

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MILENA VANESKA DA SILVA ARAUJO

**CÉLULAS-TRONCO DE DENTES DECÍDUOS SUA UTILIZAÇÃO E
APLICABILIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2021

MILENA VANESKA DA SILVA ARAUJO

**CÉLULAS-TRONCO DE DENTES DECÍDUOS SUA UTILIZAÇÃO E
APLICABILIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor
Leão Sampaio, como pré-requisito para
obtenção do grau de Bacharel.

Orientador(a): Profa. Ma. Maria Mariquinha
Dantas Sampaio

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2021

**CÉLULAS-TRONCO DE DENTES DECÍDUOS SUA UTILIZAÇÃO E
APLICABILIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor
Leão Sampaio, como pré-requisito para
obtenção do grau de Bacharel.

Orientador(a): Profa. Ma. Maria Mariquinha
Dantas Sampaio

Aprovado em 10/12/2021

BANCA EXAMINADORA

**PROFESSOR (A) MESTRE (A) MARIA MARIQUINHA DANTAS SAMPAIO
ORIENTADORA(A)**

**PROFESSOR (A) MESTRE (A) LUCIANA MARA PEIXÔTO ARAUJO
MEMBRO EFETIVO**

**PROFESSOR (A) ESPECIALISTA THIAGO BEZERRA LEITE
MEMBRO EFETIVO**

RESUMO

As células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de auto renovação e diferenciação em vários tipos de células. São responsáveis pela manutenção da integridade dos tecidos, reparação de tecidos lesados e remodelação de órgãos e podem ser encontradas na polpa de dentes decíduos. O objetivo deste estudo, foi realizar uma revisão de literatura sobre a utilização das células-tronco de dentes decíduos, a fim de investigar e conhecer a respeito das técnicas de obtenção e o potencial terapêutico do uso dessas células, já que as mesmas podem auxiliar na resolução de diversos processos patológicos. Foi realizado um levantamento bibliográfico por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, BVS, Scielo, Lilacs e Google acadêmico, utilizando os seguintes critérios de inclusão, artigos relacionados ao tema, língua restrita aos idiomas inglês e português e artigos publicados entre os anos de 2011 a 2021. Os critérios de exclusão foram artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade e artigos não disponíveis na íntegra. Foram incluídos 52 artigos com base nos critérios de inclusão e exclusão, após a leitura do título e resumo foram incluídos 17 artigos que apresentavam relevância para o presente estudo. 35 trabalhos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Conclui-se que os dentes decíduos como fonte de células-tronco constituem em uma alternativa promissora para a regeneração de tecidos, já que as mesmas possuem alta capacidade de diferenciação e proliferação o que pode proporcionar grandes avanços nos tratamentos de patologias na área médica e odontológica. Além disso, são uma alternativa mais viável quando comparada a outras formas de obtenção de células-tronco por serem de fácil coleta e armazenamento, envolvendo mínimos dilemas éticos e legais.

Palavras-chave: Células-tronco. Dentes decíduos. Polpa dentária e Regeneração tecidual.

ABSTRACT

Stem cells are undifferentiated cells capable of automatic renewal and differentiation into various types of cells. They are responsible for maintaining tissue integrity, repairing damaged tissue and remodeling organs and can be found in the pulp of primary teeth. The aim of this study was to carry out a literature review on the use of stem cells from primary teeth, in order to investigate and understand the respect of techniques and the therapeutic potential of using these cells, since repairs can help in resolution of pathological processes. A bibliographic survey was carried out by searching scientific articles in the PubMed, BVS, Scielo, Lilacs, and Academic Google Databases, using the following inclusion criteria, articles related to the topic, language restricted to English and articles published between the years 2011 to 2021. The exclusion criteria were articles that did not meet the eligibility criteria and articles not available in full. 52 articles were included based on the inclusion and exclusion criteria, after reading the title and abstract, 17 articles were selected that presented for the present study. 35 works were excluded for not meeting the eligibility criteria. During this literature review, it was possible to identify that primary teeth as a source of stem cells are a promising alternative for tissue regeneration, as they have a high capacity for differentiation and proliferation, which can provide great advances in treatments for pathologies in the medical and dental field. Furthermore, they are a more viable alternative when compared to other forms of stem cell collection, collection and storage, ethical dilemmas and ethical dilemmas.

Keywords: Stem cells. Deciduous teeth. Dental pulp and tissue regeneration.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –FLUXOGRAMA.....	11
----------------------------------	-----------

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDH	Banco de dentes humanos
CAS	Sistema de células vivas
CT	Células-tronco
DM	Distrofia muscular
DPSCS	Células-tronco pulpare de dentes permanentes
MIN6	Células em cultura que secretam insulina
SHED	Células-tronco de dentes decíduos esfoliados
STZ	Streptozocina
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2METODOLOGIA	11
2.1 TIPO DE ESTUDO.....	11
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	11
2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 CÉLULAS-TRONCO: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO.....	13
3.2 CÉLULAS-TRONCO PULPARES DE DENTES DECÍDUOS.....	14
3.3 COLETA E ARMAZENAMENTO.....	15
3.4 BIOBANCOS OU BIORREPOSITORES E BANCO DE DENTES HUMANOS.....	16
3.5 APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	17
3.6.1 DIABETES.....	17
3.6.2 TRATAMENTOS NEURONAIS.....	18
3.6.3 DOENÇAS HEPÁTICAS.....	19
3.7 UTILIZAÇÃO NA ODONTOLOGIA.....	19
3.7.1 REGENERAÇÃO OSSEA.....	19
3.7.2 TERAPIA PERIODONTAL.....	20
3.7.3 ENDODONTIA.....	20
4 DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A polpa, um dos componentes do dente é constituída por vasos sanguíneos, nervos e células-tronco (CT). Essas células possuem alto potencial de renovação e diferenciação em vários tipos de células adultas (FLORES, 2016). São encontradas no organismo desde o desenvolvimento até a vida adulta. Sendo responsáveis pela manutenção da integridade dos tecidos, reparação de tecidos lesados e remodelação de órgãos (AGUIAR *et al.*, 2018).

A terapia celular consiste em restaurar a função de um órgão ou tecido, transplantando novas células para substituir as células perdidas pela doença, ou substituir células que não funcionam adequadamente devido a um defeito genético. Deste modo, os estudos com as CT vem ganhando muito interesse no meio científico por ter a capacidade de diferenciação em diversos tipos de células de diferentes tecidos (SILVA *et al.*, 2019).

As células-tronco de dentes decíduos, hoje mostrou ser uma opção interessante de tratamento, uma vez que, devido as questões éticas não há avanço nas pesquisas com células tronco embrionárias. A terapia com CT de dentes decíduos trata-se de um método não invasivo com poucas implicações éticas, além de possuir capacidade altamente proliferativa e geração de células diferenciadas, que estão trazendo benefícios para as áreas médica e odontológica (COSTA e GUEDES, 2019).

Na odontologia, os tratamentos utilizando células-tronco derivadas da polpa dental possuem diversas vantagens. As aplicações terapêuticas das CT de dentes decíduos não se limitam apenas a reabilitações orais, vários estudos mostraram que as mesmas podem ser uma nova alternativa para terapias em várias áreas do corpo, como no tecido nervoso, muscular, cartilaginoso e osseo (SANTOS, 2021).

Nos últimos anos, a odontologia regenerativa vem crescendo em pesquisas sobre engenharia tecidual de maneira significativa. A procura por novas formas que permitam um reparo tecidual e/ou a geração de novos tecidos tem como propósito ampliar as possibilidades terapêuticas em diversas áreas (ROCHA, 2011). Sabendo-se que estas células são altamente proliferativas, podendo se diferenciar em vários tipos celulares, é de grande importância o conhecimento do cirurgião-dentista a respeito do comportamento biológico e técnicas de obtenção destas células (CASAGRANDE *et al.*,

2011). Deste modo, justifica-se a condução deste estudo que teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a utilização das células-tronco de dentes decíduos.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura narrativa, foi realizado um levantamento bibliográfico por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, BVS, Scielo, Lilacs e Google acadêmico, a partir dos descritores células-tronco (Stem cells), dentes decíduos (Decided thut), polpa dentária (Dental pulp) e regeneração tecidual (Tissui regeneration).

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Artigos relacionados ao tema
- Linguagem restrita ao inglês e português
- Artigos publicados entre os anos 2011 a 2021

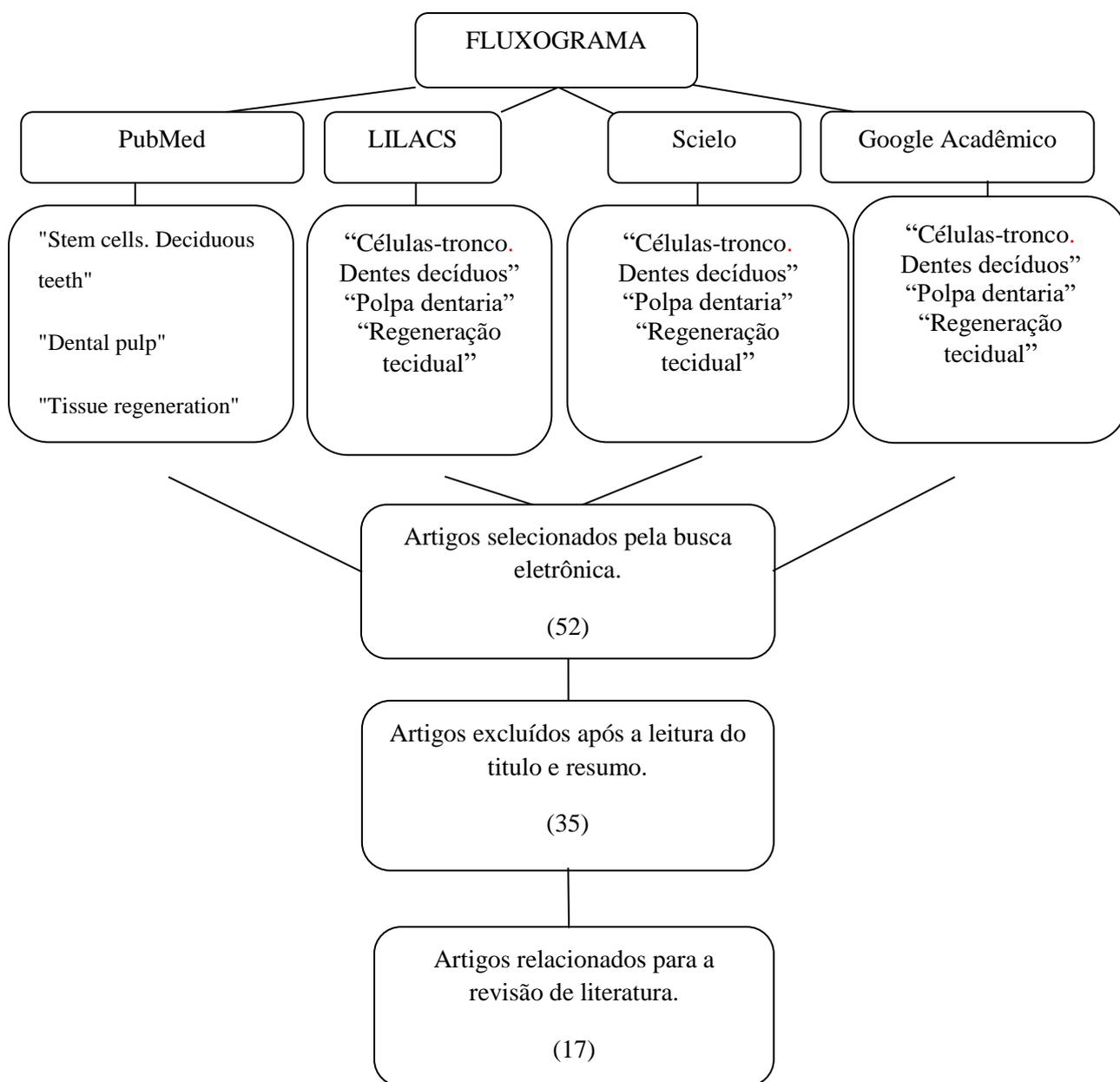
2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade
- Artigos não disponíveis na integra

A seleção dos artigos foi realizada seguindo os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, que foram avaliados através do título e resumo dos artigos. Foram incluídos trabalhos que atendiam aos critérios de inclusão pois, os mesmos apresentaram grande relevância e correspondia com o intuito desta pesquisa. Foram incluídos trabalhos de revisão de literatura, estudos in vitro, in vivo e relato de caso.

Após a leitura do resumo de 52 (Cinquenta e dois) artigos, foram selecionados 17 (Dezessete) que apresentaram a temática em questão, 35 (Trinta e Cinco) deles foram excluídos por não atenderem de forma concisa e direta (FIG. 1).

FIGURA 1: Fluxograma da metodologia utilizada no estudo científico



Fonte: Autoria própria

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CÉLULAS-TRONCO: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

Células-tronco podem ser definidas como células com funções especializadas, com capacidade de se autorreplicar e se diferenciar em vários tipos de células constituindo diferentes tipos de tecidos do corpo. Dessa forma tem o potencial de regenerar partes de um tecido danificado, ou mesmo, de formar um órgão inteiro, tornando-se assim, importantes na terapia de várias doenças (COSTA E GUEDES, 2019).

As CT podem ser classificadas quanto ao seu potencial em totipotentes que se diferencia em todos os tipos de tecidos. Pluripotentes que se diferencia em quase todos os tipos de tecidos com exceção a placenta e anexos embrionários. Oligopotentes se diferencia em alguns tipos de tecidos e unipotentes se diferencia em apenas um tipo de tecido (SILVA *et al.*, 2019).

Quanto a sua natureza, podem ser classificadas em embrionárias podendo ser encontradas nos embriões e, em adultas que possuem propriedade de autorrenovação e dão origem a células maduras com funções especializadas, sendo estas, autógenas e responsáveis por fatores de crescimento (SILVA *et al.*, 2019).

As células-tronco embrionárias possuem alta capacidade de diferenciação e proliferação, porém o seu uso envolve implicações éticas e legais, visto que é necessário que haja a morte do embrião. Dessa forma, só é permitido a utilização destas células se houver a autorização dos pais, pois os mesmos formaram o material biológico e possuem o direito de decidir quanto ao uso ou não desse material (COSTA e GUEDES, 2019).

As células-tronco adultas podem ser classificadas em hematopoiéticas que são advindas do sangue do cordão umbilical e mesenquimais obtidas de vários tecidos, tais como, medula óssea, derme, fígado e polpa dental (AGUIAR *et al.*, 2018). As células-tronco mesenquimais atuam na reparação da homeostase e em tecidos do corpo, são multipotentes e podem originar células mesodérmicas que são parte da estrutura óssea, cartilagem, tendão, tecido adiposo e muscular, o que a torna candidata a terapia celular (SILVA *et al.*, 2019).

As células-tronco adultas são obtidas do próprio paciente, assim apresentam as vantagens de não desencadear rejeição imunológica, responderem aos fatores de

crescimento próprios ao hospedeiro, além de não incidir em limitações éticas e morais (JESUS *et al.*, 2011).

3.2 CÉLULAS-TRONCO PULPARES DE DENTES DECÍDUOS

A polpa dental possui funções que contribuem para a manutenção do dente, tais como resposta imunológica, formação de dentina, fornecimento de nutrientes e oxigênio e inervação (SILVA *et al.*, 2019). A polpa dentária é uma fonte de células-tronco que podem ser fornecidas em um processo minimamente invasivo resultando em pouco ou nenhum trauma (KABIR *et al.*, 2014).

As CT do tipo mesenquimais podem ser utilizadas na engenharia de tecidos. São células proliferativas que se diferenciam em vários tipos, como em odontoblastos, progenitores neurais, osteoblastos, condrócitos e adipócitos. Songtao Shi dentista pediátrico, descobriu no ano de 2003 a existência de células tronco em dentes decíduos ao isolar as células-tronco da polpa de incisivos decíduos (ROSA *et al.*, 2016).

Estudos com células-tronco de tecido pulpar de incisivos decíduos esfoliados foram realizados e foi possível identificar que as células tronco de dentes decíduos (SHED) são uma população de células clonogênicas com alta capacidade proliferativa que possuem capacidade de formar uma variedade de tipos celulares. Experimentos realizados mostraram que existem grandes diferenças entre a biologia dos dentes decíduos e permanentes (ANTUNES, 2013).

As SHED quando comparadas as células-tronco provenientes da medula óssea e da polpa de dentes permanentes, observou-se que as células-tronco em dentes decíduos apresentaram uma taxa de proliferação maior, maior número de divisões celulares, capacidade de osteoindução e formação de tecido diferente do complexo dentino-pulpar. As SHED representam uma população de células multipotentes que se encontram em um estágio de maturidade inferior diferente das células-tronco de dentes permanentes (ANTUNES, 2013).

Estudos mostraram que SHED se origina na crista neural. As células que tem origem na crista neural são multipotentes com potencial de autorrenovação e de diferenciação em vários tipos de células. Pesquisas mostram que as SHED são uma população heterogênea que possuem características moleculares *in vitro* assim como às

demais células tronco adultas e células da crista neural (SILVA *et al.*, 2019; AAPD, 2020).

O fato dos dentes decíduos serem de fácil acesso e não serem órgãos vitais, e que serão descartados após a esfoliação, tornam os mesmos viáveis para a realização de testes de segurança e viabilidade terapêutica dessas células (AGUIAR *et al.*, 2018).

As vantagens de se obter células-tronco de dentes descidos esta relacionada a uma técnica simples e de caráter indolor para isolá-los, é um transplante autólogo, não desenvolve reação imunológica ou rejeição de tecidos, não necessitando de terapia imunossupressora. SHED também pode ser útil para parentes próximos do doador. Além de que, o banco de SHED tem menor custo comparado ao sangue do cordão umbilical. E a maior vantagem é que essas células não estão sujeitas às mesmas preocupações éticas que as células-tronco embrionárias (BANSAL e JAIN, 2015).

3.3 COLETA E ARMAZENAMENTO

O processo de coleta do material é feito de maneira simples e rápida, podendo ser realizada por um banco público ou privado. Nos bancos públicos os dentes decíduos são doados voluntariamente sendo o Sistema Único de Saúde (SUS) o responsável pela coleta, a doação das células é feita para qualquer paciente que seja compatível. Nos bancos privados o material fica disponível para o próprio paciente, porém é necessário pagar uma anuidade para manter o armazenamento das células. (NASCIMENTO e GALVÃO, 2019).

São considerados dentes elegíveis para obtenção de células-tronco aqueles que têm polpa vermelha. Caso o dente esteja com aspecto acinzentado é um sinal de que a polpa esta necrosada. Dentes que apresentam abscessos periapicais, cistos e tumores, assim como, que apresentem mobilidade acentuada oriundos de traumas ou doenças, não são candidatos ao armazenamento. Os incisivos primários e caninos sem patologia e pelo menos com um terço da raiz podem serem utilizadas para o banco de dentes (BANSAL e JAIN, 2015).

As raízes dos molares decíduos não são recomendadas para demonstração, uma vez que demoram mais tempo para serem reabsorvidas, o que pode resultar em uma câmara pulpar obliterada sem polpa e, conseqüentemente, essas não contém células-tronco. Porém em alguns casos em que os molares decíduos são extraídos precocemente

por motivos ortodônticos, pode ser uma ocasião de fazer uso destes dentes para bancos de células-tronco (BANSAL e JAIN, 2015).

O procedimento de coleta e armazenamento prévio deve ser realizado pelo cirurgião dentista. É necessário que o profissional faça um rigoroso controle asséptico, devido à quantidade de diversas bactérias existentes na cavidade oral. A cirurgia segue a técnica padrão de exodontia em odontopediatria, realizando anestesia infiltrativa, sindesmotomia e extração, é de suma importância evitar o contato com a saliva. Após a exodontia o dente é armazenado em um recipiente contendo meio de cultura e enviado ao laboratório. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), seguindo a resolução nº 9 de 16 de março de 2011 o procedimento deve ser realizado dentro de um período de 72 horas desde a coleta até o início do processamento para diminuição dos riscos de inutilização do material (SOUZA e FÓES, 2017).

Segundo Bansal e Jain (2015), o processo de armazenamento de células-tronco pode ser feito através da criopreservação e do congelamento magnético. A criopreservação é a atividade de preservar células ou tecidos inteiros, resfriando-os a temperaturas abaixo de zero. As células coletadas próximo ao final do crescimento da fase log (aproximadamente 80–90% confluenta) são preferíveis para criopreservação. O vapor de nitrogênio líquido é utilizado para preservar as células a uma temperatura de $<-150^{\circ}\text{C}$. Em um recipiente de 1,5 ml de meio de congelamento é ideal para $1-2 \times 10$ células.

Já o congelamento magnético é denominado como sistema de células vivas (CAS), que funciona através da aplicação de um campo magnético fraco à água ou ao tecido celular, o que diminuirá o ponto de congelamento desse corpo em até 6 a 7°C . Utilizando CAS, a Universidade de Hiroshima (primeiro a propor esta tecnologia), afirma que pode aumentar a taxa de sobrevivência celular nos dentes para 83%. O sistema CAS tem menor custo do que a criogenia e é mais confiável (BANSAL e JAIN, 2015).

3.4 BIOBANCOS OU BIORREPOSITORES E BANCO DE DENTES HUMANOS

A coleta e preservação dos dentes podem ser feitas pelo Banco de Dentes Humanos (BDH) e Biobancos ou Biorrepositores. Os mesmos diferem quanto à finalidade que pode ser científica didática ou reabilitação. No Brasil o BDH armazena

os dentes para usar o seu material inorgânico e os biobancos e biorrepositóres para manipular os tecidos orgânicos (MACHADO *et al.*, 2014).

Os Bancos de Dentes Humanos é uma instituição que não visa fins lucrativos, geralmente estão associados a uma instituição de ensino, onde tem o intuito de fornecer dentes humanos para pesquisas ou treinamento de acadêmicos. Os dentes retirados dos BDH proporcionam material para células tronco, para serem utilizadas para colagem biológica, facetas naturais, próteses parciais ou totais, estudos epidemiológicos e estudos anatômicos (MACHADO *et al.*, 2014).

As vantagens dos biobancos de células-tronco são a garantia de um doador compatível por ser um transplante autólogo que não acarreta em rejeição, a redução do risco de doenças, a obtenção das células antecede a danos naturais, o procedimento é simples minimamente invasivo, é mais barato que o armazenamento de células do cordão umbilical, não possui dilemas éticos em sua obtenção, pode regenerar quase todos os tipos de tecidos e podem ser doadas a parentes próximos. A importância das doações de dentes decíduos não é apenas no fator científico-terapêutico, mas na formação de uma nova geração que valorize a doação de órgãos (SILVA *et al.*, 2019).

3.5 APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

As CT podem ser utilizados no tratamento de várias patologias, como nas doenças degenerativas como Parkinson, paralisia cerebral, doença de Alzheimer doenças cardiovasculares, diabetes ente outras (BANSAL e JAIN, 2015; AAPD, 2020).

3.6.1 DIABETES

As SHED podem se diferenciar *in vitro* em anexos que se parecem a ilhotas pancreáticas que é um conjunto de células que produzem hormônios responsáveis pelo controle glicêmico, assim, passam a ser uma opção para a terapia de substituição de células para diabetes. Estudos demonstraram que as ilhotas de SHED pode liberar insulina e peptídeo C dependente de glicose *in vitro*. A incubação de MIN6 (camundongo pancreático linha de células) com meio condicionado SHED aumentou a secreção de insulina de uma forma dependente da concentração de glicose. Camundongo com diabetes induzida por estreptozotocina que foram transplantadas com células semelhantes a ilhotas originadas de SHED reverteram o diabetes e restauraram a normoglicêmica após três a quatro semanas (ROSA *et al.*, 2016).

Um estudo comparando o uso das células-tronco da polpa de dentes decíduos com as células-tronco da polpa de dentes permanentes a fim de observar a capacidade de tratamento de diabetes em animais com diabetes induzidos por estreptozotocina (STZ). Os resultados demonstram que as SHED foram superiores às células-tronco da polpa de dentes permanentes. Nesses experimentos, verificou-se que essas células expressavam marcadores específicos tanto do pâncreas endócrino como a insulina, glucagon, somatostatina, polipeptídeo pancreático, quanto exócrino, como o marcador amilase-2^a, em ambas as culturas (LUCIANO, 2016).

3.6.2 TRATAMENTOS NEURONAIS

Nelson Foresto Lizier, cientista brasileiro do Instituto Butantan, especialista em células-tronco, demonstrou avanço na utilização dessas células considerando-as eficazes na cura de doenças degenerativas. Seus estudos mostram que as células-tronco inibidoras de células cerebrais em estado precoce se modificam em neurônios inibidores adultos e regularizam a atividade cerebral, melhorando a capacidade de aprendizagem e memória (FLORES, 2016).

O potencial das SHED para sofrer diferenciação neurogênica *in vivo* tornou essas células uma alternativa para tratar diferentes condições relacionadas aos neurônios como isquemia cerebral focal, lesões da medula espinhal, doença de Alzheimer e outros. SHED possui atividade neuroregenerativa podendo proporcionar a recuperação funcional após lesão da medula espinhal (ROSA *et al.* , 2016).

Em estudo com as SHED, sendo estas, injetadas localmente nos músculos de filhotes de cães com distrofia muscular (DM). Observou-se que os cães apresentaram uma melhora clínica significativa, mostrando que a capacidade dessas células de retardar a progressão do processo distrófico por expressarem fatores parácrinos imunorreguladores (LUCIANO, 2016).

No caso da doença de Parkinson, células-tronco da polpa de dentes decíduos previamente induzidas à diferenciação neurogênica *in vitro* reduziram os déficits comportamentais após transplantes em ratos parkinsonianos. As SHED injetadas via intranasal *in vivo*, tiveram a capacidade de melhorar a função cognitiva em camundongos com Alzheimer. Além disso, o desempenho das SHED foi superior ao das células-tronco da medula óssea nesses modelos animais (LUCIANO, 2016).

3.6.3 DOENÇAS HEPÁTICAS

Estudos apontam que SHED pode se diferenciar em células hepáticas. Com um estímulo condizente expressa marcadores hepáticos como fator 4 nuclear hepático, fetoproteína e fator de crescimento parecido com a insulina. 90% dos hepatócitos obtidos foram positivos para expressão da abalbumina. Ocorreu também aumento significativo na concentração de ureia nos meios de comunicação e quantidade de glicogênio citoplasmático acondicionado nas células depois da diferenciação. O transplante de SHED no fígado de camundongos com fibrose induzida por tetracloreto de carbono mostrou que as células podem participar da recuperação hepática tanto por integração direta (substituição de tecido) quanto indireta (efeitos antifibróticos e antiinflamatórios (ROSA *et al.*, 2016).

Células-tronco da polpa de dentes decíduos CD117+ foram capazes de se diferenciar em células semelhantes a hepatócitos *in vitro* e regenerar tecido hepático *in vivo*. As células induzidas com fator recombinante de crescimento hepático foram transplantadas em ratos com lesão hepática aguda e cirrose biliar secundária induzida. Os testes mostraram inexistência de fibrose hepática e integração funcional das células transplantadas com as células do hospedeiro (LUCIANO, 2016).

3.7 UTILIZAÇÃO NA ODONTOLOGIA

Na odontologia, os tratamentos utilizando células-tronco derivadas da polpa dental possuem vantagens, já que a terapia com células-tronco proveniente da polpa dental mantém a vitalidade, elasticidade e hidratação dos tecidos dentários, além de renovar o bem-estar e recuperar a saúde bucal do paciente (SANTOS, 2021).

3.7.1 REGENERAÇÃO OSSEA

Pesquisas mostraram o uso de células-tronco pulpare de dentes decíduos no tratamento de defeitos ósseos em ratos e comprovaram a capacidade osteoindutiva dessas células. Em outro estudo, foi observado que células-tronco de dentes decíduos de porcos em miniatura poderiam se diferenciar em tecido ósseo e restaurar defeitos mandibulares (AGUIAR *et al.*, 2018).

Em um estudo recente observou-se pela primeira vez o uso de células-tronco da polpa dentária decídua associadas a uma esponja de hidroxiapatita-colágeno (Bio-Oss Colagen® 250 mg, Geistlich) para reconstrução alveolar maxilar em pacientes com fenda lábiopalatina. Como resultado, os autores relataram que a terapia com

células-tronco resultou em regeneração óssea satisfatória com erupção dentária e morbidade reduzida quando comparada ao enxerto ósseo de crista ilíaca tradicional (SANTOS, 2021).

Na implantodontia, os estudos buscam alternativas na recuperação de defeitos ósseos dos maxilares a realização de implantes, assim como para estimular a ósseo-integração de implantes dentários, regeneração de tecidos peri-implantares (inclusive ligamento periodontal) ou ainda substituição dos implantes de titânio por bioraízes (LUCIANO, 2016).

3.7.2 TERAPIA PERIODONTAL

A doença periodontal é uma doença inflamatória do periodonto podendo levar à perda dentária. O tecido periodontal origina osteoblastos, fibroblastos do ligamento periodontal e cementoblastos, o que mostra sua capacidade de regeneração. Mas todo esse tecido, que inclui cemento radicular, ligamento periodontal, osso alveolar e gengiva, possui uma capacidade limitada de regeneração, visto que foram lesados. Os tratamentos para reparar danos causados pela periodontite envolve procedimentos cirúrgicos e não-cirúrgicos como condicionamento da superfície radicular, colocação de enxertos ósseos, regeneração tecidual guiada e aplicação de fatores de crescimento. O tratamento periodontal realizado com células-tronco demonstrou interditar a inflamação, proporcionou a regeneração óssea e evitou a perda dental (AGUIAR *et al.*, 2018).

3.7.3 ENDODONTIA

Estudo experimentais misturaram hidroxiapatita e fosfato tricálcico e implantaram no espaço subcutâneo de camundongos imunocomprometido. Após 8 semanas as SHED de colônias únicas ou múltiplas sobreviveram e proliferaram, formando um tecido semelhante a dentina. Dessa forma, comprovaram que as SHED podem ser usadas para a regenerar a polpa dentaria (ROSA *et al.*, 2016).

Estudos realizados com SHED com materiais biodegradáveis à base de ácido poli-L-láctico preparados em fatias de dente humano de 1 mm de espessura foram implantados em ratos. Após quatro semanas, um tecido semelhante à polpa com uma rede vascular foi formado. Além disso, as células que revestem a superfície dentinária se assemelhavam morfológicamente aos odontoblastos, apresentando posição polarizada

excêntrica do núcleo na parte basal do corpo celular e expressão protéica positiva para a sialoproteína dentinária (ROSA *et al.*, 2016).

Estudos conduzidos implantaram agregados SHED em canais radiculares vazios de cobaias para avaliarem o efeito regenerativo e angiogênico das SHED nos casos de pulpite irreversível. Após três meses de implantação, a análise histológica mostrou que o tecido pulpar foi totalmente regenerado. Além disso, expressões positivas de CD31 e de neurofilamentos confirmaram a presença de vasos sanguíneos e nervos no tecido pulpar regenerado (SANTOS, 2021).

Pesquisas utilizando células-tronco da polpa de dentes decíduos plaqueadas em fatias de terceiros molares de aproximadamente 1 mm de espessura, as quais foram implantadas no tecido subcutâneo do dorso de camundongos, observou-se a formação de um tecido vascularizado e capaz de secretar dentina (LUCIANO, 2016).

Em estudo realizado observou-se a regeneração completa do tecido pulpar após pulpectomia e preparo do forame apical de incisivos com rizogênese completa (alargados em 0,7mm) obtendo-se neovascularização, formação de nova dentina nas paredes do canal e neurogênese. Também foi observado que quando o canal radicular for totalmente esvaziado e o forame apical estiver formado e não for alargado, o tecido pulpar pode ser regenerado no espaço do canal a partir do zero desde que o canal seja preenchido por células-tronco de dentes decíduos (LUCIANO, 2016).

4. DISCUSSÃO

As SHED apresentam uma ampla perspectiva de aplicação na bioengenharia tecidual e em terapias celulares devido a sua vasta aplicação terapêutica, criando assim oportunidade para o seu uso em processos de regeneração de tecidos, podendo substituir os métodos convencionais utilizados atualmente na reparação tecidual na prática odontológica (SANTOS, 2021; ROSA *et al.*, 2016; COSTA e GUEDES, 2019).

As pesquisas sobre as células-tronco provenientes da polpa de dentes decíduos vem sofrendo um grande avanço, quanto a sua utilização terapêutica nas áreas médica e odontológica. Na odontologia essas células mostraram-se capazes de regenerar o complexo dentina-polpa, esmalte, cemento, ligamento periodontal, osso alveolar, raízes capazes de suportar coroas de porcelana e até mesmo biodentes por completo. Na medicina elas se mostram como uma alternativa no tratamento de doenças como, lesões medulares, Parkinson, mal de Alzheimer, diabetes, doenças hepáticas, lesões renais,

alterações na retina ocular entre outras (LUCIANO, 2016; AGUIAR, 2018; ROCHA, 2011; FLORES, 2016).

As células-tronco da polpa de dentes decíduos se mostraram ser mais proliferativas e possuem maior capacidade de diferenciação do que as células-tronco da polpa de dentes permanentes. Por ter sua origem na crista neural apresentam pluripotencialidade semelhante as células-tronco embrionárias, assim essas células se tornam uma solução para os problemas éticos e morais que envolve a obtenção de células-tronco embrionárias (MACHADO e GARRIDO, 2014; NASCIMENTO e GALVÃO, 2019; AAPD, 2020)

As vantagens de se obter células-tronco de dentes decíduos se dá principalmente pelo fácil acesso e pela extração minimamente invasiva já que se trata de um tecido que será naturalmente perdido ou descartado sendo assim, envolvendo questões éticas e legais limitadas. Além de que essas células possuem um alto potencial de proliferação e diferenciação sendo assim, pode ser considerada uma fonte promissora de células-tronco (KABIR, 2011; COSTA E GUEDES, 2019; ROSA *et al.*, 2016).

Apesar do uso das SHED ainda não serem indicadas para utilização clínica por sua viabilidade terapêutica ainda não ter sido comprovada, devido aos poucos estudos e os testes clínicos se restringirem apenas em animais, elas se mostram uma alternativa promissora que poderia revolucionar os métodos de tratamento de diversas doenças, tanto na medicina quanto na odontologia (JESUS *et al.*, 2016; AGUIAR, 2018).

5. CONCLUSÃO

Os dentes decíduos como fonte de células-tronco mostraram-se ser uma alternativa promissora para a regeneração de tecidos, já que as mesmas possuem alta capacidade de diferenciação e proliferação o que pode proporcionar grandes avanços nos tratamentos de patologias na área médica e odontológica. Além disso, são uma alternativa mais viável quando comparada a outras formas de obtenção de células-tronco por serem de fácil coleta e armazenamento, envolvendo mínimos dilemas éticos e legais.

Apesar dos avanços nas pesquisas sobre o uso dessas células é necessário a realização de mais estudos clínicos *in vitro* e *in vivo* para comprovar sua viabilidade terapêutica antes que se torne uma realidade clínica. Esse progresso nas pesquisas pode se dar através da união de médicos, odontólogos e especialistas de diversas áreas para

desenvolverem abordagens biológicas para regenerar os tecidos e assim proporcionar uma grande evolução na engenharia de tecidos.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, F. B. **Aplicação terapêutica de células-tronco pulpares de dentes decíduos**. Tubarão, 29 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em odontologia). Universidade do Sul de Santa Catarina, 2018.

ANTUNES, G. F. **Atividade biológica de células-tronco da polpa de dentes decíduos humanos submetidos a criopreservação**, 2013. 60 p. Dissertação (Pós graduação em saúde coletiva). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2013.

A. A. P. D. **Policy on using harvested dental stem cells**. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; p. 167-8, 2020.

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

CASAGRANDE, Dental pulp stem cells in regenerative dentistry. **Odontology.**, v. 99, n. 1, p. 1-7, 2011.

COSTA, M.S.; GUEDES, E.A. **A utilização de células-tronco de dentes decíduos sua aplicabilidade na odontologia**. Cadernos de Odontologia do Unifeso v.16, n.1, 2019.

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

JESUS, A.A.;SOARES, M.B.P.;SOARES, A.P.;NOGUEIRA, R.C.Coleta de células tronco obtidas da polpa de dentes decíduos:Técnica e relato de caso clínico. **Dental Press J Orthod**.v.16, n.6,p.111-8 nov-dez.2011

KABIR, R.; GUPTA, M.; AGGANWAL, V.; SHARMA, D.; SARIN, A.; KOLA, M. Z. Imperative role of dental pulp stem cells in regenerative therapies: a systematic review. **Nigerian journal of surgery** Volume 20 / No. 1 / January 2014.

LUCIANO, B. K. **Uso de células-tronco dentais com fins terapêuticos**, 2016. 73 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em odontologia). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

MACHADO, M. R.; GARRIDO, R. G. Dentes como fonte de células-tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. **Revista de Bioética y Derecho**, núm. 31, mayo 2014, p. 66-80.

NASCIMENTO, F. M.; GALVÃO, L. A. **A importância das células-tronco em dentes decíduos: Revisão de literatura**, 2019. 20 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em odontologia). Centro universitário São Lucas, Porto Velho, 2019.

ROCHA, R. Fronteiras terapêuticas em expansão: engenharia de tecidos e células-tronco. *Dental. Press. J. Orthod.* v. 16, n. 5, p. 17-9, 2011.

ROSA, V.; DUBEY, N.; ISLAM, I.; SANMIN, K.; NOR, J. E. Pluripotency of stem cell from human exfoliated deciduous teeth tissue engineering. **Stem Cells International**. v.1 p.6. 2016.

SANTOS, C. E. **Odontologia: Da dentística á traumatologia**. 1. Ed. Atena, 2021. 137 p.

SILVA, C. N.; ROCHA, M. B.; INACIO, M. C.; ASSIS, I. B.; ZANOLLI, J.; Clauden, J. C.; PENNA, Lívia. O tecido da polpa dentaria como fonte de células-tronco. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 11 – Ano: 2019.

SOUZA, T. C. R.; FÓES, V. M. **Coleta e criopreservação de células tronco em polpa de dentes decíduos e suas implicações**, 2017. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia). Universidade São Francisco, Bragança Paulista, 2017.