

# Celulas tronco dentárias: revisão de literatura

*Dental stem cells: literature review*

Maristela Soares Swerts PEREIRA<sup>I</sup>  
Letícia Figueiredo de OLIVEIRA<sup>II</sup>  
Letícia de Paula ALMEIDA<sup>II</sup>

Correspondência para/Correspondence to:  
Maristela Soares Swerts PEREIRA  
maristela.pereira@unifenas.br

## RESUMO

Nos últimos anos, a busca por meios de permitir a reparação e regeneração tecidual, tem aumentado de forma expressiva na Odontologia. Neste novo cenário a mais estudada fonte de progressos são as células tronco. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura, por meio de pesquisa bibliográfica em bases de dados, acerca do estágio de conhecimento atual das células tronco, enfatizando as células tronco de origem dentária, bem como a tendência para suas possíveis aplicações. Observou-se que as células tronco de origem dentária são consideradas fontes peculiares e de suma importância, possuindo propriedades fundamentais como, multidiferenciação e capacidade de autoduplicação, além da facilidade de acesso e obtenção, por não serem oriundas de órgãos vitais. No entanto, até o momento, o que se tem na prática é apenas a perspectiva de um futuro promissor, representado por terapias biológicas baseadas na regeneração/reparação de tecidos dentários e não dentários, sendo necessários estudos para confirmar sua viabilidade.

**Palavras-chave:** Células Tronco. Engenharia Tecidual. Odontologia.

## ABSTRACT

*In the last years, the search for ways to permit the repair and tissue regeneration, has increased significantly in dentistry. In this new scenario the most studied source of progress is the stem cells. The aim of this study was to accomplish a literature review, through bibliographic search in data bases about the knowledge current stage of stem cells, emphasizing the stem cells of dental origin, as well as the tendency for its possible applications. It was observed that the stem cells of dental origin are considered peculiar and very important, they have basic properties as, multidifferentiation and self-duplication capacity besides the easy access and achievement for not being derived from vital organs. However, from this moment, what they have from the practice is only the prospect of a promising future, represented by biological therapies based on regeneration / repair of dental tissues and not dental, been necessary some studies to confirm its viability.*

**Keywords:** Stem Cells. Tissue Engineering. Dentistry

<sup>I</sup> Professora da Faculdade de Odontologia da Universidade José do Rosário Vellano - Unifenas. <sup>II</sup> Alunas de Graduação em Odontologia da Universidade José do Rosário Vellano - Unifenas.

# INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, avanços na biologia molecular e celular vêm contribuindo de forma expressiva para o desenvolvimento da engenharia tecidual na Odontologia. A busca por meios de permitir a reparação e regeneração tecidual tem como objetivo ampliar as possibilidades terapêuticas frente a órgãos e tecidos lesados por doenças, traumas e deformidades congênitas.<sup>1-4</sup>

Neste novo cenário surge a mais estudada fonte de progressos, as células tronco, as quais apresentam uma alta capacidade de autorregeneração, assim como, um potencial de diferenciação em uma variedade de tipos celulares. Estas células podem ser embrionárias, adultas ou induzidas.<sup>3,5-9</sup>

Embora as células tronco embrionárias possam se diferenciar em todos os tecidos, os métodos utilizados para sua obtenção esbarram em dilemas éticos, legais, religiosos, morais e políticos. As células tronco induzidas são obtidas por meio de manipulação genética de células tronco adultas, sendo ainda incerto seu potencial carcinogênico. Assim, observa-se maior tendência para o uso das células tronco adultas, dentre as quais as de origem dentária têm sido uma alternativa devido as suas propriedades de multidiferenciação e capacidade de autoduplicação, além da facilidade de acesso e obtenção.<sup>3,8,10-13</sup>

Acredita-se que, em um futuro não muito distante, o uso de células tronco dentárias represente um procedimento usual, significando um grande avanço para a Odontologia,<sup>12,14</sup> uma vez que, do início das pesquisas com essas células, para a atualidade, o conhecimento nessa área tem se ampliando de forma exponencial. No entanto, para cada nova descoberta descortinam-se questionamentos e novos desafios.<sup>3,11</sup>

Desta forma, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca do estágio de conhecimento atual das células tronco, abordando definição, classificação, enfatizando as células tronco de origem dentária, os aspectos éticos e legais, bem como a tendência para possíveis aplicações clínicas.

## METODOLOGIA

Este estudo teve como base uma revisão de literatura usando os bancos de dados: BBO e PUBMED. Como critérios de inclusão foram usados artigos na língua inglesa e portuguesa que abordavam o assunto células tronco e Odontologia, sendo, após análise, selecionados 48 artigos.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Definição

O termo célula tronco foi proposto em 1908 pelo histologista russo Alexandre Maximov que postulou a existência de células hematopoiéticas.<sup>15</sup> Atualmente, células tronco, também conhecidas como células fonte ou stem cells, são definidas como células indiferenciadas que possuem grande capacidade de autorregeneração, gerando uma cópia idêntica a si mesma; e de diferenciação, gerando tipos celulares altamente especializados.<sup>7,10,16-18</sup>

Assim, as células tronco podem se dividir tanto simétrica quanto assimetricamente. A divisão simétrica aumenta o número de células tronco inalteradas e gera células com diferentes propriedades. Já a divisão assimétrica origina uma célula idêntica à célula mãe e uma célula especializada, provavelmente determinada por fatores como substâncias secretadas por células vizinhas e componentes do microambiente presentes de forma solúvel ou ligados à matriz extracelular.<sup>16,19</sup>

### Classificação

De acordo com sua fonte, as células tronco podem ser classificadas como células embrionárias ou germinais, adultas ou estaminais e induzidas.<sup>7,13,17,20</sup>

As células tronco embrionárias derivam-se do blastocisto e são encontradas nos embriões humanos. Possuem capacidade de diferenciação superior, ou seja, conseguem se diferenciar em todos os tipos celulares do organismo.<sup>17,20</sup>

Por sua vez, as células tronco adultas encontram-se dispersas nos vários tecidos do organismo, como a medula óssea, sangue, fígado, cordão umbilical, placenta, dentes, entre outros. Sua capacidade de diferenciação é limitada, ou seja, nem todos os tipos celulares podem ser obtidos.<sup>5,7,17,20</sup>

Células tronco adultas podem ser reprogramadas por meio de manipulação genética formando células tronco embrionárias, as quais são denominadas de células tronco induzidas. Estas células podem ser usadas para regenerar tecidos específicos. No entanto, o potencial carcinogênico dessas células ainda precisa ser investigado.<sup>13,21</sup>

Considerando a potencialidade, as células tronco podem ser classificadas em:<sup>16,17,22</sup>

\* Totipotentes: células capazes de se diferenciarem em todos os tecidos humanos, incluindo a placenta e os anexos embrionários. São encontradas nos embriões nas primeiras fases de divisão, isto é, quando o embrião tem entre 16 e 32 células, correspondendo a 3 ou 4 dias de vida.

\* Pluripotentes ou multipotentes: células capazes de se diferenciarem em quase todos os tecidos humanos, excluindo a placenta e os anexos embrionários. Estão presentes quando o embrião possui entre 32 e 64 células, aproximadamente a partir do 5º dia de vida, que corresponde à fase de blastocisto.

\* Oligopotentes: células que se diferenciam em poucos tecidos.

\* Unipotentes: células que originam um único tecido humano, em específico, o tecido ao qual pertencem.

### **Células tronco de origem dentária**

As células tronco dentárias constituem uma fonte peculiar e atraente de células tronco. São mais acessíveis e obtidas com facilidade de forma minimamente invasiva de um órgão não vital, podendo, potencialmente, ser útil em um amplo espectro e em vários cenários clínicos. Ademais, são menos propensas a desenvolver em tumores quando transplantadas.<sup>8-12,19</sup>

Estas populações de células tronco pós-natais de origem dentária têm a capacidade de autorrenovação e potencial de diferenciação em múltiplas linhagens, ou seja, são isoladas a partir de tecido especializado, com potente capacidade para se diferenciarem em células odontogênicas e originarem outras linhagens celulares semelhantes.<sup>2,5,10,11</sup>

O isolamento de células tronco a partir de tecidos

dentários começou no ano de 2000 com o isolamento de células tronco multipotentes da polpa dentária adulta humana. Três anos mais tarde, identificou-se a presença de células tronco com grande capacidade proliferativa em dentes decíduos esfoliados. Até o momento, cinco tipos de células tronco dentárias humanas foram isoladas e caracterizadas a partir da polpa de dentes permanentes, de dentes decíduos esfoliados, da papila apical, do ligamento periodontal e do folículo dental.<sup>5,10,11,15,23,24</sup>

### **Células tronco da polpa de dentes permanentes**

No ano de 2000, a presença de células tronco na polpa dentária foi evidenciada em terceiros molares impactados e sua capacidade em formar depósito cálcico foi determinada in vitro. Após transplantar tais células para ratos imunocomprometidos, verificou a formação de uma estrutura semelhante ao complexo dentinopulpar, composta por colágeno tipo I, altamente organizado e tecido fibroso contendo vasos sanguíneos, análogo à polpa de dentes humanos.<sup>15,21</sup>

Atualmente, a polpa dentária figura entre os tecidos mais ricos em células tronco mesenquimais, as quais são localizadas em sua zona rica em células. São células multipotentes, o que pode ser explicado pela sua origem embriológica a partir da crista neural. Possuem capacidade de autorrenovação e de diferenciação em diversos tipos celulares,<sup>15,18,25</sup> como os fibroblastos, componentes do tecido conjuntivo e odontoblastos.<sup>26,27</sup>

São consideradas células tronco de grande eficácia e eficiência, pois não necessitam de 100% de compatibilidade<sup>22</sup> e poderão ser úteis no tratamento de doenças e condições locais e sistêmicas.<sup>18,25</sup> São capazes de produzir um tecido morfológico e com características funcionais análogos aos da polpa dentária.<sup>25,28</sup> Requerem um meio indutor e um arcabouço composto por hidroxiapatita/tricalciofosfato para induzir a formação de osso, cimento e dentina in vivo.<sup>15,29</sup> Contêm precursores capazes de formar odontoblastos sob sinais apropriados, tais como, materiais à base de hidróxido de cálcio ou fosfato de cálcio, os quais são usados como capeadores pulpare.<sup>21</sup>

Assim, guardar suas próprias células tronco de origem dentária é uma alternativa simples e razoável quando comparada com células tronco de outras fontes. Contudo,

o potencial cancerígeno dessas células ainda deve ser determinado através de estudos clínicos.<sup>21,30</sup>

### **Células tronco dentes decíduos esfoliados**

A polpa de dente decíduo esfoliado tem se mostrado como fonte enriquecida de células tronco, com grande habilidade para desenvolver vários tipos celulares. As células tronco obtidas são similares àquelas encontradas no cordão umbilical. Quando comparadas às células tronco provenientes da medula óssea e da polpa de dentes permanentes, apresentaram maior taxa de proliferação, indicando que as mesmas possuem habilidade de se diferenciarem em células odontoblásticas funcionais, condrócitos, adipócitos, células neurais e endoteliais, além de estimularem a osteogênese após transplantação *in vivo*.<sup>6,9,15,21,22,26,31-33</sup>

São células mesenquimais multipotentes e imunocompatíveis, isto é, podem servir não só ao doador, mas também a toda sua família. A polpa do dente decíduo pode ser considerada uma fonte ideal de células tronco pela facilidade de obtenção, por um processo não invasivo e que pode ser feito naturalmente durante o período de troca dos dentes da criança, entre os 5 e 12 anos, sem qualquer efeito adverso.<sup>9,26,27,33,34</sup>

Por outro lado, as pesquisas com células tronco de dentes decíduos ainda devem avaliar muito bem os resultados, pois se forem positivos, deve-se explicá-los a partir de outros fundamentos e não de uma nova população celular advinda de células em uma fase senescente e em apoptose.<sup>35</sup>

### **Células tronco da papila apical**

Em 2006, foi isolada uma nova população de células tronco dentárias, denominadas de células tronco da papila apical. São células clonogênicas, com maior taxa de diferenciação e reparação em comparação às células tronco da polpa dentária. Isso porque esse tecido é fonte de odontoblastos responsáveis pela rizogênese e apicegênese, logo, suas células possuem capacidade de formar polpa e dentina radicular. Assim sendo, as células tronco da papila dentária têm a capacidade de formar dentina primária para a raiz, que é mais organizada estruturalmente do que a dentina formada pelas células tronco da polpa de dentes permanentes de dentes decíduos, as quais diferentemente formam a dentina

terciária.<sup>9,27,36,37</sup>

A constatação disso pôde ser vista quando células tronco da papila apical foram transplantadas em ratos imunocomprometidos em uma matriz apropriada, evidenciando a formação de estrutura semelhante ao complexo dentinopulpar. Esses achados abrem a possibilidade de usar células tronco da papila apical associadas a outros tipos de células tronco dentárias para reparação da polpa e dentina. Essa possibilidade tem sido chamada de Engenharia da Bioraiz.<sup>36,37</sup>

### **Células tronco do ligamento periodontal**

Células tronco do ligamento periodontal têm potencial para diferenciação em múltiplas linhagens, sendo capazes de adquirir o fenótipo adipogênico, osteogênico e condrogênico *in vivo*.<sup>30</sup> São isoladas da superfície radicular de dentes impactado e extraídos.<sup>38</sup> Contêm progenitores que podem ser ativados para autorrenovação, sendo capazes de formar *in vitro* fibras colágenas paralelas entre si, semelhantes às fibras de Sharpey. Estas fibras podem se conectar com estruturas cementóides e formar a ligação funcional do cemento com o ligamento periodontal. Podem também atuar na regeneração de outros tecidos como o cemento e osso alveolar.<sup>39</sup> No entanto, formam nódulos calcificados escassos em comparação às células tronco da polpa dentária.<sup>9,31</sup>

### **Células tronco do folículo dentário**

Células tronco do folículo dental foram isoladas a partir do folículo de terceiros molares e caracterizadas pela fixação rápida em cultura e capacidade de formar nódulos calcificados *in vitro*. Representam células de um tecido em desenvolvimento, apresentando portanto, uma maior plasticidade do que as demais células tronco dentárias. Apresentam diferenciação osteogênica, adipogênica, neurogênica,<sup>38</sup> além de serem capazes de formar um novo ligamento periodontal.<sup>19,40</sup>

### **Obtenção e preservação de células tronco dentárias**

A obtenção e preservação de dentes podem ser feitas pelos Bancos de Dentes Humanos, pelos Biobancos ou Biorrepositórios. Estas diversas denominações, diferem no tipo de aproveitamento e uso que prestarão aos dentes, cuja finalidade pode ser didática, científica ou reabilitação. No Brasil, os Bancos de Dentes Humanos

armazenam dentes para uso de seu material inorgânico, já os Biobancos e Biorrepositórios manipulam os tecidos orgânicos. Em alguns países, não há esta diferença de atuação. A obtenção dos dentes pode ser feita a partir de clínicas particulares, postos de saúde, clínicas escola, hospitais, alunos, pesquisadores e população em geral.<sup>41</sup>

A Academia Americana de Odontopediatria, reconhecendo o campo emergente da regeneração, incentiva a educar os pais sobre o recolhimento, armazenamento adequado, viabilidade e uso de células tronco dentárias em relação às terapias regenerativas. À medida que a tecnologia continua a evoluir, o processo de aquisição de células tronco dentárias deve ser realizado somente com integridade e deliberado consentimento informado apropriado para assegurar os mais elevados padrões éticos e de qualidade dos resultados.<sup>42</sup>

No Brasil, alguns Biobancos, como o da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - FOU SP, do Instituto Butantan e o da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, estão em fase de adaptação às novas normatizações.<sup>11</sup>

Os Biobancos ainda não são populares<sup>30</sup>, mas oferecem uma alternativa viável ao uso mais invasivo ou eticamente problemático das fontes de células tronco. A obtenção de dentes decíduos e permanentes pode ser feita após procedimentos de rotina, sendo os mesmos armazenados em um frasco contendo solução salina hipotônica tamponada de fosfato, visando evitar a desidratação do tecido durante transporte.<sup>21,30,43</sup>

São considerados dentes viáveis para obtenção de células troncos aqueles saudáveis, sem alterações no fluxo sanguíneo. Dentes que apresentam necrose pulpar, abscessos periapicais, cistos e tumores, assim como, mobilidade acentuada oriunda de traumas ou patologias, não são indicados ao armazenamento.<sup>30</sup> Entre os dentes permanentes, são utilizados aqueles recentemente formados, ou ainda em formação, como os terceiros molares e outros com exodontia indicada.<sup>35</sup> Nos grupos dentários decíduos, os incisivos e caninos, com no mínimo um terço de raiz reabsorvida, contêm células tronco em níveis suficientes. Já os molares, geralmente não são recomendados devido ao seu longo período retido na cavidade bucal, resultando na obliteração pulpar e conseqüentemente, escassez de células tronco. Em

algumas situações, a remoção precoce dos molares por indicações ortodônticas, possibilita o armazenamento desses dentes.<sup>30</sup>

Já no Biobanco, os dentes são entãocriopreservados em nitrogênio líquido, sendo rapidamente arrefecidos para temperaturas abaixo de zero, tão baixas como -196° Celsius, parando qualquer atividade celular ou bioquímica e mantendo a latência e potência. O rápido congelamento é necessário para evitar a formação de gelo em torno ou no interior das células e para impedir a desidratação, o que causaria danos e morte celular. Desse modo, as células podem ser armazenadas durante um longo período de tempo e ainda permanecer viável para uso, se necessário, nos próximos anos para tratar doenças e/ou condições que o paciente venha a desenvolver.<sup>21,30,43</sup>

Quando descongelados as células tronco dentárias são isoladas a partir de pequenas quantidades de tecido. O tecido é colocado em uma solução de enzima que libera as células tronco, que são em seguida cultivadas para se multiplicar. Ocorrendo a diferenciação as células são transplantadas, isoladamente, com um arcabouço ou com biomateriais, dependendo da aplicação.<sup>24</sup>

### **Quesitos éticos e legais do uso das células tronco dentárias**

Seja do ponto de vista religioso, científico, bioeticista, político ou moral, a eutanásia de embriões como fonte das células tronco, cria uma situação extremamente delicada e de difícil consenso, que vem restringindo os avanços de estudos com esta fonte primária de células totipotentes e pluripotentes.<sup>15,17,19,44,45</sup> Desta forma, observa o direcionamento para pesquisas com as células tronco adultas, como as de origem dentária, pois apesar das limitações biológicas, propiciam menores dilemas éticos e legais.<sup>11,21</sup> Ademais, elas podem ser autólogas e isoladas a partir do paciente a ser tratado, enquanto células tronco embrionárias não podem.<sup>6,21</sup>

De forma geral, a primeira preocupação na obtenção de material biológico humano deve ser a efetivação de um processo de esclarecimento dos doadores quanto às formas de coleta, armazenamento e uso do próprio material, produtos ou mesmo da informação gerada. Assim, no uso da autonomia o mais plena possível, esses doadores devem ter a liberdade de decidir, o que deve

ser formalizado por meio de consentimento por escrito assinado pelo doador ou responsável legal.<sup>41,46</sup>

### **Aplicabilidade das células troncodentárias**

As células tronco podem elaborar e organizar tecidos, além de regular as reações imunológicas locais e sistêmicas do hospedeiro, favorecendo a regeneração tecidual. Ademais, as células tronco podem fornecer uma fonte renovável de formação de tecidos.<sup>6,24</sup>

Na prática, estão sendo pesquisadas três grandes tipos de possíveis aplicações para as células tronco dentárias:

1) Regeneração/reparação de tecidos dentários: produção de esmalte e dentina; regeneração do tecido pulpar e do ligamento periodontal; enxertos ósseos em pacientes com fissura labiopalatina; e na regeneração craniofacial, entre outros.<sup>8,9,25,47,48</sup>

2) Confeção de biodente: a maior perspectiva do uso de células tronco dentárias seria exatamente na construção de novos dentes. Uma vez que as diferentes populações de células tronco dentárias possuem propriedades distintas, a ideia é que elas interajam harmonicamente entre si e reproduzam os respectivos tecidos dentais com forma e função apropriadas.<sup>2,8,9,19,48</sup>

Oseventos celulares que ocorrem na fase de desenvolvimentodental são determinados por informações genéticas, queocorrem a partir de uma série de interações entre célulasepiteliais e mesenquimais. Estas interações envolvem proteínassinalizadoras e receptores específicos que, uma vez ativados,iniciam o processo de desenvolvimento dental.<sup>9</sup>

Assim, existem quatro técnicas pesquisadas ou especuladas peloscientistas para se confeccionar um biodente: a) uso de moldesbiocompatíveis; b) recombinação tecidual; c) construçãodental “de novo”; e d) indução da terceira dentição.<sup>2,10</sup>

Mas, a confecçãodobiodente ainda enfrenta muitos obstáculos como a falta de formação do tamanho normal dente; a falta de formação de raízes consistentes; e nenhuma evidência de erupção completa em oclusão funcional.<sup>37</sup>

3) Regeneração/reparação de tecidos não dentários: as células tronco dentárias também estão sendo estudadas

no tratamento do neurotrauma, doenças autoimunes, infarto agudo do miocárdio, diabetes mellitus, distrofia muscular, doença de Alzheimer's e danos no tecido conjuntivo, entre outros.<sup>47</sup>

## **DISCUSSÃO**

A ausência ou lesões nos dentes pode ocorrer a partir de defeitos genéticos, anomalias, traumatismo, doença periodontal e cárie dentária, o que pode resultar em movimentação dos dentes adjacentes, dificuldades na mastigação, fonação atípica, comprometimento estético, alteração do bem estar físico e psicológico.<sup>26,48</sup>

A Odontologia contemporânea, usando as suas técnicas mais primorosas, ainda recupera a perda dentária por meio de tratamentosnão biológicos, os quais apesar de efetivos, não repõem qualita e quantitativamente as estruturas biológicas perdidas.<sup>2,48</sup>

Nesse íterim, observa-se nos últimos anos, um empenho coletivo na busca por formas de permitir a reparação tecidual, e até mesmo a formação de novos tecidos e órgãos. Para tanto, parte-se de princípios da engenharia, biologia celular e molecular e ciências clínicas para o desenvolvimento de substitutos biológicos capazes de manter, restaurar ou aprimorar a função de órgãos e tecidos. Esta nova abordagem baseia-se em três componentes: células, matrizes biocompatíveis e moléculas bioativas, que são responsáveis pela sinalização morfogenética. As células frequentemente utilizadas são as células tronco.<sup>1-3,12,25,48</sup>

Estas células, quando obtidas de embriões, podem se diferenciar em todos os tecidos. Entretanto, tendo em vista limitações, principalmente éticas e legais,relacionadas à obtenção e manipulação de material pré-natal, a possibilidade de se obter células tronco a partir de tecidos adultos é extremamente valiosa e tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Dentre essas células tronco,as de origem dentária são consideradas fontes peculiares e de suma importância quando comparadas a outras fontes celulares, possuindo propriedades fundamentais como, multidiferenciação e capacidade de autoduplicação, além de facilidade de acesso e obtenção, por não serem oriundas de órgãos vitais.<sup>6,8,10,11,17,21</sup>

Porém, apesar das vantagens apresentadas por essas células tronco dentárias, elas possuem um certo grau de dificuldade no estabelecimento das culturas, podendo induzir a perda da expressão da enzima responsável pela imortalização.<sup>7</sup> Dessa forma, a maior compreensão da biologia dessas populações de células tronco é um pré requisito para a determinação da extensão de sua eficácia para a terapias regenerativas e reparativas.<sup>5,48</sup>

Apesar de alguns profissionais da Odontologia já serem encorajados a orientar seus pacientes acerca dessas novas fontes de células tronco que podem ser armazenadas para uso futuro diante de uma variedade de doenças e lesões,<sup>6,21,42</sup> ainda não existe qualquer protocolo terapêutico que possa ser aplicado em pacientes. Todos os resultados e supostos benefícios divulgados são experimentais ou provenientes de ensaios autorizados. Na prática, as células tronco ainda representam uma esperança.<sup>8,12,14,35</sup>

Ademais, apesar de alguns trabalhos relatarem que células tronco não proporcionaram o desenvolvimento de reações imunogênicas, massas teciduais tumorais e nem reação de corpo estranho nos locais onde foram implantadas, os riscos que os pacientes podem correr, principalmente relacionados à formação de tumoral, ainda precisam ser muito bem avaliados e, por isso, os protocolos não podem ser ainda estabelecidos.<sup>8,35</sup> Entretanto, apesar de todas essas restrições e limitações pessoas e empresas pagam e ganham dinheiro com a armazenagem de células tronco de cordão umbilical, de medula óssea e ultimamente, de células de origem dentária.<sup>35</sup>

Mesmo diante de excelentes perspectivas, a biologia das células tronco ainda é uma ciência em formação e a cada dia surgem novas evidências que refutam ou corroboram o conhecimento atual.<sup>1-3,8,11,12,48</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As células tronco podem ser recuperadas de fontes dentárias, de maneira não invasiva e com fácil acesso, podendo ser criopreservadas para, se necessário, serem utilizadas no tratamento de doenças e/ou condições que o paciente venha a desenvolver. No entanto, até o momento, o que se tem na prática é apenas a perspectiva de um futuro promissor, representado por terapias

biológicas baseadas na regeneração/reparação de tecidos dentários e não dentários, e principalmente na confecção de novos dentes. Para tanto, são necessários estudos para confirmar viabilidade da utilização de células tronco dentárias direcionadas de maneira adequada para o estabelecimento de uma estrutura fisiológica e funcional dos diferentes tecidos, além da segurança, ou seja, a ausência do desenvolvimento de reações imunogênicas, de massas tumorais e de reação de corpo estranho nos locais de implantação.

---

## REFERÊNCIAS

1. Casagrande L, Lauxen IS, Fernandes IF. O emprego da Engenharia Tecidual na Odontologia. *Rev Fac Odontol.* 2009; 50(1): 170-5.
2. Daltoé FP, Miguita L, Mantesso A. Terceira dentição: uma visão geral do seu desenvolvimento. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2010; 58(3): 387-92.
3. Rocha R. Fronteiras terapêuticas em expansão: engenharia de tecidos e células-tronco. *Dent Press J Orthod.* 2011; 16(5): 17-9.
4. Souza LM. Caracterização de células-tronco de polpa dental humana obtida de dentes decíduos e permanentes. [Dissertação]. Brasília: UNB; 2008.
5. Huang GT, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *J Dent Res.* 2009; 88(9): 792-806.
6. Mao JJ. Stem cell and future of dental care. *NY State Dent J.* 2008; 74(2): 20-4.
7. Payão SLM, Segato R, Santos RR. Controle genético das células-tronco humanas cultivadas. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009; 21(1): 15-8.
8. Pereira MF, Rodrigues NS, Pellizzer EP. Evolução e aplicabilidade das células-tronco em Odontologia. Uma revisão da literatura. *Rev Facul Odontol Lins.* 2014; 24(2): 17-24.
9. Rai S, Kaur M, Kaur S. Applications of stem cells in interdisciplinary Dentistry and beyond: An overview. *Ann Med Health Sci Res.* 2013; 3(2): 245-54.
10. Feques RR, Freitas SAA, Pereira ALA, Pereira AFV. Uso de células-tronco na Odontologia: realidade ou utopia? *Braz J Periodontol.* 2014; 21(3): 24-30.
11. Machado MR, Garrido RG. Dentes como fonte de células-tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. *Rev Bioética y Derecho.* 2014; 31: 66-80
12. Soares AP, Knop LAH, Jesus AA, Araújo TM. Células-tronco em Odontologia. *Rev Dent Press OrtodonOrtop Facial.* 2007; 12(1): 33-40.
13. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006; 126(4): 663-76.
14. Alves LB, Lins RDAU, Barboza CAG. Identificação de células-tronco mesenquimais no ligamento periodontal e perspectivas na regeneração periodontal: Revisão de literatura. *OdontolClin-Cient.* 2010; 9(1): 7-12.
15. Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Geron Robey P, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci.* 2000; 97(25): 13625-30.
16. Giordano G, La Monaca G, Annibaldi S, Cicconetti A, Ottolenghi L. Stem cells from oral niches: a review. *Annali di Stomatol.* 2011; 2(1-2): 3-8.

17. Nascimento ER, Arruda Moura MA. Bioética e o avanço da ciência nas descobertas das células-tronco: células-tronco estaminais e embrionárias. *Rev Cult Teológica*. 2014; 84(1): 336-58.
18. Verma K, Bains R, Bains VK, Rawtiya M, Loomba K, Srivastava SC. Therapeutic potential of dental pulp stem cells in regenerative medicine: An overview. *Dent Res J*. 2014; 11(3): 302-8.
19. Rezende KM, Bönecker M, Salgado MAC, Pobocik AM. Células tronco na odontologia e o papel do odonpediatra. In: *Imparato JCP. Anuário Odontopediatria clínica*. São Paulo: Napoleão; 2013. p.183-96.
20. Odorico JS, Kaufman DS, Thomson JA. Multilineage differentiation from human embryonic stem cell lines. *Stem Cells*. 2001; 19(3): 193-204.
21. Mao JJ, Collins FM. Stem Cells: Sources, therapies and the dental professional. [Internet]. 2011. [citado 2011 May 11]; [cerca de 9p] Disponível em: <http://www.ineedce.com/courses/1486/PDF/StemCells.pdf>.
22. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, Shi S. SHED: Stem cells in human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci*. 2003; 100(10): 5807-12.
23. Ibarretxe G, Crende O, Aurrekoetxea M, García-Murga V, Etxaniz J, Unda F. Neural crest stem cells from dental tissues: a new hope for dental and neural regeneration. *Stem Cells Int*. 2012; 1(1): 1.
24. Mathur S, Chopra R, Pandit IK, Srivastava N, Gugnani N. Stem cell research: applicability in dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014; 29(2): 210-9.
25. Casagrande L, Cordeiro MM, Nör SA, Nör JE. Dental pulp stem cells in regenerative dentistry. *Odontol*. 2011; 99(1-7): 1-7.
26. Lymperi S, Ligoudistianou C, Taraslia V, Kontakiotis E, Anastasiadou E. Dental stem cells and their applications in dental tissue engineering. *Open Dent J*. 2013; 7(7): 76-81.
27. Huang GTJ, Garcia-Godoy F. Missing concepts in de novo pulp regeneration. *J Dent Res*. 2014; 30(93): 717-24.
28. Liu H, Li W, Gao C, Kumagai Y, Blacher RW, Denbesten PK. Dentonin, a fragment of MEPE, enhanced dental pulp stem cell proliferation. *J Dent Res*. 2004; 83(6): 496-9.
29. Batouli S, Miura M, Brahim J, Tsutsui TW, Fisher LW, Gronthos S, et al. Comparison of stem-cell-mediated osteogenesis and dentinogenesis. *J Dent Res*. 2003; 82(12): 976-81.
30. Arora V, Arora P, Munshi AK. Banking stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): Saving for the future. *J ClinPediatrDent*. 2009; 33(4): 289-94.
31. Nedel F, André DA, Oliveira IO, Cordeiro MM, Casagrande L, Tarquinio SB, et al. Stem cells: Therapeutic potential in dentistry. *J Contemp Dent Pract*. 2009; 10(4): 90-6.
32. Huang GTJ, Mey AH, Philippe G. Challenges of stem cell-based pulp and dentin regeneration: a clinical perspective. *Endod Topics*. 2013; 28(1): 51-60.
33. Neel EAA, Wojciech C, Vehid M, Hae-Won K, Jonathan C. Tissue engineering in Dentistry. *J Dent*. 2014; 42(8): 915-28.
34. Sakai K, Yamamoto A, Matsubara K, Nakamura S, Naruse M, Yamagata M, et al. Human dental pulp-derived stem cells promote locomotor recovery after complete transection of the rat spinal cord by multiple neuro-regenerative mechanisms.

J Clin Invest. 2012; 122(1): 80-90.

35. Consolaro A. Armazenar células de dentes decíduos? Jornal da Cidade. [Internet]. 2014. [citado 2014 Set 29]; [cerca de 1p]. Disponível em: <http://www.jcnet.com.br/Ciencias/2014/09/armazenar-celulas-de-dente-deciduo.html>.

36. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. J Endod. 2008; 34(6): 645-51.

37. Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo BM, Zhang C. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. PLoS One. 2006; 20(79): 1-79.

38. Jamal M, Chogle S, Goodis H, Karam SM. Dental stem cells and their potential role in regenerative medicine. J Med Sci. 2011; 4(1): 53-61.

39. Ulmer FL, Winkel A, Kohorst P, Stiesch M. Stem cells prospects in dentistry. SchweizMonatsschrZahnmed. 2010; 120(10): 860-83.

40. Morsczeck C, Gotz W, Schierholz J, Zeilhofer F, Kuhn U, Möhl C, et al. Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth. Matrix Biol. 2005; 24(2): 155-65.

41. Nassif ACS, Tieri F, Ana PA, Bottta SB, Imparato JCP. Estruturação de um banco de dentes humanos. PesquiOdontol Bras. 2003; 17(1): 70-4.

42. AAPD. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Stem Cells. Oral Health Policies. [Internet]. 2013. [citado 2013]; 37(6): [p. 120]. Disponível em: [http://www.aapd.org/media/Policies\\_Guidelines/P\\_StemCells.pdf](http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/P_StemCells.pdf)

43. Perry BC, Zhou D, Wu X, Yang FC, Byers MA, Chu TM, et al. Collection, cryopreservation, and characterization of human dental pulp derived mesenchymal stem cells for banking and clinical use. TissueEng:Part C. 2008; 14(2): 149-56.

44. Carvajal E, Moraes PFC, Pegoraro OA. (orgs.). Células-tronco e eutanásia: potencialidades e limites. Coleção Bioética em Temas. Rio de Janeiro: UERJ; 2009.

45. Nakashima M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy. Cytokine Growth Factor Rev. 2005; 16(3): 369-76.

46. Garrido RG, Garrido FSRG. Consentimento informado em genética forense. Acta Bioeth. 2013; 19(2): 299-306.

47. Todorovic V, Markovic D, Milosevic-Jovcic N, Petakov M, Balint B, Colic . Dental pulp stem cells: Potential significance in regenerative medicine. Serbian Dent J. 2008; 55(1): 170-9.

48. Hau GR, Lopes CML, Baldani MH, Garbelini MCL, Pauletto CA, Leal GA, et al. Levantamento preliminar sobre a possibilidade de obtenção de dentes de reposição a partir de células-tronco. Publ UEPG CiBiol Saúde. 2006; 12(2): 29-38.

Recebido em: 19 nov. 2015

Aprovado em: 25 set. 2016