

A UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO DE DENTES DECÍDUOS E SUA APLICABILIDADE NA ODONTOLOGIA

The use of stem cells of deciduous teeth and their applicability in dentistry

¹ Mariana Souza Costa, ² Eveline Andrade Guedes

¹ Discente do curso de Odontologia no UNIFESO; ² Especialista em Imagenologia e Patologia, Mestra em Educação pela UCP, Docente do curso de Odontologia no UNIFESO.

Resumo

A Bioengenharia é uma área que pretende desenvolver biomateriais utilizando célulastronco com o objetivo de que estes possam auxiliar na regeneração de órgãos e tecidos. Células-tronco são unidades capazes de autorrenovação e diferenciação e são encontradas nas linhagens embrionárias e adultas. As embrionárias são células derivadas do embrião e, dependendo do estímulo ao qual será submetida, se diferenciarão em qualquer célula do corpo, e as adultas podem ser retiradas de outras partes do corpo, porém são menos versáteis. As células-tronco adultas podem ser encontradas na polpa de dentes decíduos e em quantidade suficiente para que seja proliferada e diferenciada em laboratório. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo geral apresentar brevemente as possibilidades de aplicação de células-tronco de dentes decíduos, na Odontologia. O objetivo específico visa mostrar os estudos recentes, sobre a aplicabilidade das célulastronco retiradas de dentes decíduos, na Odontologia. Foi realizada a abordagem qualitativa do tipo Revisão de Literatura, e para isso foram pesquisados vinte e cinco trabalhos sobre a temática nas bases de dados PubMed, Lilacs, Scielo, incluindo os de revisão e os de pesquisa *in vivo*, bem como teses, no período de 2007 a 2018. Foram excluídos estudos que fugiam da temática ou em outro período de tempo. Pesquisas recentes afirmam a capacidade de proliferação e diferenciação das células-tronco de dentes decíduos em vários tecidos dentais, tais como: esmalte, dentina, polpa e osso alveolar. Apesar do potencial dessas células, ainda são necessários estudos minuciosos, uma vez que existem processos complexos na formação de um órgão dentário, porém esse método deve ser divulgado entre os cirurgiões-dentistas para dissipação entre os pais já que existe um determinado tempo para coleta dessas células.

Palavras-chave: Bioengenharia tecidual; Células-tronco; Odontologia regenerativa.

Abstract

The field of science that aims at the regeneration of organs and tissues through stem cells is called Bioengineering. Stem cells are units capable of self renewal and differentiation and they divide into embryonic and adult. Embryonic cells are cells derived from the embryo and depending on their stimulus they differentiate into any cell in the body, and the adults can be drawn from other parts of the body, but they are less versatile. Among several body parts that can be removed, stem cells derived from deciduous teeth (SHEDs) are one of them, found in the pulp and in sufficient quantity to be reproduced in the laboratory. Thus, this work has as general objective to present briefly the possibilities of application of stem cells extracted from dental tissue, in Dentistry. The specific objective is to show recent studies on the applicability of stem cells taken from primary teeth in the last five years in dentistry. The qualitative approach of the Literature Review type will be carried out, where 25 papers on the subject were searched in the databases PubMed, Lilacs, Scielo, including review and *in vivo* research, as well as theses in the period from 2000 to 2018. Excluded the subject or in another period of time. Recent studies affirm the capacity of proliferation and differentiation of SHEDs in various dental tissues, such as: enamel, dentin, pulp and alveolar bone. It is concluded that despite the potential of these cells, detailed studies are still necessary, since there are complex processes in the formation of a dental organ, but this method must be disclosed among dental surgeons for dissemination between the parents since there is a time to collect these cells.

Keywords: Stem cells; Bioengineering tissue: Dentistry regenerative.

INTRODUÇÃO

De acordo com Fequeis, et al. (2014) com o avanço da ciência, a necessidade de estudos de doenças e criação de novas terapias, uma nova proposta de tratamento utilizando a engenharia tecidual vem sendo aplicada, onde são retiradas células-tronco da região periodontal, papila apical, folículo dental, e principalmente, de dentes decíduos com o objetivo de melhorar as funções do órgão dental.

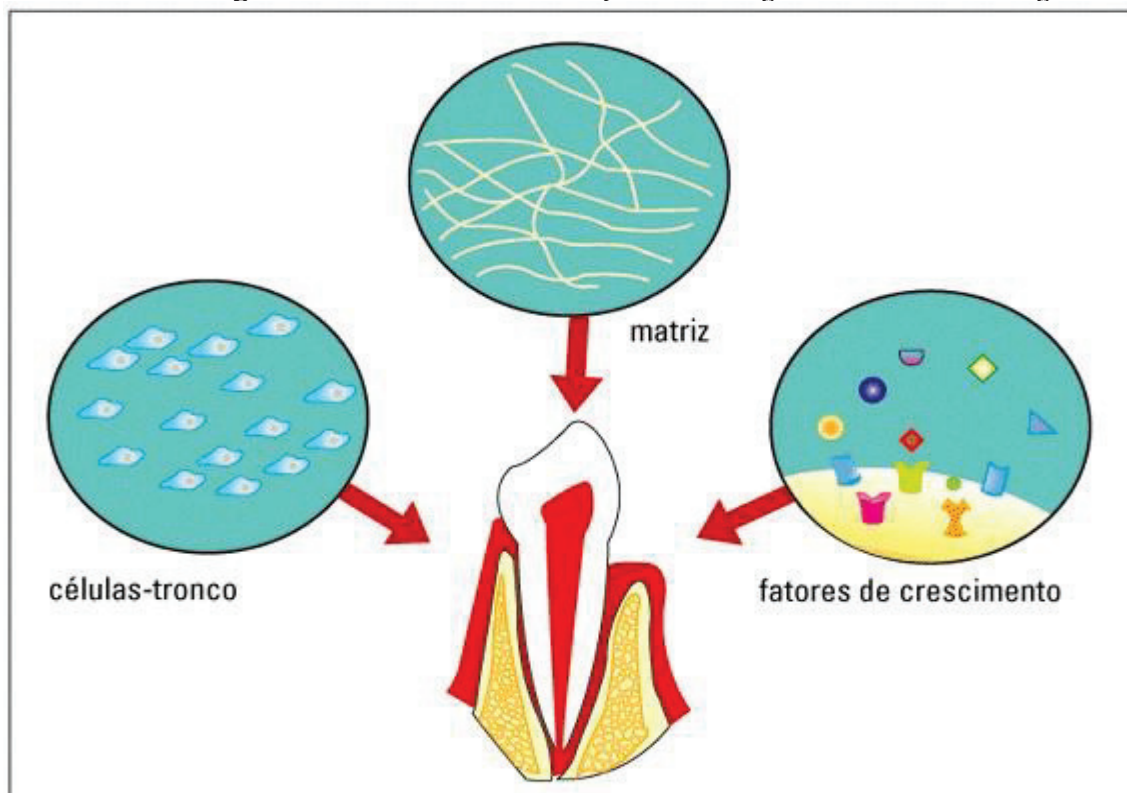
As células-tronco são caracterizadas como unidades importantes que possuem a capacidade de formar um órgão inteiro bem como regenerar partes do tecido danificado, tornando-se assim significantes na terapia de várias doenças. As células-tronco são divididas em duas linhagens: embrionárias e adultas. As embrionárias consistem em um tipo celular originado de um embrião após cinco dias da fecundação e que pode se transformar em quase todos os tipos celulares, exceto a placenta. As células adultas são obtidas após o nascimento e tem a sua capacidade de diferenciação mais limitada (FRANÇA, 2011).

Oda, Gesualdo e Castilho (2011) afirmaram que o grande problema para utilização

das células-tronco embrionárias é a questão ética, pois para haver a pesquisa é necessária a morte do embrião, gerando implicações éticas e legais, e que só é permitido este tipo de prática, se os pais autorizarem, uma vez que foram formados por eles tal material biológico dando-lhes o direito de decidir por bem se é lícito ou não fazer o uso de tal material. Segundo Estrela et al. (2011), as células-tronco adultas atuam em tratamentos de diversas doenças tais como doença de Alzheimer, isquemia cardíaca e medicina regenerativa, assim como perda óssea ou dentária. Há indícios de que estas são encontradas em várias partes do corpo, entre elas o tecido dental, que é considerada uma rica fonte destas células. Células-tronco adultas são capazes de se diferenciar em odontoblastos, células neurais, osteoblastos, condrócitos e adipócitos.

Em um estudo com o objetivo de realizar uma revisão de literatura sobre as células-tronco pulpares, são células indiferenciadas com alta taxa proliferativa, autorrenovação e diferenciação em vários tipos celulares e sua aplicação na Odontologia, Lessa; Telles e Machado (2013) confirmaram que as células-tronco foram capazes de formar tecidos dentários como dentina, polpa, e estruturas semelhantes a dentes *in vivo*.

Figura 1: Fatores necessários para a bioengenharia na odontologia.



Fonte: Internet

Kinumatsu et al. (2018) realizaram um estudo comparando as características *in vitro* de células-tronco de dentes decíduos (SHED), células-tronco da polpa dental humana (hDPSCs) e células-tronco mesenquimais da medula óssea (hBMSCs). Concluíram que as SHEDs apontam maior capacidade proliferativa quando comparadas às DPSCs e BMSCs. Pela facilidade na coleta, além do benefício de não ser um procedimento invasivo as SHEDs, são uma fonte conveniente em terapias de caráter ósseo.

Pereira (2008), realizou uma revisão de literatura na área de células-tronco com um enfoque na terapia de doenças comuns como diabetes e cardiopatias e concluiu que, provavelmente este tipo de tratamento utilizando células-tronco substituirá aqueles mais caros, aos quais apenas uma pequena parte da população tem acesso. As células-tronco são muito importantes para o desenvolvimento de tratamentos de doenças para as quais ainda não foi encontrada a cura. Porém, as questões éticas impedem o avanço das pesquisas com células-tronco embrionárias. E por isso as células mesenquimais tornaram-se uma ótima alternativa para alavancar pesquisas. As células-tronco de dentes decíduos, hoje, demonstrou ser uma alternativa bastante interessante de tratamento, pois trata-se de um método não invasivo, além de possuir capacidade altamente proliferativa e geração de células diferenciadas, que estão trazendo benefícios para as áreas médica e odontológica.

Por se tratar de um tema atual e relevante na área odontológica, surgiu o interesse de aprofundamento do tema em questão. Esse tema é de grande importância, pois pode mudar as formas de tratamento na Odontologia, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo principal, apresentar brevemente as possibilidades de aplicação das células-tronco extraídas do tecido dentário, na odontologia.

REVISÃO DE LITERATURA

Gronthos et al. (2000), foram os primeiros a isolar células-tronco de polpa dentária humana adulta. Foram isoladas uma população clonogênica e proliferativa da polpa dentária humana adulta (DPSCs) e comparadas com as células da medula óssea humana (BMSCs). Concluíram que apesar dessas células compartilharem características similares, os estudos mostraram que as (DPSCs) produziram osteoblastos esporádicos, no entanto densamente calcificados e não formaram adipócitos, enquanto

as BMSCs calcificaram em toda a camada de células aderentes com agregados de adipócitos carregados de lipídeos. Quando as DPSCs foram transplantadas em camundongos, foram geradas estruturas semelhantes à dentina parecidas com odontoblastos humanos e em volta tinha-se um tecido similar a polpa. Já as BMSCs, formaram osteófilos de osso lamelar e em volta tinha-se um tecido vascular fibroso com hematopoiese ativa e adipócitos. Com isso, concluíram que as DPSCs possuem a capacidade de formar um tecido semelhante à dentina / polpa.

Anos depois foi realizado o primeiro um estudo experimental onde foram coletados incisivos decíduos de crianças de 7 a 8 anos de idade. Após a obtenção das células, estas foram isoladas e induzidas a diferenciar-se em células osteogênicas e neurais, e em seguida, transplantadas em ratinhos imunocomprometidos. Miura et al. (2003) afirmaram que dentes decíduos contêm células multipotentes e capazes de diferenciar-se em múltiplos tipos celulares, como: adipócitos, células neurais e odontoblastos, além de, após o transplante *in vivo*, as SHEDs possuíram a capacidade de induzir a formação óssea e formar dentina. Concluíram com esse estudo que as SHEDs, além de serem acessíveis, fornecem células suficientes para a aplicação clínica, tornando um recurso único em terapias com células mesenquimais, incluindo transplante de células-tronco e engenharia de tecidos. No entanto as SHEDs não conseguiram regenerar o complexo dentino-pulpar.

Soares et al. (2007) realizaram um estudo através de revisão de literatura com o objetivo de conhecer novas pesquisas com células-tronco na Odontologia, assim como discorrer sobre os fatores que interferem no sucesso do uso dessas células. Concluíram que, a fim de que se obtenha sucesso na Bioengenharia, é fundamental a presença de três fatores: as próprias células-tronco, uma matriz extracelular e fatores de crescimento. O resultado do estudo demonstrou que ainda não foi possível a formação de um órgão dentário completo, apesar de existirem diversos estudos que comprovam a formação de esmalte e dentina utilizando células-tronco de dentes decíduos.

De acordo com França (2011) a odontologia tem se mostrado um dos estudos mais promissores no que se refere à bioengenharia utilizando células-tronco. As SHEDs são similares as células da medula óssea e tem o potencial de se diferenciar em células ósseas (osteoblastos), células gordurosas (adipócitos), células musculares e nervosas (neurais). Essas células

possuem a capacidade de se diferenciar em vários tipos celulares pela facilidade de isolar a fonte sem causar dano ao paciente por se tratar de um método não-invasivo.

Outro estudo, desenvolvido por Costa et al. (2009) teve como objetivo desenvolver um modelo experimental com ratos para o estudo de deformidades craniofaciais e observar se as células-tronco humanas de dentes decíduos seriam capazes de regenerar defeitos críticos em calota craniana de ratos não imunossuprimidos. Foram provocados defeitos ósseos de 5x8mm de diâmetro na região biparietal e depois preenchidos com membrana colágena no lado esquerdo, e do lado direito preenchido com membrana colágena associada a células-tronco de dentes decíduos. Previamente as células foram isoladas e caracterizadas *in vitro* como mesenquimais. Foi realizada a eutanásia dos animais no 7º, 21º, 30º e 60º dia após a cirurgia e obtidas amostras para avaliação histológica. Foi constatada a formação óssea 21 dias passados do pós-operatório nos dois lados, estando o lado direito com o osso mais maduro. As células-tronco não causaram rejeição em ratos imunossuprimidos durante todo o período estudado. Concluíram que o uso das células-tronco associado à membrana colágena demonstra uma estratégia importante para defeitos ósseos cranianos e cirurgia craniofacial assim como a reconstrução de tecidos ósseos, e a sua utilização pode ser considerada uma possibilidade para a reparação de defeitos ósseos cranianos grandes.

Demarco et al. (2011) realizaram um estudo com o objetivo de discutir os aspectos do tecido pulpar dentário com foco nos obstáculos e oportunidades de terapia pulpar. Concluíram que a polpa dentária é um tecido mesenquimal altamente especializado capaz de regeneração limitada devido ao arranjo anatômico e natureza mitótica das células odontoblásticas. O tratamento endodôntico deixa sequelas de longa duração no dente não vital, deixando-o enfraquecido, susceptível a quebra, porém a engenharia de tecidos tem demonstrado resultados promissores no que diz respeito a células-tronco, tornando possível, a regeneração do tecido pulpar nos próximos anos.

Jesus et al. (2011) desenvolveram um estudo através de relato de caso clínico com o objetivo de descrever a coleta, o isolamento e o cultivo das células-tronco obtidas da polpa de dentes decíduos, assim como sua caracterização por meio de citometria de fluxo e da indução de diferenciação em linhagens osteogênica e adipogênica. As células-tronco foram retiradas de

modo simples e mostraram que, apesar de pouca quantidade de tecido pulpar obtido, houve uma eficácia proliferativa. Os autores verificaram por citometria de fluxo que houve baixos níveis de expressão dos antígenos CD34 e CD45, que são marcadores de células hematopoiéticas e altos níveis de expressão dos antígenos CD105, CD166, CD90 e CD73, que são marcadores de células-tronco mesenquimais. Foi confirmada a plasticidade das células através da identificação de depósitos de cálcio nas culturas que receberam meio osteogênico. Sendo assim, os autores concluíram que este tipo de técnica ainda não está indicado no dia a dia do consultório, porém deve ser divulgada entre os cirurgiões-dentistas como uma possibilidade promissora no que diz respeito a regeneração tecidual debatendo sobre técnica, limitações e indicações.

Estudos mostraram que as células-tronco adultas possuem capacidade de formação de dentes e de regenerar tecidos ósseos se tornando cada vez mais comum na medicina, tratamentos de doenças para as quais antes não se obtinha a cura, assim como na área odontológica, pois a cavidade bucal é susceptível a perdas, sendo elas ósseas, periodontais e consequente perda dental. No entanto, há necessidade de mais estudos acerca das células-tronco, seus nichos e os mecanismos envolvidos no crescimento e diferenciação celular, para que se torne um procedimento no dia a dia do cirurgião-dentista (CARVALHO; FREITAS, 2013).

De acordo com Machado; Nascimento e Telles (2013), é fundamental o conhecimento acerca de como as células-tronco se comportam e respondem ao meio para que sejam desenvolvidos tratamentos que permitam a reestruturação e regeneração de tecidos e órgãos, desde que não represente um risco ao organismo. A engenharia de tecidos aplicada à Odontologia pretende reestruturar tecidos dentários danificados e/ou perdidos por cárie, trauma ou distúrbios genéticos bem como as estruturas craniofaciais.

Em um estudo do tipo revisão de literatura, Machado et al. (2015), realizaram uma pesquisa com o objetivo de apresentar novas descobertas e aplicações das células-tronco de origem dental e suas características assim como o seu uso na Medicina e na Odontologia. Concluíram que, a formação de tecidos pode ser realizada de células-tronco dentais e não dentais, por possuírem características em comum, como alta taxa de proliferação, acessíveis, viáveis e de fácil indução. Porém, ainda são necessários pesquisas sólidas e ensaios clínicos para que se alcance sucesso neste tipo de terapia.

Segundo BAKOPOULOU e ABOUT (2016), células-tronco mesenquimais (MSC), células-tronco de dentes permanentes (DPSCs), células-tronco de dentes decíduos (SHEDs), células-tronco da papila apical (SCAP) têm sido extensivamente estudadas *in vitro* e *in vivo*. Uma nova opção terapêutica substituirá os biomateriais convencionais oferecendo a regeneração dos tecidos bucais lesionados. É necessária a implementação de ensaios clínicos bem desenhados para validar estes imensos avanços abrindo caminho para explorar essas possibilidades de pesquisa que podem proporcionar o bem-estar dos pacientes que é o objetivo final. Ainda há necessidade de mais estudos para avaliar a possibilidade de uso na realidade clínica e por isso o desafio ainda permanece.

De acordo com Amorim et al. (2017), a engenharia de tecidos é uma área contemporânea que estuda possibilidades nos princípios da biologia celular e molecular, bioengenharia e biomateriais para regenerar tecidos. As células estaminais mesenquimais são capazes de se proliferar e se diferenciar em multilinhagens sob certas condições. Essas células são encontradas em vários tecidos, tais como: polpa dentária, dentes decíduos, ligamento periodontal, gengiva, folículo dental e papila apical. Todas essas fontes de células apresentam-se semelhantes e atualmente não existe o modelo padrão para selecionar o mais adequado em procedimentos regenerativos.

Um estudo experimental recente, foi realizado com o intuito de avaliar a segurança, eficácia e a viabilidade do transplante de células-tronco em dentes pulpectomizados. Foram selecionados cinco pacientes com pulpite irreversível e monitorados até 24 semanas. Foi realizada ressonância magnética e a intensidade do sinal apresentou-se semelhante ao da polpa dentária normal não tratada. Para confirmação dos resultados foi realizada tomografia computadorizada que demonstrou a revitalização da polpa e formação de dentina funcional em 3 dos 5 pacientes (NAKASHIMA et al., 2017).

Prasad, Ramakrisha e Babu (2017) realizaram um estudo através de dois casos clínicos, onde foram utilizadas células-tronco de dentes decíduos humanos esfoliados (SHED) no manuseio de lesões apicais de dentes permanentes. Foram coletados dois dentes decíduos humanos, de crianças com 7 a 8 anos de idade, para serem isolados em laboratório, e foram selecionados dois pacientes, ambos com lesão periapical. Ambos são dentes jovens e com ápice aberto. Realizaram o debridamento inicial

dos canais radiculares, aplicadas as SHEDs no interior dos canais, bem como o selamento das cavidades com ionômero de vidro. Os pacientes foram acompanhados clinicamente após 7 dias, 30, 90, 180, 365 e não relataram sintomas. Após 30 dias do procedimento realizado, executaram radiografia e mantidos em avaliação até a revisão de 365 dias. Os resultados obtidos foram: os dentes responderam positivamente ao teste elétrico após 3 a 12 meses de acompanhamento e o fechamento do ápice, após 30 dias. Concluíram então que as SHEDs podem ser consideradas eficazes no tratamento de lesões periapicais bem como em ápices abertos de dentes permanentes, mostrando um resultado mais eficiente e rápido do que os métodos convencionais.

Recentemente foi realizado um estudo experimental com o objetivo de demonstrar a natureza da regeneração óssea por SHED comparando com as células-tronco da polpa dental humana (hDPSCs) e células-tronco da medula óssea (hBMSCs) onde Nakajima, et al. (2018) afirmaram que a fissura labiopalatina é a anomalia congênita mais comum no que se refere a região orofacial e que normalmente é utilizado enxerto ósseo para o tratamento do defeito ósseo na fenda alveolar. Entretanto, para realizar o enxerto ósseo é necessário a retirada de osso ilíaco, o que proporciona cirurgias invasivas e questões psicológicas consideráveis. Isto posto, mostra-se necessário, através de estudos, o desenvolvimento de procedimentos menos invasivos. As células-tronco de dentes decíduos se tornaram uma alternativa para a medicina regenerativa e para a engenharia de tecidos.

Em um estudo experimental recente, foram realizados cortes propositais de 5mm no nervo facial de dezessete ratinhos Wistar que foram divididos em dois grupos. Em um dos grupos foi realizado o reparo cirúrgico do nervo combinado com SHED envolvido em um neurotubo de ácido piloglicólico (PGAt), no outro grupo foi realizado reparo cirúrgico envolvido em um neurotubo (PGAt) apenas, com o objetivo de comparar os resultados funcionais e histológicos do nervo facial e avaliar a presença e o fenótipo das células exógenas no nervo transplantado, seis semanas após o transplante. Uma comparação foi executada para avaliar o potencial de ação do músculo composto (CMAP) e as variáveis da morfometria axonal. Os autores Pereira, et al. (2018) concluíram que as maiores amplitudes de (CMAP) e diâmetros axonais foram encontradas no grupo SHED associado ao neurotubo de ácido poliglicólico comparado ao grupo que usou apenas o neurotubo (PGAt). As SHEDs permaneceram em tecido neural por seis semanas, desde o

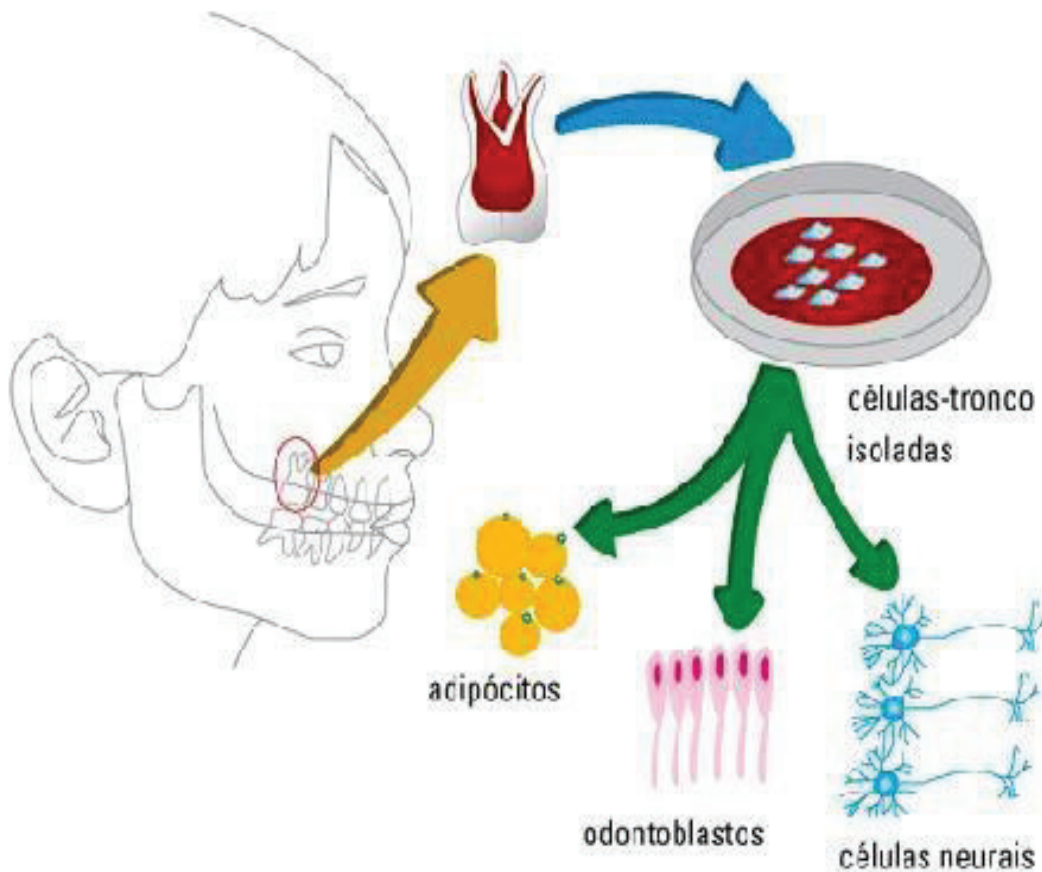
transplante, com um padrão de expressão do marcador celular observado, em células semelhantes a Schwann, sugerindo diferenciação *in vivo*.

Fu et al. (2014), afirmaram que a regeneração do periodonto é um desafio, pois o osso alveolar, cemento e ligamento periodontal necessitam ser regenerados conforme a sua arquitetura original. Criaram lesões periodontais em suínos e associaram as SHEDs na terapia regenerativa e concluíram com os resultados que foi possível a regeneração periodontal. Assim, creem que futuramente o tratamento da periodontite utilizando as SHEDs será possível em clínicas.

Células-tronco adultas podem ser encontradas na medula óssea, tecido adiposo e dente. Dentre essas opções, as células-tronco de dentes possui propriedades especiais como: acesso fácil, o isolamento simples, além de ser um método não-invasivo, sendo assim uma ferramenta eficaz para o tratamento de várias doenças (BANIEBRAHIMI; KHANMOHAMMADIR e MIR, 2018).

De acordo com Taumaturgo; Vasques e Figueiredo (2016), a área odontológica contribuiu bastante para o avanço das pesquisas com células-tronco realizando um conjunto de métodos e abordagens tecnológicas, com a finalidade de serem aplicadas no tratamento de doenças.

Figura 2: Diferenciação das células-tronco de dentes decíduos em odontoblastos, adipócitos e células neurais.



Fonte: Internet

DISCUSSÃO

França (2011), comenta que a engenharia tecidual visa reestruturar tridimensionalmente um tecido ou órgão por meio de “um conjunto de células-tronco, uma matriz que funcione como arcabouço, e de proteínas indutoras para

estimulação celular”, usando para isso três métodos: condutivo, indutivo e transplantação celular. As células-tronco aumentam as chances terapêuticas a serem aplicadas em perda parcial do tecido dentário ou de suporte, revitalização da polpa, aumento da tábua óssea alveolar e em tratamentos periodontais. Amorim et al. (2017) ao

encontro do exposto acima, acrescentam que as células-tronco podem ser retiradas de tecidos tais como: dente decíduo, ligamento periodontal, gengiva, folículo dental e papila apical e ressaltam que ainda são necessários mais estudos sobre o tema.

Carvalho e Freitas (2013), destacam que é cada vez mais comum surgirem estudos sobre o uso das células-tronco na medicina, e que há necessidade de mais estudos na odontologia, uma vez que a cavidade bucal está sujeita a perdas sejam elas ósseas, periodontais ou dentais. Machado; Nascimento e Telles (2013) complementam que é necessário conhecer o comportamento das células-tronco provenientes da polpa dentária para que sejam desenvolvidos tratamentos regeneradores e reparadores do órgão desde que estes não causem malefício.

Soares et al. (2007) afirmam que ainda não foi possível a formação de um órgão completo apesar de haver comprovação de formação de esmalte e dentina e que as SHEDs são altamente proliferativas, no entanto, de acordo com Lessa; Telles e Machado (2013), Fequeis, et al. (2014), podemos considerar a possibilidade de um dente biológico ser reintegrado no alvéolo, considerando o avanço das pesquisas em célulastronco e isso se tornará viável mesmo que sejam encontradas limitações.

Costa (2009), relata que o uso das SHEDs associada à membrana colágena é eficaz em defeitos ósseos cranianos e reconstrução de tecidos ósseos cranianos podendo ser considerada uma possibilidade para a reparação de defeitos ósseos. Nakajima et al. (2018), Kinumatsu et al. (2018) corroboram no que se refere a terapias inovadoras para regeneração óssea utilizando as SHEDs, e acrescentam que as SHEDs, quando comparadas às DPSCs e BMSCs, apresentam maior capacidade proliferativa, o que torna as SHEDs uma alternativa mais viável por ser de fácil acesso e menos invasivo para o doador.

Taumaturgo e Vasques (2016) afirmam que a bioengenharia alcançou grandes avanços no cultivo de células-tronco e a área da Odontologia contribuiu bastante, por meio dos estudos com a polpa dentária, com o objetivo de realizar o crescimento de células que não possuem capacidade proliferativa, como por exemplo, as células nervosas. Gronthos, et al. (2000), foram os primeiros a isolar as células-tronco de dentes permanentes (DPSCs) e concordam que as células-tronco possuem a capacidade de proliferação e diferenciação em um complexo semelhante à dentina/polpa. Anos depois, Miura et al. (2003), foram pioneiros no processo de isolamento de células-tronco de dentes decíduos e

afirmam a capacidade das células-tronco de se transformarem em dentina e osso, porém as SHEDs não regeneraram o complexo dentino-pulpar.

Prasad; Ramakrishna e Babu (2017) por meio de caso clínico concluíram que as SHEDs são eficazes no tratamento de lesões periapicais bem como em ápices abertos de dentes permanentes, Bakopoulou e About (2016) concordam e acrescentam que a bioengenharia tem sido útil na formação de dentina e osso alveolar, podendo no futuro, substituir os biomateriais. Jesus et al. (2011) corroboram que é alternativa promissora e viável a sua utilização, mesmo que ainda não seja realidade no dia a dia do consultório.

Baniebrahimi, Khanmohammadir (2018) afirmam que o uso de células-tronco de dentes permanentes é eficaz em tratamento de várias doenças, além do seu fácil acesso, isolamento simples, e de caráter não-invasivo. Porém Kinumatsu et al. (2018) comparam as células-tronco de dentes permanentes com as células-tronco de dentes decíduos e concluíram que as SHEDs apontam maior capacidade proliferativa, além de serem menos invasivas. Nakashima et al. (2017) afirmam que as células-tronco de dentes permanentes também são eficazes, entretanto são necessários mais ensaios clínicos com grande número de pacientes para que a endodontia regenerativa se torne uma realidade.

Pereira et al. (2018) concluíram que a regeneração do ramo mandibular do nervo facial de rato foi melhorada pela microcirurgia associada às SHED quando comparada ao grupo controle, demonstrando a eficácia das SHEDs, assim como de Fu et al. (2014), que conseguiram regenerar tecidos periodontais utilizando as SHEDs, acreditando que futuramente a forma de tratamento das periodontites podem mudar, sendo aplicadas rotineiramente em clínicas.

CONCLUSÃO

Existe um grande avanço nas pesquisas em relação as células-tronco de dentes decíduos, devido a sua praticidade e viabilidade, além de não causar danos ao doador. Contudo, há necessidade de mais estudos que comprovem sua eficácia para que as SHEDs se tornem uma nova opção terapêutica que substitua os métodos convencionais de reparação tecidual na prática odontológica. No entanto, essa nova proposta terapêutica deve ser divulgada entre os cirurgiões-dentistas para que estes possam disseminar as informações mais consistentes até o momento, informando os responsáveis por crianças em fase de esfoliação de decíduos, uma vez que há um

período determinado para obtenção dessas células nos dentes decíduos.

REFERÊNCIAS

1. AMORIM, B. R. et al. Mesenchymal stem cells in periodontics: new perspectives. *Rev Gaúch Odontol.*, v. 65, n. 3, p.254-259, Jul./Sep. 2017.
2. BAKOPOULOU, A.; ABOUT, I. Stem cells of Dental Origin: Current Research Trends and Key Milestones Towards Clinical Application. *Stem cells Int.*, v. 7, p. 120, 2016.
3. BANIEBRAHIMI, G.; KHANMOHAMMADI, R.; MIR, F. Teeth-derived stem cells: A source for cell therapy. *J Cell Physiol.*, v.3, n. 7, p. 1-10, 2018.
4. CARVALHO, M.; FREITAS, M. P. M. Stem cells and their applications in Dentistry: a Literature Review. *Stomatos.*, v. 19, n. 36, p. 53-58, Jan./June 2013.
5. COSTA, A. M. Reconstrução de defeitos ósseos cranianos em ratos com células-tronco da polpa dentária humana: estudo experimental de neoformação óssea. 2009. 80 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina de São Paulo.
6. DEMARCO, F. F. et al. Dental Pulp Tissue Engineering. *Bras Dent J.* v. 8, n. 1, p. 314, 2011.
7. ESTRELA, C. et al. Mesenchymal stem cells in the dental tissues perspectives for the tissue regeneration. *Braz J Dent.*, v. 2, n. 22, p. 35-39, 2011.
8. FEQUEIS, R. R. et al., Uso de células-tronco na odontologia: Realidade ou utopia? *Braz J Periodontol.*, v. 24, n. 3, p. 24-30, set. 2014.
9. FRANÇA, S. Células-tronco aumentam opções terapêuticas. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* São Paulo, v. 2, n. 65, p. 86-89, 2011.
10. FU, X. et al. Allogeneic stem cells from deciduous teeth in the treatment for periodontics in miniature suine. *J of Periodont.*, v. 76, n. 8, p. 845-851, 2014.
11. GRONTHOS, S. et al. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *PNAS.*, v. 97, n. 25, p. 13625-13630, Dec. 2000.
12. JESUS, A. A. et al. Coleta e cultura das células-tronco obtidas da polpa de dentes decíduos: técnica e relato de caso clínico. *Dental Press J Orthod.* v. 6, n. 16, p. 111-118, nov./dez. 2011.
13. KINUMATSU, R. et al. Comparative characterization of stem cells from human exfoliated deciduous teeth, dental pulp, and bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications.*, v. 6, n. 9, p. 1-6, 2018.
14. LESSA, A. A. M. G.; TELLES, P. D. S.; MACHADO, C. V. Células-tronco mesenquimais e sua aplicação na Odontologia. *Arch Oral Res.*, v. 9, n. 1, p. 75-82, jan./abr. 2013.
15. MACHADO, C. V.; NASCIMENTO, I. L. O.; TELLES, P. D. S. Stem cells and their niches: importance in tissue engineering applied to dentistry. *Rev Gaúcha Odontol.*, v. 61, n.2, p. 263-268, Apr./Jun. 2013.
16. MACHADO, C. E. S. et al. Células-tronco de origem dental: características e aplicações na Medicina e Odontologia. *Revista Odontológica de Araçatuba*, v. 36, n. 1, p. 36-40, jan./jun. 2015.
17. MIURA, M. et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *PNAS.* v. 100, n. 10, p. 5807-5812, May. 2003.
18. NAKAJIMA, K. et al. Comparison of the bone regeneration ability between stem cells from human exfoliated deciduous teeth, human dental pulp stem cells and human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* v. 497, p. 876-882, 2018.
19. NAKASHIMA, M. et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot a clinical study. *Stem cell Research e Therapy.* v. 8, n. 8, p. 1-13, 2017.
20. ODA, J. Y.; GESUALDO, A. P.; CASTILHO, M. A. S. Implicações éticas ilegais na utilização de células-tronco embrionárias no Brasil. *Arq. Cienc. Saúde*

Unipar, v. 15, n. 2, p. 189-196, mai./ago. 2011.

21. PEREIRA, L. V. A importância do uso das células-tronco para a saúde pública. *Ciência e Saúde Coletiva*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 7-11, 2008.

22. PEREIRA, L. V. et al. Stem cells human exfoliated deciduous teeth (SHED) differentiate in vivo and promote facial nerve regeneration. *Cell Transplan.*, v.5, n. 3, p. 1-10, 2018.

23. PRASAD, M. G. S.; RAMAKRISNA, J.; BABU, D.N. Allogeneic stem cells derived from human exfoliated deciduous teeth (SHED) for the management of

periapical lesions in permanent teeth: Two case reports of a novel biologic alternative treatment. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.*, v. 12, n. 2, p. 117-122, 2017.

24. SOARES, A.P. et al. Células-tronco em Odontologia. *R Dental Press Orthodon Ortop Facial.*, v. 12, n. 1, p. 33-40, jan./fev. 2007.

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