizados na rotina odontológica (Bavaresco *et al.*, 2020). A odontologia pode se beneficiar com os protocolos de uso das células tronco adultas, pois entre as doenças mais prevalentes e relevantes está a periodontite e destruição por carie, exigindo a regeneração do periodonto e a integridade dentária (Roato *et al.*, 2021).

A grande escassez de doadores de órgãos para a medicina regenerativa tem estimulado a pesquisa com células-tronco como um potencial recurso para a terapia

baseada em células, mas nem sempre nas abordagens com a sociedade são pontuadas as profundas diferenças entre as CT adultas e CT embrionárias (Rosales *et al.*, 2015). O uso de CT adultas tem vantagens frente as embrionárias pois os aspectos legais e éticos não são limitantes frente ao uso das células adultas, sendo considerado também a facilidade de sua coleta (Castro Silva *et al.*, 2010). A terapia com CT adultas mostra-se bastante promissora e deve ser incentivada. Acredita-se que, em um futuro não muito distante, o uso de células-tronco represente um procedimento usual, significando um grande avanço para o campo odontológico. Deve ser ressaltado que um indivíduo saudável perde 20 dentes decíduos que são naturalmente esfoliados, a polpa de um dente permanente pode ser facilmente obtida em qualquer momento da vida, o tecido periodontal pode ser acessado de maneira simples e os terceiros molares contem tecidos embrionários (papila apical e folículo dental) podem ser extraídos em um momento mais tardio da vida adulta, sem trazer qualquer morbidade ao indivíduo. Assim, posteriormente, tais células poderão ser usadas no tratamento de cáries, periodontites, tratamentos endodônticos, reparação alveolar, implantes dentários, aumento da altura do osso alveolar, reparação de cartilagem da articulação temporomandibular, bem como em outras áreas do corpo humano (Feques *et al.*, 2014).

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É observável que os conhecimentos no campo da odontologia regenerativa estão gradativamente crescendo. Em odontologia, estratégias de engenharia tecidual dentária poderão, no futuro, ser usadas no tratamento de cáries, periodontites, tratamento endodônticos, reparação alveolar, em fraturas faciais, implantes dentários, no aumento da altura do osso alveolar e reparação da cartilagem da articulação temporomandibular. No entanto, é preciso um maior conhecimento sobre o isolamento destas células. Diante do exposto torna-se viável concluir que: a engenharia tecidual tem proporcionado os experimentos com células-tronco por seu fácil acesso e não serem órgãos vitais. Os dentes são considerados fontes peculiares e de suma importância quando comparado a outras fontes celulares (Feques *et al.*, 2014).

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Resolução CNS n ° 441, de 12 de maio de 2011. Brasil. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2011/res0441_12_05_2011.html>

Acesso em: 23 de março 2021.

BAVARESCO C. S.; GROSSMANN T. K.; REHM D. S.; GROSSMANN E. Efeitos de células-tronco mesenquimais na regeneração das estruturas associadas à articulação temporomandibular: revisão narrativa. *Brzilian Journal of Pain*, v.3, n.3, p. 275-279, 2020.

CASTRO-SILVA I. L.; COUTINHO L. A. C. R.; GRANJEIRO J. M. Revisão sistemática sobre o uso de células-tronco mesenquimais em terapias de perdas ósseas. *Innov Implant J, Biomater Esthet*, v. 5, n. 3, p. 29-34, 2010.

FEQUES R. R.; FREITAS S. A. A.; PEREIRA A. A. L.; PEREIRA A. V. F. Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia?. *Revista Periodontia*, v. 24, n. 1, p. 24-30, 2014.

GRONTHOS S.; BRAHIM J.; LI W.; FISHER LW.; CHERMAN N.; BOYDE A.; DENBESTEN P.; ROBEY P.G.; SHI S. Propriedades de células-tronco de polpa dentária humana. *Journal of Dental Research*, v. 81, n.8, p. 531-535, 2012.

MACHADO M. R.; GARRIDO R. G. Dentes como Fontes de Células-Tronco: uma Alternativa aos Dilemas Éticos. *Revista de Bioética y Derecho, versión On-line*, n. 31, 2014, in press.

NAKASHIMA M.; KOICHIRO I.; MASASHI M.; HIROSHI NAKAMURA.; YAYOI S.; YOSHIKO A.; KENJI M Regeneração da polpa por transplante de células-tronco de polpa dentária em pulpíte. Estudo clínico piloto. *Journals Bio Med Central*, v. 8, n. 1, p. 61, 2017.

NASSIF A. C. S.; TIERI F.; APARECIDA DA ANA P.; BOTTA S. B.; IMPARATO J. C. P. Estruturação de um Banco de dentes Humanos. *Journal Scielo*, v. 17, n. 1, p. 70-74, 2013.

PEREIRA M. F.; RODRIGUES N. S.; PELLIZZER. Evolução e aplicabilidade das células-tronco em odontologia. *Revista FOL. Faculdade de odontologia do Lins/ Unimep-* v. 24, n. 2, p. 17-24, 2014.

PAU, K. Y. F.; WOLF, D.P. Derivação e caracterização de células-tronco embrionárias de macacos. *Revista Reproductive Biology*, v. 2, n. 1, p. 41, 2014.

PIRES G.; PAIVA F.; MOUSQUER C.; BARBIERI S. O Papel das Células-tronco da polpa dentária na regeneração da dentina. *Revista Saúde Integrada*, v. 10, n. 20, p. 64-68, 2017.

ROSA V. Engenharia de tecidos com células-tronco de dentes decíduos e scaffolds injetáveis e a formação de polpa dental funcional.2010. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Materiais dentários, São Paulo, 2010.

ROATO I.; CHINIGO G.; GENOVA T.; MUNARON L.; MUSSANO F. Cavidade oral como fonte de células-tronco mesenquimais, uteis para regeneração em Odontologia. *Revista Biomedicines*, v. 9, n. 9, p. 1085, 2021.

SILVA ROSALES P. P.; MACHADO E. S.; DALLAGNOL D. F.; CELESTINO JÚNIOR A. F. Emprego de Células-Tronco na Odontologia. *Revista Paranaense de Medicina*, v. 29, n. 2, p. 57-62, 2015.

SILVA C. N.; ROCHA M. B.; INÁCIO M. C.; ASSIS I. B.; ZANOLLI JUNIOR C. J. C.; PENNA L. O tecido da polpa dentaria como fonte de células-tronco. *Revista Saúde em Foco*, v.2, n.11, p. 295-308, 2019.

TAUMATURGO V. M.; VASQUES E. F. L.; FIGUEIREDO V. M. G. A importância da odontologia nas pesquisas em células-tronco. *Revista Bahiana de Odontologia*, v. 7, n. 2, p. 166-171, 2016.

XUAN K.; LI B.; SUN H. G. W.; KOU X.; *et al.* Células-tronco de dentes decíduos autólogos regeneram a polpa dentária após implantação em dentes lesionados. *Revista Science*, v. 10, n. 455, p. 45-53, 2018.

YANG J. W.; SHIN Y. Y.; SEO Y.; KIM H. S. Funções terapêuticas de Células-tronco da cavidade oral. Uma atualização. *Int J Mol Sci*, v. 21, n. 12, p. 4389, 2020.

ZHANG W.; YELICK P. C. Reparação e regeneração dentárias: Potencial de Células-tronco dentárias. *Revista Elsevier*, v. 27, n. 5, p. 501-511, 2021.

12. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ALUNO

NOTA:

Orientador

13. ANEXOS

Células-tronco em Odontologia: Perspectivas de aplicação e Regeneração Dentária: revisão de literatura

**Stem cells in dentistry: application perspectives and tooth regeneration: literature
review**

Elisangela Simon*

Doglas Cecchin**

RESUMO

As células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de renovação e diferenciação em diversos tipos celulares, originando assim os variados grupos de tecidos do corpo humano. As células-tronco podem ser categorizadas como embrionárias ou células-tronco adultas. O estudo realizado refere-se a uma revisão de literatura a respeito de células-tronco na Odontologia, tendo seu enfoque na aplicação e regeneração dentária. Buscou-se a atualização referente as terapias com células-tronco e sua potencialidade, sendo adultas ou embrionárias, analisando seus prós e contras em sua utilização. Os dados foram coletados através de busca de artigos científicos referentes ao tema, utilizando os descritores células-tronco, odontologia, terapia celular e polpa dentária, usando como base artigos publicados entre os anos de 2007 a 2022 em plataformas eletrônicas como BIREME, PERIÓDICOS CAPES, PUBMED e Portal SCIELO. Os resultados mostram que apesar dos grandes estudos realizados, a utilização das células-tronco na odontologia não se tornou rotina de protocolos terapêuticos diários, na magnitude de suas indicações. As células-tronco embrionárias ainda apresentam grande limitação quando comparados às células-tronco adultas, estas, por sua vez, tem se mostrado bastante promissoras. Os estudos com células-tronco demonstram a importância e a possibilidade de utilização destas células no tratamento das alterações das estruturas dentárias, tendo como vantagem a sua capacidade de

proliferação e diferenciação em inúmeros tipos celulares fazendo com que os estudos nesta linhagem progredam^{1,2}.

Palavras-chave: Células-tronco, Odontologia, Terapia Celular, Polpa Dentária, Engenharia Tecidual.

INTRODUÇÃO

Traumas na região oral e a doença cárie ocorrem frequentemente na população mundial e são responsáveis por grande parte dos tratamentos odontológicos e médicos. Em pré-escolares, os traumas mais frequentes, estão a avulsão e a intrusão dentária, sendo o índice de necrose pulpar alto nestes casos. A causa cárie se estabelece pela precariedade de higiene e na não busca por orientação de cirurgiões dentistas, sendo acometido também o indivíduo adulto já com doença periodontal estabelecidas devido ao biofilme instalado nos elementos dentais. A manutenção da vitalidade pulpar é essencial para a contínua deposição de dentina, realizada por esse tecido, no entanto ao ser interrompido esse processo o prognóstico a longo prazo destes dentes será difícil de se determinar, ocorrendo a fragilidade da estrutura dental podendo levar a perda de elementos precocemente³.

A terapia com células-tronco tem despertado muito interesse pelo público científico, devido ao potencial dessas células indiferenciadas de preservar sua própria população e de se diferenciar em células de diversos tecidos. Além de ser uma célula com capacidade de auto renovação e diferenciação, elas podem ser criopreservadas por um determinado período de tempo, sendo assim uma excelente alternativa para terapias futuras⁴. Já se conseguiu alcançar grandes avanços no quesito de células-tronco e a área que contribuiu com grande relevância para esta ciência foi a Odontologia. Muitos acreditam que a ciência que estuda o elemento dentário se restringe apenas em realizar procedimentos estritamente relacionados ao tratamento da estruturas da cavidade bucal.

Hoje, através da polpa dentaria encontrada como uma estrutura interna na parte coronária e radicular do dente será capaz de proporcionar crescimento de células-tronco, ou seja, contribui para uma ciência que objetiva o crescimento proliferativo das células. O presente trabalho nos direciona para a evolução de novas descobertas nas quais a odontologia contribuirá para os avanços da ciência no uso de células-tronco, tais como também um olhar para a relevância e a importância da doação de órgão⁵.

MÉTODOS

A revisão de literatura foi sendo baseada em informações bibliográficas publicadas em forma de artigos científicos, teses de doutorado e livros sobre o tema. Publicados através dos bancos de dados eletrônicos: Periódicos CAPES, PUBMED, Portal SCIELO. Foi feito um levantamento de textos publicados que abordaram o tema proposto no período entre os anos de 2007 a 2022. As palavras chaves em português usadas: Células-tronco; Odontologia; Regeneração dentária; Aplicação em odontologia, e na língua inglesa: *Stem cells and Dentistry; regeneration; application and stem cells in dentistry*.

REVISÃO DE LITERATURA

Células-tronco

As células-tronco compreendem um grupo muito especial de células dentro do nosso organismo, pois podem se diferenciar em células de tecidos diferentes, “o termo célula-tronco foi proposto, pela primeira vez em 1908, pelo histologista russo Alexandre Maximov que postulou a existência de células hematopoiéticas”. Na odontologia, seu uso teve início no ano de 2000 pois apresentava características encontradas na polpa de dentes permanentes. Estas células eram altamente proliferativas e apresentavam alta capacidade de autorrenovação^{4,6}.

A Cárie dentária é um problema de saúde presente na vida das pessoas, nos casos de cárie profunda, onde atingem a polpa do dente o tratamento de escolha geralmente é a pulpectomia. A polpa dentária possui diversas funções essenciais como proteção contra infecções, formação de dentina, reparo contra estímulos externos nocivos e resistência à tração para prevenir fraturas dentárias. Após os procedimentos de pulpectomia e obturação de canais radiculares, podem ocorrer dor pós-operatória, lesões periodontais apicais causada por microinfiltrações da coroa do dente e fratura vertical de raiz, levando conseqüentemente a extrações. Avanços recentes na biologia das células-tronco estão ajudando a regenerar o complexo dentino-pulpar para a completa restauração e funcionalidade do dente⁷.

Empregar a engenharia de tecidos para obtenção de uma polpa dental que permita a formação dos tecidos dentais e anexos são estratégias que tem sido estudadas⁷. As pesquisas desenvolvidas para recompor estruturas danificadas ou perdidas atraem os olhares de pesquisadores de todos os segmentos, ao observar estruturas dentais, Rosa³ (2010) obteve resultados nos quais ao injetar células-tronco em canais radiculares de pré-molares obtidos por exodontias para tratamentos ortodônticos, dentes *in vivo* com ápice aberto demonstrou que são capazes de crescimento tecidual de origem pulpar funcional, tornando promissoras as técnicas para obtenção de células tronco com técnicas naturais para o uso na reparação tecidual.

O uso de materiais restauradores para substituir estruturas dentais e funcionais perdidas na odontologia se faz uso a muito tempo. O uso de materiais biológicos para repor estas estruturas perdidas vem sendo objeto de estudo, sendo uma área multidisciplinar, fazendo parte o campo da química, física, engenharia e biologia. Os diversos avanços obtidos já oferecidos para tratamentos, encontram-se a produção de pele para indivíduos com queimaduras, a obtenção de ossos para indivíduos com perda

óssea, o desenvolvimento de vasos sanguíneos, e a produção de cartilagem para reconstruções faciais². Na odontologia, as conquistas são promissoras e importantes pois visam o desenvolvimento para a regeneração da articulação têmporomandibular, de ligamento periodontal e tecidos como: dentina, esmalte, polpa, bem como estruturas dentais anexas³.

Existem diversas oportunidades de obter células-tronco da polpa dentária em diferentes estágios da vida, mas o melhor momento seria na infância, período da dentição decídua (dentes de leite), em cuja época as células se mostram mais fortes, saudáveis e proliferativas. A obtenção dessas células é um processo simples, conveniente e com pouco ou nenhum trauma. Toda criança perde seus dentes decíduos, sendo esta uma oportunidade perfeita para recuperar e armazenar células-tronco para tratar doenças ou lesões futuras⁴.

A Odontologia através de pesquisas de polpa dentária, contribui para os estudos mais atuais de células-tronco, onde se observa o desenvolvimento de novas terapias. A principal fonte de células-tronco é a medula óssea, no entanto várias populações de células com as propriedades de células-tronco têm sido isoladas a partir de diferentes partes do tecido dental. Algumas destas células foram identificadas: células-tronco da polpa de dentes permanentes (DPSC), células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED), células-tronco da papila dental (SCAP), células-tronco do ligamento periodontal (PDLSC), células progenitoras do folículo dental (DFPC), papila apical de dentes em desenvolvimento (APSC), gengiva (GFSC), bolsas de bichat (BFPSC)^{4,8}.

As células-tronco podem ser categorizadas como embrionárias ou células-tronco adultas:

Células-tronco embrionárias:

As células-tronco embrionárias são encontradas no embrião, têm alto poder de diferenciação, são pluripotentes e potencialmente capazes de regenerar tecidos lesados⁹. Sua função biológica e natural é formar o embrião por completo. E para isso, elas utilizam duas de suas principais propriedades, a auto replicação e a diferenciação, com a finalidade de formar cada órgão e tecido⁴.

Células-tronco adultas:

As células-tronco adultas são indiferenciadas, sendo encontradas nos tecidos responsáveis pela regeneração tecidual durante sua existência. Essas células são identificadas na pele, rim, tecido adiposo e polpa dental, entre outros, isso é, são células que tem poder de auto renovação, diferenciação de múltiplas linhagens e alto potencial proliferativo¹⁰.

As células-tronco totipotentes são aquelas capazes de se diferenciar em todos os 216 tecidos que formam o corpo humano e são consideradas a mais antiga das células, podem ser encontradas na placenta, anexos embrionários e cordão umbilical, essa característica é mantida somente pelas 72 horas de desenvolvimento embrionário, desde a fecundação do óvulo até o estágio de embrião de 8 células. Com as divisões subsequentes as células-tronco embrionárias perdem a habilidade de darem origem a um organismo inteiro, no entanto, são capazes de diferenciar-se em células presentes nos três folhetos embrionários (endoderma, mesoderma e ectoderma), com as divisões anteriores, a capacidade de se diferenciar diminui ainda mais e as células se tornam multipotentes, isto é, capaz de formar um número limitado de tipos celulares, está sendo a propriedade das células-tronco adultas, chamadas também de células-tronco somáticas, não-embrionárias ou mesenquimais^{3,11}.

Células-tronco da polpa dentária (DPSC):

Segundo Gronthos *et al.*¹² (2012), o uso de tecido pulpar de dentes humanos como fonte de células-tronco tem sido amplamente investigado, já que estudos demonstram eficiência na formação tanto de tecidos relacionados às estruturas dentária, como de tecidos para outras estratégias e terapias celulares. A polpa dentária é um tecido conjuntivo frouxo localizado na parte central dos dentes, que consiste em pequenos vasos sanguíneos, nervos e várias células, incluindo as células-tronco da polpa dentária, sendo estas as primeiras células-tronco derivadas da cavidade oral a serem descobertas¹³.

As células-tronco da polpa dentária pode se diferenciar em odontoblastos, adipócitos e células da crista neural, como também podem expressar os marcadores osteoblásticos, como fosfatase alcalina, colágeno tipo I, osteopontina e osteocalcina e podem se diferenciar em células semelhantes a osteoblastos produzindo matriz mineralizada e dar origem a tecido ósseo. Marcadores demonstram que as células-tronco da polpa dentária possuem capacidade proliferativa e osteogênica superior em comparação com as células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea, sugerindo que as células da polpa dental são adequadas para a regeneração dentária¹³.

A ocorrência de lesões nos tecidos dentais e apoptose celular, ativa rapidamente as células-tronco da polpa dental, no qual foi observada a sua proliferação, migração e diferenciação das células odontoblásticas, capazes de reparar dentina, incluindo grande importância na homeostase dentária e regeneração periodontal¹³.

Segundo Roata *et al.*⁸ (2021) células-tronco derivadas da polpa dentaria, foram usadas para preencher o espaço vazio do canal radicular de dentes traumatizados, sendo incisivos permanentes de cinco pacientes com pulpite irreversível, observando a vascularização e reconstrução nervosa do tecido pulpar. Já Xuan *et al.*¹⁴ (2018)

relataram os resultados de um ensaio clínico randomizado em que dentes com polpa necrosada foram transplantados com (DPSC) agregadas *in situ*. Se obteve uma regeneração bem sucedida de toda a polpa dental, inclusive uma camada de odontoblasto, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e marcadores neurais foi obtida⁸.

Células-tronco do ligamento periodontal (PDLSC):

O ligamento periodontal é um dos principais componentes do periodonto que faz a união da raiz do dente ao osso alveolar. Sua principal função é o suporte do dente, ele é composto por células heterogêneas, incluindo fibroblastos, células-tronco mesenquimais indiferenciadas, células endoteliais, células epiteliais, restos de Malassez e cementoblastos. As células-tronco do ligamento periodontal desenvolvem um papel fundamental na regeneração do tecido periodontal, pois possuem a capacidade de auto renovação e possuem a multipotência para se diferenciarem em vários tipos de componentes do tecido periodontal, como cemento, osso alveolar e fibras de Sharpey *in vitro e in vivo*¹³.

Células-tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED):

Dentes decíduos são o termo oficial para os dentes de leite. Eles começam a se desenvolver durante o estágio embrionário e, em geral, começam a surgir cerca de 6 meses após o nascimento. Devido a sua origem, as células-tronco de dentes decíduos geralmente apresentam características semelhantes as células-tronco da polpa dental. No entanto, sua proliferação e capacidade são maiores, além disso, elas produzem vários fatores de crescimento do tecido conjuntivo e proteína morfogênica óssea¹³.

Células-tronco do folículo dentário (DFSC):

O folículo dentário é um tecido conjuntivo frouxo derivado do tecido ectomesenquima e parte do germe do dente, envolvendo o órgão em desenvolvimento. O folículo dentário desempenha vários papéis durante o desenvolvimento do dente, tais

quais regular a osteoclastogênese e a osteogênese necessária para a erupção do dente e o desenvolvimento da raiz do dente no periodonto. O estudo revela que as células-tronco do folículo dentário pode se diferenciar em vários tipos de células de linhagem, como osteoblastos, cementoblastos, adipócitos e células semelhantes a neurônios¹³.

O mesmo local onde pode-se obter as células-tronco, é o local onde as mesmas iram regenerar os tecidos. Dentre os órgãos e tecidos que podem ser regenerados são as glândulas salivares, polpa dental, a musculatura estriada craniofacial, as cartilagem da articulação temporomandibular, a língua entre outros. Nas grandes perdas dentárias e de estruturas anexas ocorre em sua maioria a reabsorção óssea, podendo se ter a impossibilidade de reabilitação protética. A terapia com células-tronco, por sua vez, representa uma alternativa para a resolução deste problema¹. Não somente osso alveolar poderá ser beneficiado, como também a polpa dentária que muito frequentemente sofre danos por infecções ou traumas. Em relação aos tecidos de sustentação do dente no osso alveolar (periodonto), há que se considerar que a principal infecção que o atinge é a periodontite. Que resulta na perda irreversível de tecido conjuntivo e do osso alveolar de suporte. Ao se pensar em células de substituição de periodonto funcional é, portanto, formar um ligamento novo no osso¹.

Segundo Pereira *et al.*¹⁵ (2014), estudos realizados em ratos mostram que as células-tronco são capazes de regenerar defeitos mandibulares, defeitos ósseos provenientes de exodontias ou traumas, formação de estrutura condilar, acelerar o processo de neoformação óssea e, estudos mais avançados mostram que pode se considerar uma neoformação dentária, criando assim a possibilidade de reparar a perda dental não somente proteticamente, mas também através da estimulação de uma terceira dentição, sendo que ainda se faz necessário maior conhecimento de fatores que interferem nas células¹⁵.

Buscando preservar estas células e visando seu armazenamento surge a criopreservação na qual se estabelece uma técnica existente há várias décadas, com o objetivo de cessar reversivamente, e controlada, todas as funções biológicas dos tecidos vivos em uma temperatura ultrabaixa. O processo de congelamento ideal deve evitar a formação de cristais de gelo no interior das células, a fim de evitar lesões celulares, devendo-se aplicar uma velocidade de congelamento ideal e controlada. Portanto, as células-tronco da polpa dentária podem ser criopreservadas, por isso surgiram os criobancos de células-tronco, o que favorecem sua utilização clínica a longo prazo⁴.

A coleta e preservação de dentes pode ser feita pelos Bancos de Dentes Humanos (BDH) e pelos Biobancos ou Biorrepositórios. Cada um difere nas linhas de trabalho sendo com finalidade científica, didática ou reabilitadora. No Brasil os bancos de dentes humanos guardam dentes para uso de seu material inorgânico, já os biobancos e biorrepositórios manipulam os tecidos orgânicos, como a polpa¹⁶. De forma geral um banco de dentes humano é uma instituição sem fins lucrativos, que deve estar vinculado a uma instituição de ensino. Tem o propósito de suprir as necessidades acadêmicas, fornecendo dentes humanos para a pesquisa ou para treinamento pré-clínico dos alunos¹⁷. A arrecadação pode ser feita a partir de clínicas particulares, postos de saúde, clínicas escola, hospitais, alunos, pesquisadores e população em geral. O dente por ser um órgão humano, deve ser doado e, como tal, está submetido a Lei 9.434/97 (Lei de transplantes) e tratamento. Portanto pode ser doado através do consentimento por escrito do doador ou responsável no caso de dentes decíduos, a importância das doações não reside apenas no fator científico-terapêutico, mas na formação de novas gerações que valorizem a doação de órgãos¹⁸.

DISCUSSÃO

Após a leitura dos estudos e revisões de literatura selecionadas, foi possível identificar resultados promissores com a utilização das células-tronco, tanto nas perspectivas clínicas, histológicas e morfológicas. A engenharia tecidual tem procurado encontrar substâncias que possam substituir a polpa dentária, sendo esta objeto de crescente estudo devido a capacidade das células-tronco mesenquimais de se proliferarem, e sendo sua obtenção associada a própria polpa-dentária, tecido-adiposo entre outros. A necessidade de aparato laboratorial para diferenciação das células-tronco impedem a aproximação da técnica com a clínica odontológica, sendo necessário o estabelecimento de protocolos mais simples para que possam ser utilizados na rotina odontológica². A odontologia pode beneficiar-se com os protocolos de uso das células-tronco adultas, pois entre as doenças mais prevalentes e relevantes está a periodontite e destruição por cárie, exigindo a regeneração do periodonto e a integridade dentária⁸.

A grande escassez de doadores de órgãos para a odontologia regenerativa tem estimulado a pesquisa com células-tronco como um potencial recurso para a terapia baseada em células, mas nem sempre nas abordagens com a sociedade são pontuadas as profundas diferenças entre as células-tronco adultas e células-tronco embrionárias¹. O uso de células-tronco adultas tem vantagens frente as embrionárias pois os aspectos legais e éticos não são limitantes frente ao uso das células adultas, sendo considerado também a facilidade de sua coleta¹⁹. A terapia com CT adultas mostra-se bastante promissora e deve ser incentivada. Acredita-se que, em um futuro não muito distante, o uso de células-tronco represente um procedimento usual, significando um grande avanço para o campo odontológico. Deve ser ressaltado que um indivíduo saudável perde 20 dentes decíduos que são naturalmente esfoliados, a polpa de um dente permanente pode ser facilmente obtida em qualquer momento da vida, o tecido

periodontal pode ser acessado de maneira simples e os terceiros molares contêm tecidos embrionários (papila apical e folículo dental) podem ser extraídos em um momento mais tardio da vida adulta, sem trazer qualquer morbidade ao indivíduo. Assim, posteriormente, tais células poderão ser usadas no tratamento de cáries, periodontites, tratamentos endodônticos, reparação alveolar, implantes dentários, aumento da altura do osso alveolar, reparação de cartilagem da articulação temporomandibular, bem como em outras áreas do corpo humano¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É observável que os conhecimentos no campo da odontologia regenerativa estão gradativamente crescendo. Em odontologia, estratégias de engenharia tecidual dentária poderão, no futuro, ser usadas no tratamento de cáries, periodontites, tratamento endodônticos, reparação alveolar, em fraturas faciais, implantes dentários, no aumento da altura do osso alveolar e reparação da cartilagem da articulação temporomandibular. No entanto, é preciso um maior conhecimento sobre o isolamento destas células. Diante do exposto torna-se viável concluir que: a engenharia tecidual tem proporcionado os experimentos com células-tronco de dentes permanentes por serem de fácil acesso e não serem órgãos vitais. Os dentes são considerados fontes peculiares e de suma importância quando comparado a outras fontes celulares¹⁰.

ABSTRACT

Stem cells are undifferentiated cells with the capacity for renewal and differentiation in various cell types, thus giving rise to the various groups of tissues of the human body. Stem cells can be categorized as embryonic or adult stem cells. The study is based on a literature review on stem cells in dentistry, focusing on dental application and regeneration. We sought to update the stem cell therapies and their potentiality, being adult or embryonic, analyzing their pros and cons in their use. Data were collected

through the search for scientific articles on the subject, using the descriptors stem cells, dentistry, cell therapy and dental pulp, using as a basis articles published between the years 2007 to 2022 in electronic platforms such as BIREME, PERIODICAPES, PUBMED and Portal SCIELO. The results show that despite the large studies conducted, the use of stem cells in dentistry has not become routine of daily therapeutic protocols, in the magnitude of their indications. Embryonic stem cells still have great limitation when compared to adult stem cells, which, in turn, have been shown to be very promising. Stem cell studies show the importance and possibility of using these cells in the treatment of dental structures alterations, with the advantage of their proliferation and differentiation capacity in numerous cell types, causing studies in this lineage to progress^{1,2}.

Keywords: Stem Cells, Dentistry, Cell Therapy, Dental Pulp, Tissue Engineering.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva Rosales PP, Machado ES, Dallagnol DF, Celestino JAF. Emprego de Células-Tronco na Odontologia. *Rev Paran de Med* 2015; 29(2): 57-62.
2. Bavaresco CS, Grossmann TK, Rehm DS, Grossmann E. Effects of mesenchymal stem cells on the regeneration of structures associated with temporomandibular joint: narrative review. *Brzilian Journal of Pain* 2020; 3(3): 275-279.
3. Rosa V. Engenharia de tecidos com células-tronco de dentes decíduos e scaffolds injetáveis e a formação de polpa dental funcional. Tese Faculdade de Odontol da Universidade de São Paulo, para obter do título de Doutor pelo Prog de Pós-Graduação em Odontol. Mat dentários, São Paulo 2010.

4. Silva CN, Rocha MB, Inácio MC, Assis IB, Zanolli JCJC, Penna L. O tecido da polpa dentaria como fonte de células-tronco. *Rev Saúd em Foco* 2019; 2(10): 295-308.
5. Taumaturgo VM, Vasques EFL, Figueiredo VMG. A importância da odontologia nas pesquisas em células-tronco. *Rev Bahiana de Odontol* 2016; 7(2): 166-171.
6. Zhang W, Yelick PC. Dental repair and regeneration: Potential of Dental Stem Cells. *Rev Elsevier* 2021; 27(5): 501-511.
7. Nakashima M, Koichiro I, Masashi M, Hiroshi N, Yayoi S, Yoshiko A, Kenji M. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. *J Bio Med Central* 2017; 8(1): 61.
8. Roato I, Chinigo G, Genova T, Munaron L, Mussano F. Oral cavity as a source of mesenchymous stem cells, useful for regeneration in Dentistry. *Rev Biomedicines* 2021; 9(9): 1085.
9. Pau KYF, Wolf DP. Derivation and characterization of monkey embryonic stem cells. *Rev Reproductive Biology* 2014; 2(1): 41.
10. Feques RR, Freitas SAA, Pereira AAL, Pereira AVF. Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia?. *Rev Periodontia* 2014; 24(1): 24-30.
11. Pires G, Paiva F, Mousquer C, Barbieri S. O Papel das Células-tronco da polpa dentária na regeneração da dentina. *Rev Saúd Integrada* 2017; 10(20): 64-68.
12. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, Denbesten P, Robey PG, Shi S. Stem cell properties of human dental stem cells. *J of Dental Research* 2012; 81(8): 531-535.
13. Yang JW, Shin YY, Seo Y, Kim HS. Funções terapêuticas de Células-tronco da cavidade oral. Uma atualização. *Int J Mol Sci* 2020; 21(12):4389.

14. Xuan K, Li B, Sun HGW, Kou X, et al. Las células madre autólogas de los dientes de hoja caduca regeneran la pulpa dental después de la implantación en los dientes lesionados. *Rev Science* 2018; 10(455): 45-53.
15. Pereira MF, Rodrigues NS, Pellizzer. Evolução e aplicabilidade das células-tronco em odontologia. *Rev FOL* 2014; 24(2): 17-24.
16. Machado MR, Garrido RG. Dentes como Fontes de Células-Tronco: uma Alternativa aos Dilemas Éticos. *Rev de Bioética y Derecho*, versión On-line 2014: 31. in press.
17. Biblioteca Virtual em saúde. Resolução CNS n ° 441, de 12 de maio de 2011. Brasil. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2011/res0441_12_05_2011.html

Acesso em: 23 de março 2021.
18. Nassif ACS, Tieri F, Aparecida da AP, Botta SB, Imparato JCP. Estruturação de um Banco de dentes Humanos. *J Scielo* 2013; 17(1): 70-74.
19. Castro SIL, Coutinho LACR, Granjeiro JM. Systematic review on the use of mesenchymas stem cells in bone loss therapies. *Innov Implant. J Biomater Esthet* 2010; 5(3): 29-34.

*Graduanda em Odontologia, Departamento de Odontologia da Universidade de Passo Fundo-UPF, Passo Fundo, RS, Brasil.

**Professor Doutor em Odontologia da Universidade de Passo Fundo, Departamento de Odontologia em Endodontia em Universidade de Passo Fundo-UPF, Passo Fundo, RS, Brasil.