

POLPA DENTARIA COMO FONTE DE CELULAS TRONCO: PERSPECTIVAS DE APLICAÇÃO E REGENERAÇÃO DENTÁRIA

DENTAL PULP AS A SOURCE OF STEM CELLS: PROSPECTS FOR APPLICATION AND TOOTH REGENERATION

Sabrina Souza Santos¹
Joyce Cardoso dos Santos²

RESUMO: Este artigo explora o potencial da polpa dentária como uma fonte promissora de células-tronco. A pesquisa tem como objetivo geral realizar uma revisão de literatura acerca da importância da polpa dentária como uma fonte de células-tronco e suas aplicabilidades. Os objetivos específicos foram esclarecer a relevância da polpa como uma fonte segura de células-tronco, compreender as características desse tecido e destacar as aplicações e conquistas alcançadas no estudo das células-tronco encontradas na polpa dentária, além de abordar suas vantagens e desvantagens. As DPSPs (células-tronco derivadas da polpa dentária) são células-tronco adultas que se originam do tecido pulpar de dentes extraídos e apresentam como principais características a capacidade de diferenciação e autorenovação em diversos tecidos, sendo responsáveis pela cicatrização e regeneração após danos teciduais. A odontologia contemporânea tem avançado consideravelmente com os estudos das células-tronco extraídas da polpa, permitindo aprimorar diversas terapias odontológicas em áreas como endodontia, periodontia e implantodontia. A metodologia utilizada neste estudo foi uma revisão da literatura, baseada em artigos científicos retirados de plataformas digitais confiáveis, publicados entre 2000 e 2024. Apesar dos desafios remanescentes, os contínuos avanços nesta área apontam a evolução da odontologia para um outro patamar, tendo em vista um futuro promissor na regeneração dentária e outras terapias inovadoras.

7415

Palavras-chave: Polpa dentaria. Células tronco da polpa dentaria. Inflamações da polpa. Biologia pulpar. Endodontia regenerativa.

ABSTRACT: This article explores the potential of dental pulp as a promising source of stem cells. The research has the general objective of carrying out a literature review on the importance of dental pulp as a source of stem cells and their applicability. The specific objectives were to clarify the relevance of the pulp as a safe source of stem cells, understand the characteristics of this tissue and highlight the applications and achievements achieved in the study of stem cells found in dental pulp, in addition to addressing their advantages and disadvantages. DPSPs (dental pulp-derived stem cells) are adult stem cells that originate from the pulp tissue of extracted teeth and their main characteristics are the ability to differentiate and self-renew in various tissues, being responsible for healing and regeneration after tissue damage. Contemporary dentistry has advanced considerably with the studies of stem cells extracted from the pulp, allowing the improvement of various dental therapies in areas such as endodontics, periodontics and implant dentistry. The methodology used in this study was a literature review, based on scientific articles taken from reliable digital platforms, published between 2000 and 2024. Despite the remaining challenges, the continuous advances in this area point to the evolution of dentistry to another level, considering a promising future in tooth regeneration and other innovative therapies.

Keywords: Dental pulp. Stem cells from the dental pulp. Inflammations of the pulp. Pulp biology. Regenerative endodontics.

¹Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

² Docente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

1 INTRODUÇÃO

A polpa dentária, tecido conjuntivo localizado no interior dos dentes, tem sido objeto de crescente interesse na área da odontologia devido ao seu potencial como fonte de células-tronco. Estas células têm a capacidade de se diferenciar em outras variedades celulares, apresentando uma significativa promessa para a regeneração tecidual e terapias reparadoras. Estudos indicam que as células-tronco da polpa dentária (DPSCs) têm um potencial regenerativo comparável às células-tronco mesenquimais de outras fontes, como a medula óssea e o tecido adiposo, mas com vantagens adicionais, como a facilidade de obtenção e a menor invasividade do processo (Gronthos et al.2000).

A regeneração dentária, um dos principais focos de aplicação das DPSCs, visa não apenas a reparação de estruturas danificadas, mas também a restauração completa da funcionalidade e estética dentária. Este campo de estudo tem avançado significativamente, incorporando técnicas de engenharia tecidual e biomateriais que facilitam a integração e diferenciação das células-tronco (Shi e Gronthos, 2003). Pesquisas recentes demonstram a viabilidade da utilização das DPSCs na regeneração da polpa dentaria, dentina e até mesmo estruturas periodontais, abrindo novas perspectivas para tratamentos endodônticos e reabilitação oral (Huang et al. 2010).

7416

A presente pesquisa tem como objetivo explorar as perspectivas de aplicação das células-tronco da polpa dentária na regeneração dentária, discutindo os avanços científicos, as técnicas envolvidas e os desafios que ainda precisam ser superados para a efetiva translação dessas descobertas para a prática clínica. Compreender os mecanismos biológicos subjacentes e otimizar as condições de cultivo e diferenciação das DPSCs são passos cruciais para o desenvolvimento de terapias regenerativas eficazes, que podem revolucionar a odontologia e proporcionar melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes (Nakashima et al. 2005).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Estruturas da polpa dentária

A polpa dental é um tecido vascularizado e innervado localizado dentro das paredes dentinárias e desempenha várias funções, como responder a sinais externos, fornecer nutrição e melhorar a sensibilidade neuronal ao reparar a polpa por meio da mineralização (Goldberg, et al. 2015).

A polpa é dividida em polpa coronária e polpa radicular, é constituída por tecido frouxo responsável por revestir a parte interna dos dentes e possui uma consistência viscosa, chamado de matriz extracelular. Associado a essa matriz existem os proteoglicanos e glicoproteínas, entrelaçados a feixes de fibras colágenas (Estrela; Yu Abbott, 2007).

A estrutura pulpar possui funções sensitivas, formativas, defensivas e nutritivas. A função nutritiva é a que mantém o dente vivo, essa função em conjunto com a defensiva ajuda na formação de uma matriz dentinaria em resposta a agressões ao tecido dental. Essa resposta se dá quando ocorre uma eliminação dos odontoblastos presente na polpa, novas células similares são depositadas no elemento, para promover uma diferenciação em células odontoblásticas com finalidade terapêutica, modulando o tecido danificado, e gerando dentina reacional com o intuito de manter a vitalidade do órgão dentário (Luiz, 2013).

Independentemente da natureza do estímulo sensorial tal como mudanças térmicas, mecânicas, deformações ou trauma, a polpa dental registra diferentes impulsos, com uma mesma sensação: a dor (Bender, 2000; Yu e Abbott, 2007).

Se tratando de inervações, a polpa é um dos órgãos mais inervados, assim como as arteríolas que passam pelo forame apical, e vão entranhando-se na dentina e pré-dentina, justificando assim a dor e sensibilidade quando há estímulos (Estrela, 2007).

7417

A polpa dentária desempenha várias funções, e uma delas vem se destacando nos últimos tempos: a utilização do tecido pulpar como fonte de células-tronco. Pesquisas sobre este tema demonstraram a eficiência da formação de tecidos em relação à estrutura dentária e outras estratégias e terapias celulares (Gronthos et al. 2000; Gronthos et al. 2002; Miura et al. 2003).

2.2 Células tronco extraídas da polpa dental

As células-tronco podem ser retiradas de diferentes partes do corpo e são divididas em dois grupos: células embrionárias e células adultas ou pós-natais. As células embrionárias existem na camada interna do blastocisto nos estágios iniciais do desenvolvimento embrionário e têm forte capacidade de renovar e gerar novos tecidos. As células adultas são encontradas em alguns tecidos adultos, medula óssea e polpa dentária, mas têm menor capacidade de diferenciação do que as células-tronco embrionárias (Casagrande et al. 2011).

As células-tronco extraídas da cavidade oral são uma fonte promissora de células para aplicações terapêuticas e de regeneração tecidual. Encontradas em tecidos como polpa dentária, ligamento periodontal, mucosa oral e dentes decíduos, essas células têm a capacidade única de

se diferenciar em diferentes tipos celulares e se auto-renovar, tornando-as uma opção atraente para a medicina regenerativa (Morsczeck et al. 2005).

Na biologia foram encontradas cinco tipos de células tronco derivadas do órgão dental: as células tronco extraídas da polpa dentaria de dentes permanentes (DPSCs), células tronco do ligamento periodontal (PDLSC), células tronco da papila apical (SCAP), células tronco de dentes decíduos esfoliados (SHED) e células progenitoras do folículo dental (DFPC) (Petrovic et al. 2009, apud Silva et al. 2019).

A principal característica que diferencia as células tronco das outras células é a sua capacidade de diferenciação e auto renovação de diversos tecidos, como células nervosas, musculares, sanguíneas, entre outras (Nardi, 2007). As células-tronco são responsáveis pela cicatrização e regeneração dos tecidos após danos (Nakashima et al. 2011).

As células tronco da polpa dentaria (DPSCs) se originam do tecido pulpar de dentes extraídos e possuem capacidade de diferenciação multilinhagem, alta proliferação, menor imunogenicidade e melhores propriedades imunoreguladoras em comparação com outras células-tronco mesenquimais (MSCs) (Gronthos et al. 2000 ; Li et al. 2014).

A coleta das células-tronco da cavidade bucal pode ser realizada de maneira minimamente invasiva, através de procedimentos como a extração de dentes decíduos ou doação de tecido após procedimentos odontológicos. Após a coleta, as células-tronco são isoladas do tecido circundante e cultivadas em condições específicas para promover sua proliferação. Posteriormente, as células podem ser divididas e expandidas em cultura para aumentar seu número antes de serem utilizadas em aplicações clínicas (Shi e Gronthos. 2003).

Várias vantagens foram atribuídas as DPSCs, como: podem ser facilmente isoladas em dentes extraídos sem causar lesões secundárias, ou seja, dentes de extração ortodôntica ou dentes do siso em uma prática cirúrgica comum e não invasiva (Takebe Y, et al. 2016). Há poucas preocupações éticas ou legais em relação aos seus usos terapêuticos e médicos (Bhandi, et al. 2021).

Na literatura também foram encontradas dificuldades relevantes quando se fala de células tronco, dentre elas tem a dificuldade ao acesso das culturas, a quantidade e a interação com os biomateriais que irá auxiliar na proliferação e a qualidade das propriedades celulares. Porém, as células tronco extraídas da polpa dentaria possuem essas dificuldades diminuídas, pois possuem uma multiplicação celular excepcional quando combinada com biomateriais, possui acesso facilitado e o material não sofre alterações após a coleta (D'Aquino et al. 2008).

2.3 Aplicabilidades das DPSCs na odontologia

A odontologia regenerativa vem ganhando seu espaço com o passar dos anos, associando biologia e ciência no intuito de aprimorar a engenharia de tecidos, buscando gerar tecidos saudáveis, frente a um trauma ou agressão (Casagrande et al. 2011).

Para promover a regeneração, podem ser empregados fatores de crescimento e biomateriais adequados que auxiliam na diferenciação das células-tronco em células dentárias específicas, como ameloblastos para esmalte ou odontoblastos para dentina (Santos et al. 2021).

O uso das células tronco na regeneração de tecidos está atrelado aos biomateriais que servirão de esqueleto para incorporar essas células e então serão depositadas no espaço endodôntico, buscando uma regeneração da polpa dentária (Ducret et al. 2017).

O estudo “Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo” conduzido por Gronthos et al. em 2000 foi um dos pioneiros a isolar e caracterizar as células tronco da polpa dentaria. Nesta pesquisa é demonstrada a capacidade das DPSPs em diversos tipos celulares e seu potencial regenerativo em modelos animais.

Huang et al. (2010) investigaram o uso de células-tronco da polpa dental para regeneração de polpa e dentina em um modelo animal, em um estudo intitulado "Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model". Os resultados mostraram a formação de uma camada contínua de dentina e a regeneração da polpa após o transplante de células-tronco da polpa dental.

Nakashima e Akamine (2005) revisam os avanços na engenharia tecidual aplicada à regeneração da polpa e dentina em endodontia, destacando o potencial das células-tronco da polpa dentária como uma fonte de células para a terapia regenerativa endodôntica em seu estudo intitulado "The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics".

O sucesso da terapia endodôntica regenerativa é atingido por fases, sendo que a ausência de sintomas e a resolução da radiolucência apical são importantes; o acompanhamento com a expectativa a maturação da raiz, obtendo maior espessura da parede e comprimento da raiz fundamentais; e o surgimento da resposta positiva ao teste de vitalidade pulpar podem ser sinais de êxito na terapia pulpar. (Aae. Clinical considerations for a regenerative procedure revised, 2018).

2.4 Bancos de dentes e legislação

Os bancos de dentes desempenham um papel vital na preservação e armazenamento de células-tronco da polpa dentária, fornecendo uma fonte valiosa de biomateriais para aplicações terapêuticas e de pesquisa. As células-tronco dentárias têm uma variedade de potenciais terapêuticos, incluindo regeneração de tecido dentário, tratamento de danos nervosos e desenvolvimento de terapias para doenças sistêmicas (Huang et al. 2010).

O armazenamento de células-tronco da polpa dentária em um banco odontológico oferece a oportunidade de prevenir e tratar doenças futuras, permitindo que os indivíduos utilizem seus próprios biomateriais para procedimentos médicos. Esta abordagem também impulsiona pesquisas científicas avançadas no campo da medicina regenerativa, ajudando a desenvolver novos tratamentos (Gronthos et al. 2000).

A agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) no Brasil supervisiona as diretrizes da utilização de células-tronco derivadas da polpa dentária. Resoluções importantes estão em vigor para garantir a supervisão adequada, incluindo as diretrizes descritas nas: RDC n.º 338/2020 que estabelece os protocolos necessários, incluindo os procedimentos de coleta, processamento, armazenamento e descarte de células-tronco. Essas diretrizes existem para garantir a qualidade e a segurança dessas células durante todo o processo; RDC n.º 338/2020 define critérios para o funcionamento de bancos de células e tecidos germinativos, incluindo bancos de dentes, garantindo práticas éticas e seguras. RDC n.º 260/2018 regula as Boas Práticas em Células e Tecidos Humanos, estabelecendo diretrizes para a manipulação segura e eficaz de células-tronco, com foco em qualidade, rastreabilidade e segurança em terapias avançadas. (Anvisa. 2018).

7420

Ao implementar estas disposições, a segurança, a ética e a eficiência da utilização de células-tronco da polpa dentária são garantidas, salvaguardando, em última análise, o bem-estar dos pacientes e promovendo o progresso científico.

3 METODOLOGIA

Esse trabalho trata-se de uma revisão de literatura, a qual foi realizada por meio de busca e leitura em diversas fontes bibliográficas, como livros, revistas, artigos científicos e teses publicados entre o período de 2000 a 2024, nos idiomas de português e inglês. Essas pesquisas foram feitas através de meios eletrônicos, como: PubMed e SciELO. Foram usadas as seguintes

palavras-chaves: polpa dentaria, células-tronco da polpa, inflamações da polpa, biologia pulpar e endodontia regenerativa.

Para critérios de inclusão foram selecionados artigos, monografias e livros em que os autores discutem os constituintes da polpa dentaria, as células troncos extraídas da polpa e suas aplicabilidades. A ausência de ao menos um desses critérios fará com que haja a exclusão do estudo.

Foram lidos um total de 29 artigos e apenas 24 atendiam aos critérios de elegibilidade para a redação deste trabalho.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso de células tronco para a regeneração da polpa dentária é indicado como uma alternativa promissora por diferentes estudos da literatura. De acordo o estudo de Costela-Ruiz et al. (2022), diferentes fontes de células tronco, como as células-tronco mesenquimais da medula óssea (BM-MSCs), células-tronco mesenquimais do tecido adiposo (AT-MSCs) e células-tronco mesenquimais de tecido dentário (DT-MSCs), são boas opções para serem utilizadas no processo de recuperação de polpa dos dentes, pois promovem a migração adequada e a angiogênese, sendo úteis para as regiões da gengiva, polpa dentária, osso e peridonto. Para Luzuriaga et al. (2021) as células-tronco da própria polpa dentária (DPSCs) são os tipos mais promissores.

7421

Para terapias celulares neuroregenerativas, BM-MSCs, AT-MSCs e DT-MSCs são potenciais estratégias para a regeneração oral e dentária, tanto no tratamento de polpas de dentes com cáries profundas, quanto nas polpas dentárias traumatizadas (Costela-Ruiz et al., 2022). O diferencial das polpas dentárias para a extração de células tronco está na sua concentração e acessibilidade de DPSCs, que de acordo com o estudo de Stefanska et al. (2024), possuem características semelhantes às células-tronco mesenquimais. Kwak e Lee (2022) mencionam no estudo por eles produzido que as DPSCs têm sido utilizadas na regeneração de polpas dentárias necrosadas em casos graves de cárie, com resultados satisfatórios obtidos para o processo de recuperação da polpa dos dentes danificados, não apresentando efeito alogênico em resposta imunológica, visto que não são imunogênicos, mas possuem propriedades imunossupressoras.

Para Soudi et al. (2020), apesar de ser uma terapia segura e com altos índices de resultados positivos, o sucesso do uso das MSCs em regeneração da polpa dentária irá depender diretamente da qualidade das células doadoras e imunológicas, as quais desempenham um papel

proeminente na determinação da resposta prognóstica. A disseminação do uso de células-tronco em regeneração odontológica tem se disseminado devido a sua acessibilidade, plasticidade e alta capacidade proliferativa, o que amplia a disponibilidade de recursos para a realização dos procedimentos (Costela-Ruiz et al., 2022). No entanto, Luzuriaga et al. (2021) citam que dentre as principais fontes de células-troncos, os tecidos dentais são comprovadamente fontes ricas em MSCs, por isso as células tronco da polpa dentária têm sido mais utilizadas, presentes principalmente na polpa, no ligamento periodontal e nos tecidos do folículo dentário.

Yuan et al. (2022) indicam que as DPSCs mais jovens, como as extraídas de dentes natais ou as células-tronco da polpa de dentes decíduos humanos (SHED), são melhores candidatos para os bancos de recursos de células-tronco na medicina regenerativa, mas por razão de limitações das fontes de dentes natais, as SHED podem vir a se tornar uma fonte mais poderosa na terapia dental regenerativa futura. Na reparação de tecidos dentinários, o uso das DPSCs pode ser manejado em forma de injeções isoladas, folhas de células ou esferoides celulares, aprimorando seus efeitos terapêuticos por modificações genéticas (Costela-Ruiz et al., 2022; Yuan et al., 2022). Yuan et al. (2022) citam, no entanto, que as injeções são recomendadas para o tratamento de doenças sistêmicas, enquanto a regeneração tecidual dentinária *in situ* é melhor conduzida pelo implante local das DPSCs, por meio de folhas de células e esferoides celulares. 7422

Dados científicos comprovam que o processo de melhoria, reparação e regeneração de tecidos doentes e lesionados é totalmente possível por meio do uso das DPSCs, desde que seja feita a regulação imunológica, a sinalização parácrina e a diferenciação direta em células correspondentes que serão utilizadas para a ocupação no local lesionado (Yuan et al., 2022). Xie et al. (2021) indicam que as DPSCs influenciam na reparação tecidual justamente pelo seu potencial de substituição das células danificadas e de seus fatores parácrinos, visto que os exossomos (que são mediadores parácrinos) contêm ampla gama de moléculas bioativas (mRNAs, miRNAs e proteínas), que irão transferir moléculas essenciais para as células-alvo e modular suas funções, promovendo assim a regeneração de diferentes partes bucais, como os tecidos, ossos, polpa dentária e outros.

Xie et al. (2021) citam que as DPSC-exos são células que possuem maior potencial na indução da proliferação de células endoteliais e da expressão dos fatores pró-angiogênicos, que irá contribuir para o sucesso da formação de dentina e na angionêse. Na reparação óssea, regeneração do ligamento periodontal e demais terapias, o estudo de Xie et al. (2021) e de Yoshida et al. (2020) indicam a combinação de exossomos derivados de células-tronco dentais,

como as DPSC-exos, SHED-exos e HERS-exos, em biomateriais como gel de colágeno, como uma alternativa mais eficiente e segura ao processo de recuperação pulpar. Yoshida et al. (2020) informam, no entanto, que na recuperação do ligamento ou em terapias de neuroregeneração os fibroblastos de pele humana reprogramados em células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) a células semelhantes às da crista neural, cultivadas em matriz extracelular (ECM) produzida por células de ligamento periodontal humano apresentam maior potencial de marcadores relacionados a MSCs e células-tronco do ligamento periodontal (PDLs) em comparação a células semelhantes, promovendo melhores resultados.

Para Soudi et al. (2021) o transplante com DPSCs alôgenicas ou com tecido pulpar de células criopreservadas ou de bancos de tecidos já é e vem sendo aprimorada como uma abordagem clínica ideal para a regeneração pulpar em casos de infecções, principalmente em pacientes idosos. No entanto, é preciso considerar a importância da otimização do processo de desinfecção, levando ainda em consideração a aplicação de *scaffolds* e os fatores adequados para a estimulação da neuroangiogênese (Yoshida et al., 2020; Soudi et al., 2021). Stefanska et al. (2024) mencionam que as próprias DPSCs podem ser transplantadas de forma alôgenica, dada a baixa expressão de moléculas de Classe II HLA-DR (MHC), oferecendo assim uma alternativa promissora diante da alta disponibilidade desse tipo de células-tronco, as quais possuem elevado potencial regenerativo por serem pluripotentes.

7423

No estudo produzido por Luzuriaga et al. (2021), as DPSCs são indicadas como os melhores tipos de células-tronco para as terapias celulares neurorregenerativas, por possuírem características atrativas, como a alta capacidade de diferenciação neural, as propriedades vasculogênicas, neurotróficas e imunomoduladoras, além de serem de fácil aplicabilidade em terapias autólogas. Soudi et al. (2021), complementarmente ao estudo de Luzuriaga et al. (2021), mencionam que é preciso, porém, considerar que a quantidade de tecido que pode ser isolada da polpa dentária humana para que se possa extrair as DPSCs é consideravelmente pequena por biópsia, impedindo assim a coleta de tantas células-tronco. Para Costela-Ruiz et al. (2022), apesar destas limitações, as DPSCs podem ser cultivadas em meios complementares livre de soro, com taxas de crescimento aceitáveis.

Luzuriaga et al. (2021) informam ainda ser possível o desenvolvimento de estratégias de preservação do fenótipo da crista neural e da pluripotência das culturas de DPSCs, por meio da estimulação transitória in vitro com ativadores da sinalização Wnt e neurotrofinas. Segundo o estudo de Yoshida et al. (2020) a recuperação de partes dentárias degradadas por infecções ou por

casos graves de cárie por meio da regeneração através de células-tronco do tipo DPSCs é atualmente o processo mais utilizado e indicado, considerando a alta taxa de sucesso e maior rapidez prognóstica. Todos os estudos analisados aqui indicam a necessidade de expansão de ensaios científicos que possam se aprofundar mais em novas experiências de cultivo in vitro de DPSCs, visto as limitações de extração diretamente do tecido dentinário, bem como a relevância desse tipo de células-tronco para a regeneração em endodontia.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo visa destacar as células-tronco extraídas da polpa dentária como um avanço necessário na medicina regenerativa e na odontologia, tornando mais atualizadas e menos invasivas algumas terapias odontológicas, como: a regeneração de dentina, polpa e ligamento periodontal, possibilitando tratamentos mais eficazes para problemas como cáries e trauma dental. Além disso, podem ser empregadas no tratamento de lesões craniofaciais, como fraturas ósseas, e na regeneração de tecido pulpar danificado na endodontia regenerativa.

As células-tronco da polpa dentária também têm sido aplicadas na periodontia, auxiliando na regeneração de tecidos periodontais afetados pela periodontite, e na implantodontia, melhorando a integração entre implantes dentários e tecidos circundantes. Além das aplicações clínicas, essas células são alvo de pesquisa em medicina regenerativa e biologia celular, contribuindo para o avanço do conhecimento nesses campos.

7424

Como é mostrado nesse trabalho a contínua investigação das células-tronco na odontologia estimula a criatividade e oferece novas possibilidades para o aprimoramento de terapias futuras. Potenciais avanços nesta área têm o poder de transformar os métodos tradicionais de prática odontológica, elevando assim os padrões de cuidado e resultados para os pacientes.

Em síntese, a pesquisa sobre células-tronco na odontologia é crucial para impulsionar o desenvolvimento científico, criar tratamentos mais inovadores e menos invasivos, e promover a melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANVISA regulations - rdc 214/2018 and rdc 338/2020: agência nacional de vigilância sanitária. "resolução da diretoria colegiada rdc n.º 214, de 7 de fevereiro de 2018." diário oficial da união, 2018.

- AQUINO, D. (2008). **Dental Pulp StemCells: A Promising Tool for BoneRegeneration.** *StemCell Reviews*, 4(1).
- BENDER, I. B. (2000). **PulpalPainDiagnosis - A Review.** *JournalofEndodontics*, 3, 175-179.
- CASAGRANDE, L., Cordeiro, M. M., Nör, S. A., &Nör, J. E. (2011). **Dental pulpstemcells in regenerative dentistry.** *Odontology*, 99(1), 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10266-010-0154-z>
- COSTELA-RUIZ, V. J., Melguizo-Rodríguez, L., Bellotti, C., Illescas-Montes, R., Stanco, D., Arciola, C. R., et al. (2022). **Different Sources of Mesenchymal Stem Cells for Tissue Regeneration: A Guide to Identifying the Most Favorable One in Orthopedics and Dentistry Applications.** *Int. J. Mol. Sci.*, 23(11), 1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms23116356>
- DUCRET, M., Fabre, H., Celle, A., Mallein-Gerin, F., Perrier-Groult, E., Alliot-Licht, B., &Farges, J.-C. (2017). **Currentchallenges in humantoothrevitalization.** *Bio-MedicalMaterialsandEngineering*, 28(s1), S159-S168.<https://doi.org/10.3233/BME-171637>
- GOLDBERG, M., Njeh, A., & Uzunoglu, E. (2015). **Ispulpinflammation a prerequisite for pulphealingandregeneration? MediatorsofInflammation**, 2015, 1-11.<https://doi.org/10.1155/2015/347649>
- GRONTHOS, S., Mankani, M., Brahim, J., Robey, P. G., & Shi, S. (2000). **Postnatalhuman dental pulpstemcells (DPSCs) in vitro and in vivo.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(25), 13625-13630.<https://doi.org/10.1073/pnas.240309797>
- HUANG, G.T.J., et al. **"Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model."***Tissue Engineering Part A* 16.2 (2010): 605-615.
- KWACK, K. H., & Lee, H. W. (2022). **Clinical Potential of Dental Pulp Stem Cells in Pulp Regeneration: Current Endodontic Progress and Future Perspectives.** *Front. Cell Dev. Biol.*, 10(1),1-18. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.857066>
- LUIZ, L. M. (2013). **Células-tronco mesenquimais: isolamento e caracterização de populações derivadas de alvéolo dental humano e identificação e caracterização de populações de polpas dentais de camundongos.** *Tese (Doutorado em Patologia e Estomatologia Básica e Aplicada).*
- LUZURIAGA, J., Polo, Y., Pastor-Alonso, O., Pardo-Rodríguez, B., Larrañaga, A., Unda, F., Sarasua, J. R., et al.(2021).**Advances and Perspectives in Dental Pulp Stem Cell Based Neuroregeneration Therapies.***Português Int. J. Mol. Ciência*, 22(7), 1-21. <https://doi.org/10.3390/ijms22073546>
- MORSCZECK, C., et al. **"Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth."** *Matrix Biology* 24.2 (2005): 155-165.
- Murray, P.E., Garcia-Godoy, F., & Hargreaves, K.M. **"Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action."** *Journal of Endodontics* 33.4 (2007): 377-390.

NAKASHIMA, M., & Akamine, A. "The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics." *Journal of Endodontics* 31.10 (2005): 711-718.

NAKASHIMA, M., & Iohara, K. (2011). **Regeneration of dental pulp by stem cells. Advances in Dental Research**, 23(3), 313-319. <https://doi.org/10.1177/0022034511405323>
Petrovic, V.; Stefanovic, V. **Dental Tissue – New Source for Stem Cells**. *The Scientific World Journal*, v.9, p.1167-1177, Sep./Oct. 2009

SHI, S., & Gronthos, S. "Perivascular niche of postnatal mesenchymal stem cells in human bone marrow and dental pulp." *Journal of Bone and Mineral Research* 18.4 (2003): 696-704.

SOUDI, A., Yasdanian, M., Ranjbar, R., Tebyanian, H., Yasdanian, A., Tahmasebi, E. et al. (2020). Role and application of stem cells in dental regeneration: A comprehensive overview. *EXCLI J.*, 22(20), 454-489. <https://doi.org/10.17179/excli2021-3335>

STEFANSKA, K., Volponi, A. A., Kulus, M., Wasko, J., Farzaneh, M., Grzelak, J., et al. (2024). Dental pulp stem cells – A basic research and future application in regenerative medicine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 178(1), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116990>

TAKEBE, Y., Tatehara, S., Fukushima, T., Tokuyama-Toda, R., Yasuhara, R., Mishima, K., & Satomura, K. (2017). **Cryopreservation method for the effective collection of dental pulp stem cells. Tissue Engineering. Part C, Methods**, 23(5), 251-261. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2016.0519>

([S.D.]). Aae.org. Recuperado 18 de abril de 2024, de https://www.aae.org/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf

XIE, A., Shen, Z., Zhan, P., Yang, J., Huang, Q., Huang, S., et al. (2021). Functional Dental Pulp Regeneration: Basic Research and Clinical Translation. *Português Int. J. Mol. Ciência.*, 22(16), 1-27. <https://doi.org/10.3390/ijms22168991>

YOSHIDA, S., Tomokiyo, A., Hasegawa, D., Hamano, S., Sugii, H., & Maeda, H. (2020). Insight into the Role of Dental Pulp Stem Cells in Regenerative Therapy. *Biologia*, 9(7), 1-24. <https://doi.org/10.3390/biology9070160>

YUAN, S. M., Yang X. T., Zhang, S. Y., Tian, W. D., & Yang, B. (2022). Therapeutic potential of dental pulp stem cells and their derivatives: Insights from basic research toward clinical applications. *World J Stem Cells*, 14(7), 435-452. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v14.i7.435>