

## ***Células tronco na Odontologia Regenerativa: Uma revisão integrativa***

Claudilene Serafim da Costa 1<sup>1</sup>, Gabriela Souza de Almeida 2<sup>1</sup>, Patrícia Karine Galvão Nunes de Almeida 3<sup>3</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3479-3490>

Artigo recebido em 03 de Setembro e publicado em 23 de Outubro

### **Revisão integrativa**

#### **RESUMO**

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo mensurar a importância da terapia celular na odontologia regenerativa por meio de uma revisão integrativa, trazendo futuras perspectivas através de estudos e possibilidades clínicas com o uso das células tronco mesenquimais para a reestruturação da polpa dentária e do tecido periodontal. Materiais e métodos: Foi realizado um levantamento bibliográfico através das plataformas online BVS Brasil, Pubmed, Scielo e da literatura nos últimos dez anos, no qual 7 artigos foram selecionados, seguindo os critérios de elegibilidade. Resultado: É comprovado cientificamente que por meio da terapia de células tronco mesenquimais, é possível evidenciar melhorias clínicas na regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal. Conclusão: Com os avanços científicos e clínicos em métodos regenerativos, a terapia celular é desafiadora e apesar de ser um estudo em progresso, é incontestável o seu imenso potencial regenerativo e os grandes benefícios que podem ser utilizados na odontologia. Contudo, mais estudos são necessários, com amostras maiores para avaliar a eficácia a longo prazo, estabelecendo com segurança a odontologia regenerativa baseada em células-tronco mesenquimais.

**Palavras-chave:** Células tronco; Terapia celular; Odontologia.

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Odontologia, do Centro Universitário Unifavip Wyden. E-mail: [claudilene.costa3@gmail.com](mailto:claudilene.costa3@gmail.com).

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Odontologia, do Centro Universitário Unifavip Wyden. E-mail: [gabisouzaa06@gmail.com](mailto:gabisouzaa06@gmail.com)

<sup>3</sup> Professora e Doutora do Curso de Odontologia, do Centro Universitário Unifavip Wyden. E-mail: [patriciakarine\\_galvao@hotmail.com](mailto:patriciakarine_galvao@hotmail.com)

# Stem cells in regenerative dentistry: an integrative review

## ABSTRACT

**Objective:** This work aims to measure the importance of cell therapy in regenerative dentistry through an integrative review, bringing future perspectives through studies and clinical possibilities with the use of mesenchymal stem cells for the restructuring of dental pulp and periodontal tissue. **Materials and methods:** A bibliographic survey was carried out through the online platforms BVS Brasil, Pubmed, Scielo and the literature over the last ten years, in which 7 articles were selected, following the eligibility criteria. **Result:** It is scientifically proven that through mesenchymal stem cell therapy, it is possible to demonstrate clinical improvements in the regeneration of dental pulp and periodontal tissue. **Conclusion:** With scientific and clinical advances in regenerative methods, cell therapy is challenging and, despite being an ongoing study, its immense regenerative potential and the great benefits that can be used in dentistry are undeniable. However, more studies are needed, with larger samples to evaluate long-term efficacy, safely establishing regenerative dentistry based on mesenchymal stem cells.

**Keywords:** Stem cells; Cellular therapy; Dentistry.

## INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento da ciência, “[...] A odontologia vem evoluindo constantemente, com os materiais cada vez mais refinados e as técnicas cirúrgicas menos invasivas e agressivas aos tecidos orais”. A busca pela longevidade, à luz da ciência, permite a odontologia regenerativa, que se concentra através da terapia celular, a regeneração dos tecidos orais e dentais para uma maior qualidade de vida, sendo esta, um ramo da Medicina Regenerativa (PELEGRINI et al., 2022, p. 15-72).

Os dentes são órgãos complexos que contêm tecido duro (dentina e esmalte) e tecido mole (polpa) cujo denticão decídua esfoliada contém células-tronco mesenquimais multipotentes (MSCs) que são capazes de se diferenciarem em uma variedade de tipos de células (XUAN et al., 2018, p. 1). Devido à origem embrionária ectomesenquimal, as células-tronco presentes nas polpas dentárias possuem a capacidade de se diferenciarem em um grande número de células especializadas no corpo humano (FERREIRA et al., 2020, p. 86).

Por meio de células tronco pluripotentes induzidas de células-tronco da polpa dentária é possível se obter a reconstrução dentária, pois “a pesquisa com células-tronco adultas está levando a novos protocolos de tratamento odontológico para caries, endodontia, procedimentos periodontais e bucomaxilofaciais” (BASSON et. al., 2016, p. 351). “Os benefícios obtidos com os avanços biotecnológicos no tratamento de endodontia, cirurgia oral ou periodontia permitem a utilização de tratamentos menos invasivos em odontologia” (EUGÊNIA et al., 2023, p. 38).

Além disso, as células tronco podem ser usadas na terapia celular com a injeção de células tronco vivas ou transplantadas, diferenciadas ou não, para regenerar células ou tecidos danificados, além de servirem como base de estudos de inúmeras doenças, tratamentos, produção de medicamentos e geração de órgãos funcionais (FERREIRA et al., 2020, p. 86).

Há uma abordagem inovadora, apresentando evidência clínica de segurança e eficácia do uso endodôntico de células-tronco mesenquimais alogênicas do cordão umbilical encapsuladas em um biomaterial derivado de plasma fundamentado em princípios biológicos que promovem a regeneração dentina-pulpar, que exhibe uma alternativa promissora para o tratamento da patologia periapical (BRIZUELA et. al., 2020, p. 1)

É desafiadora a regeneração da polpa dentária e a promoção do desenvolvimento radicular perante a necrose pulpar que pode resultar em perda dentária, pois ela interrompe o desenvolvimento radicular em dentes permanentes imaturos lesionados. Xuan et. al., (2018) demonstrou que hDPSCs (células tronco da polpa dentária humana) implantados em dentes incisivos lesionados na ausência de um andaime promovem a regeneração da polpa dentária 3D e a recuperação parcial do dente.

A polpa regenerada promove a recuperação dentária através do implante de células tronco de polpa decídua humana (hDPSC), permitindo a presença de estruturas normais como a camada de odontoblastos, tecido conjuntivo, vascular sanguínea e tecido neural, além de respostas funcionais ao estímulo de teste de polpa elétrica, aumento no comprimento da raiz e uma redução na largura do forame apical 12 meses após o tratamento. Contudo, a regeneração

dentária da polpa dentária e a promoção do desenvolvimento radicular continuam a ser um desafio (XUAN et. al., 2018, p. 1-5).

No momento atual, devido o seu potencial biológico, a polpa dentária por conter uma fonte rica e acessível de MSC, está sendo profundamente investigada, não só pelo seu potencial de reparação dentária, mas também pela sua possibilidade de manter a homeostase vascular e nervosa dos dentes (EUGÊNIA et al, 2023, p. 11).

As células do ligamento periodontal contém redes vasculares e são uma fonte rica de células-tronco mesenquimais que podem ser usadas na reconstrução de tecidos como o periodonto, tendo em vista que algumas infecções como a peri-implantite podem se desenvolver ao redor dos implantes osseointegrados nos quais os mecanismos de defesa é prejudicado devido a falta do ligamento periodontal. (KAORU, et. Al., 2017, p. 6 -20).

As células do ligamento periodontal (PDL) são capazes de regeneração periodontal, incluindo o cemento exposto em cementoblastos CEMP-1, revelando que estas células têm a capacidade de induzir a cementogênese. Um estudo experimental realizado em Tóquio, no Japão, utilizando uma placa de implante de titânio combinada com folhas de células tronco, foi possível observar uma estrutura semelhante ao periodonto formada em torno de uma placa que é semelhante ao ambiente existente ao redor de um dente natural. A aplicação desta metodologia pode desempenhar um papel inovador na regeneração periodontal. (KAORU, et. Al., 2017, p. 6 -20).

Considerando o avanço da tecnologia em Terapias Avançadas, em especial o uso de células-tronco, foi promulgado no Brasil a resolução CFO-157, de 08 de junho de 2015, que visa fiscalizar e regulamentar a atuação do cirurgião dentista nos Centros de Tecnologia Celular - CTCs, levando em conta os resultados promissores do uso das células-tronco, porém, ainda em fase de pesquisa (BRASIL, 2015).

O uso de células-tronco pode revolucionar a odontologia no entanto requer um maior envolvimento científico e clínico para a consolidação e disseminação de maiores conhecimentos, avanços e entrega de resultados seguros. (PELEGRINI et al., 2022, p. 21). Grande parte dos cirurgiões-dentistas apoiam e consideram que a temática sobre o uso das células- tronco deveria ser incluída no curso de graduação. E concordam com treinamentos em procedimentos odontológicos regenerativos. ( BASSON et. al., 2016, p. 351).

### 1.1 Objetivo geral

Identificar os principais benefícios da terapia celular na reestruturação dentária associada à longevidade e à qualidade de vida.

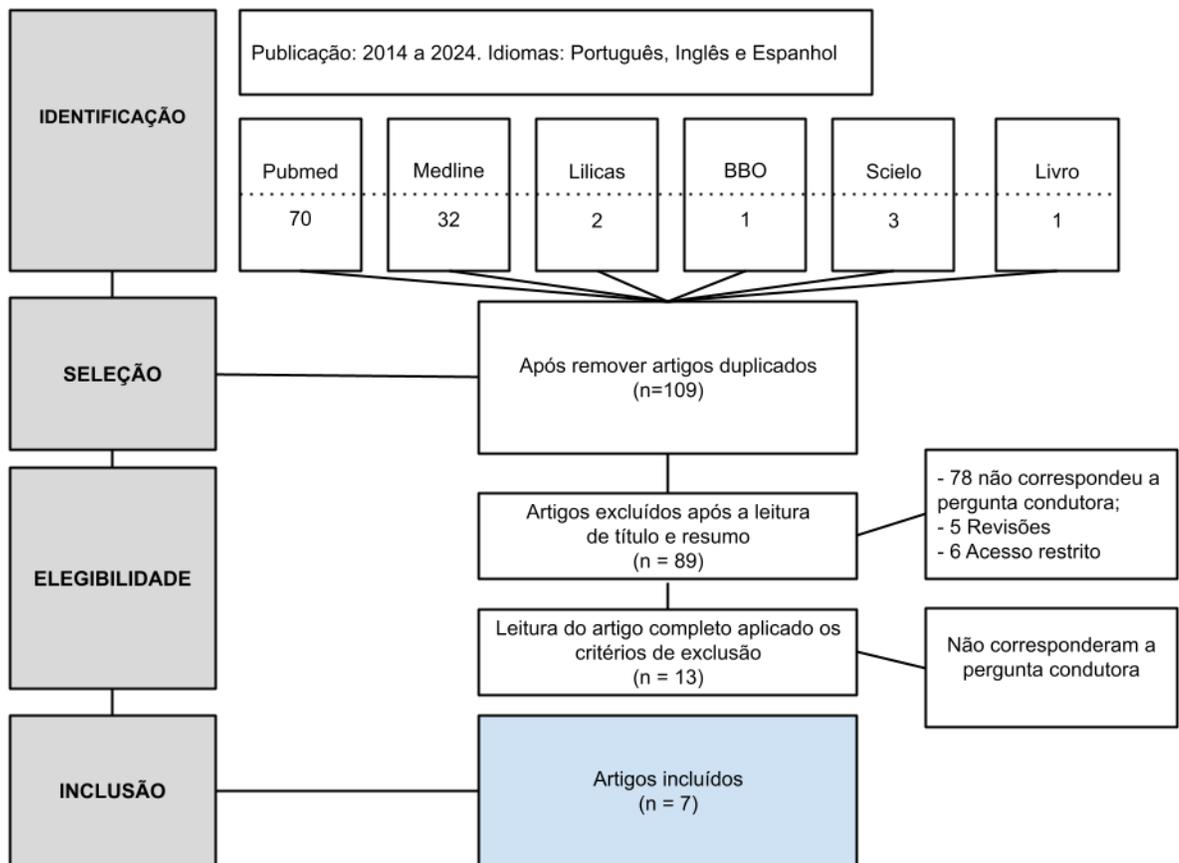
### 1.2 Objetivos específicos

Evidenciar o desempenho, a segurança e aplicações das células-tronco mesenquimais na regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal.

## **METODOLOGIA**

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, a qual teve por objetivo de revisar e sintetizar os estudos mais recentes, respondendo a pergunta condutora: “Quais os tipos de células tronco utilizadas, suas aplicações e seguridade para a regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal?” Foi realizado um levantamento bibliográfico através das plataformas online BVS Brasil (Biblioteca Virtual em Saúde), Pubmed (Medical literature Analysis and Retrieval System on-line) e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Foram realizadas buscas com os seguintes descritores: Stem Cells, Cell Therapy, Dentistry, utilizando o operador booleano AND. Os resultados das buscas foram analisados a fim de avaliar como as células tronco podem contribuir na odontologia regenerativa.

Foram utilizadas as bases de dados online MEDLINE, LILACS, BBO, PUBMED, SCIELO e livro (Células-tronco na Odontologia regenerativa, PELEGRINI,2022. 88p., il. ISBN 978-65-86718-17-1), nos idiomas Português, Inglês e Espanhol entre os anos de 2014 a 2024. Os critérios de inclusão e exclusão foram determinados com o objetivo de responder a pergunta norteadora a fim de garantir a visibilidade dos dados. Os critérios de inclusão foram incorporados: artigos e livros publicados nos últimos dez anos; estudo relacionado a regeneração do órgão dentário e tecidos periodontais. Por outro lado, foram excluídos artigos que não tinham relação com a pergunta condutora, revisões (sistemáticas, integrativas ou narrativas) e literatura cinza. O resultado da busca foi demonstrado na Figura 1.



Fonte: Autoria própria.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com relação a distribuição dos estudos referente a regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal, foram selecionados artigos de países diferentes (China, Chile, Estados Unidos, Espanha e Japão). Eles apresentaram estudos variados e o tamanho da amostra de pacientes variou de 9 - 40 pacientes. Os autores tiveram por objetivo avaliar a segurança e a eficácia do uso de células tronco mesenquimais para a regeneração da polpa dentária (Brizuela, 2015; Chrepa, 2015; Xuan et. al., 2018) e regeneração do tecido periodontal (Apatzidou, 2021; Chen, 2016; Sanchez, 2020; Kaoru et. al., 2017). (Tabela 1).

**Tabela 1:** Distribuição dos estudos sobre a regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal

Autor / ano	Localização	Tipo do estudo	Amostra	Tempo do estudo	Objetivo do autor
Apatzidou et. al., (2021)	China	Ensaio clínico prospectivo e controlado	27 pacientes	12 meses	Avaliar a segurança/eficácia da engenharia com células-tronco na reconstrução periodontal
Brizuela et. al., (2020)	Chile	Ensaio clínico randomizado e controlado	36 pacientes	12 meses	Avaliar a segurança e a eficácia das células-tronco em procedimentos endodônticos regenerativos
Chen et. al., (2016)	China	Estudo randomizado, unicêntrico	30 pacientes	12 meses	Avaliar a segurança e viabilidade do uso de células-tronco na regeneração tecidual guiada para tratar defeitos periodontais intra ósseos.
Chrepa et. al., (2015)	Estados Unidos	Estudo clínico	20 pacientes	Não informado	Fornecer células tronco mesenquimais com a técnica de sangramento periapical evocado
Kaoru et. al., (2017)	Japão	Estudo experimental	9 modelos	Não informado	Produzir cimento e ligamento periodontal na superfície de implante com células tronco.
Sanchez et. al., (2020)	Espanha	Estudo piloto quase randomizado de fase II, duplo cego.	20 pacientes	12 meses	Avaliar a segurança/eficácia de células-tronco no tratamento regenerativo de defeitos periodontais intra ósseos.
Xuan et. al., (2018)	China	Ensaio clínico randomizado e controlado	40 pacientes	24 meses	Avaliar a implantação de células tronco da polpa dentária para regeneração pulpar.

Fonte: Autoria própria.

Sobre a origem do tipo de célula tronco utilizada nos estudos para a regeneração periodontal (Chen, 2016; Sanchez, 2020; Kaoru et. al., 2017) manipularam células tronco provenientes do ligamento periodontal e apenas Apatzidou (2021) utilizou células troncos da medula óssea alveolar. Já nos estudos relacionados com a regeneração da polpa os autores (Brizuela, 2020; Chrepa, 2015; Xuan et. al., 2018) utilizaram fontes diversificadas de células tronco mesenquimais (células tronco do cordão umbilical humano, células tronco periapicais e células tronco da polpa decídua humana), consecutivamente. (Tabela 2).

No tocante à avaliação de segurança perante a terapia celular, ambos os autores relataram que não ocorreram efeitos adversos significativos, apenas Chrepa et. al., (2015) e Kaoru et. al., (2017) não descreveram o registro. Os autores demonstraram melhorias clínicas com o uso de células tronco mesenquimais, porém sugerem estudos mais aprofundados com tamanho de amostras maiores. (Tabela 2).

Autor / ano	Origem da célula-tronco	Direcionamento do tratamento	Avaliação de segurança	Conclusão do autor
Apatzidou et. al., (2021)	Células tronco da medula óssea alveolar	Tecido periodontal	Não houve efeitos adversos e eventos de cura	A engenharia de tecidos foi bem tolerada pelos pacientes, mas não houve eventos de cura. Todas as abordagens levaram a melhorias clínicas significativas sem diferenças entre os grupos do estudo.
Brizuela et. al., (2020)	Células-tronco do Cordão Umbilical Humano	Polpa dentária	Nenhum evento adverso foi relatado	Todos os pacientes apresentaram sucesso clínico. As células tronco do cordão umbilical humano demonstraram segurança e eficiência representando um tratamento alternativo inovador baseado em princípios biológicos.
Chen et. al., (2016)	Células tronco do ligamento periodontal	Tecido periodontal	Não foi detectado problemas de segurança clínica	O tratamento com uso de células tronco para tratar defeitos intra ósseos periodontais demonstrou segurança, porém requer mais estudos aprofundados para comprovar sua eficácia com um tamanho aumentado de amostras.
Chrepa et. al., (2015)	Células-tronco periapicais	Polpa dentária	Não informado	A etapa de sangramento evocado em dentes maduros com lesões endodônticas é incerta e pode ser aprimorada pela células tronco mesenquimais no sistema de canais radiculares.

Kaoru et. al., (2017)	Células tronco do ligamento periodontal	Tecido periodontal	Não informado	Uma estrutura semelhante a periodontal foi formada em torno de uma placa de implante de titânio. A aplicação clínica com a técnica de folha celular pode se tornar uma terapia alternativa inovadora.
Sanchez et. al., (2020)	Células tronco do ligamento periodontal	Tecido periodontal	Nenhum evento adverso grave foi relatado	O uso de células tronco autólogas do ligamento periodontal para fins de regeneração periodontal são seguros, porém os resultados não demonstraram benefício clínico adicional significativo.
Xuan et. al., (2018)	Células-tronco da polpa decídua humana	Polpa dentária	Nenhuma complicação foi observada	As células tronco da polpa dentária humana implantadas em dentes lesionados promoveram a regeneração da polpa dentária 3D e a recuperação parcial do dente.

Fonte: Autoria própria.

No presente estudo foi avaliado quais os tipos de células tronco utilizadas, suas aplicações e a seguridade da terapia celular para a regeneração da polpa dentária e do tecido periodontal. Apesar da grande relevância na área da odontologia regenerativa, é um estudo que ainda está em desenvolvimento e foram encontrados, nas bases de dados selecionados, poucos artigos sobre o assunto, o que dificultou a comparação entre os autores. Além disso, outros desafios foram observados, como a inacessibilidade de alguns artigos e/ou estudos em fase de teste.

A terapia com células-tronco mesenquimais é inovadora e avaliação de segurança é de suma importância. Os autores evidenciaram que não ocorreu efeitos adversos significativos durante o processo de acompanhamento nos estudos para regeneração do tecido periodontal (Sanchez, 2020; Chen et. al., 2016), apenas alguns efeitos colaterais pós-operatórios como dor, inchaço de tamanho moderado, porém não requerendo terapia medicamentosa. Ao passo que Apatzidou (2021) não descreveu nenhum tipo de efeito colateral e Kaoru et. al., (2017) não descreveu a avaliação de segurança. Quanto à avaliação de segurança nos estudos da regeneração da polpa dentária, os autores (Brizuela 2020; Xuan et. al., 2018) durante o acompanhamento dos pacientes não relataram nenhum evento adverso. Porém, na cicatrização pós-operatório, Xuan et. al., (2018) descreveu que todos os pacientes registraram aumento/diminuição de linfócitos T e B, aumento/diminuição de porcentagem de células NK, ao passo que Chrepa et. al., (2015) não descreveu a avaliação de segurança.

Sobre a avaliação de eficácia dos estudos quanto à regeneração periodontal, Kaoru et. al., (2017) observou a indução de cementogênese obtido de células tronco do ligamento periodontal humano, com uma aceleração significativa da fixação celular na superfície de titânio tratada aos 40 minutos de observação, mas sem diferenças significativas com o grupo controle. Chen et. al (2016) observou melhorias clínicas com aumento da taxa de altura do osso alveolar aos 3, 6 e 12 meses de pós-operatório, no entanto, não encontrou diferenças significativas entre os grupos célula e grupo controle (  $P > 0,05$ ). Ao passo que Sanchez et. al., (2020) observou melhorias clínicas quanto ao

nível de inserção clínica e profundidade de bolsas periodontais, no entanto a análise, também não revelou diferenças estatísticas significativas para qualquer uma das variáveis clínicas medidas ( $p>0,05$ ). Em contrapartida, Apatzidou et. al., (2021) em seu estudo não relatou efeitos de eventos de cura.

No que tange a regeneração da polpa (Brizuela, 2020; Xuan et. al., 2018) demonstraram resultados eficaz, quanto a terapia com células tronco mesenquimais, revelando aumento na vascularização avaliado pela fluxometria doppler a laser, com formação de nervos sensoriais e vasos sanguíneos conforme indicado pela análise histológica, teste de sensibilidade ao frio, ao quente e elétrico. Por conseguinte, Chrepa et. al., (2015) demonstrou em seu estudo que a técnica de sangramento evocado por super instrumentação periapical fornece células tronco mesenquimais no canal radicular e que esse sangramento evocado também pode ser uma alternativa de suplementação de células em dentes maduros auxiliando na regeneração da polpa. Os resultados secundários de Xuan et. al., (2018) revelaram aumento do comprimento da raiz e diminuição da largura do forame apical com base na análise tomografia de feixe cônico, relevando resultados eficazes na terapia celular de dentes jovens.

No tocante às limitações dos estudos, Brizuela et. al., (2020) descreveu sobre sobre o baixo número dos participantes e o curto período de acompanhamento assim como Sanchez et. al., (2020) relatou que o tamanho limitado da amostra impedindo a avaliação da sua eficácia clínica, embora tenha havido uma tendência para melhores ganhos clínicos no nível de inserção ao adicionar células no tratamento periodontal.

A perda de amostras durante o tratamento com células tronco mesenquimais foi impasse relatado por Sanchez et. al., (2020) no qual um paciente do grupo teste deixou o estudo após seis meses de acompanhamento por motivos pessoais não relacionados ao estudo, assim como Xuan et. al., (2018) relatou a perda de acompanhamento de 4 pacientes que foram excluídos do grupo de implantação células tronco devido a perda de acompanhamento (3) e retrauma do dente tratado (1). Em concerne com aos demais autores que descreveram o tamanho de amostras relativamente pequenas.

Sanchez et. al., descreveu a falta de randomização adequada como uma limitação no estudo, pois inicialmente o protocolo usado incluía randomização em blocos por uma lista gerada pelo computador, mas a falta de crescimento celular em alguns casos, obrigou a atribuir o teste e a terapia de controle de acordo com os resultados da expansão celular, limitando profundamente a aplicabilidade de células tronco mesenquimais do ligamento periodontal expandidas em paciente com periodontite como a previsibilidade de isolar contagens suficientes de células viáveis com proliferação adequada durante o tratamento.

A variabilidade na concentração de marcadores de células tronco mesenquimais (Chrepa, 2018; Brizuela et. al., 2020) implica em fatores diferentes de idade, sexo e tipo de dente que modulam a abundância relativa dessas células. Esses fatores podem estar relacionados a fatores desconhecidos do hospedeiro ou à natureza e duração da etiologia, como por exemplo a duração e virulência em uma infecção endodôntica. A aplicação bem-sucedida de sangramento evocado periapical por super instrumentação ao tratamento de dentes maduros com lesões endodônticas é incerta e pode ser aprimorada pela entrega de MSCs sistema de canais radiculares desses dentes.

Outra limitação simultânea relatada ( Apatzidou, 2021; Sanchez et. al., 2020) foi a falta de análise orçamentária para definir o custo benéfico do tratamento com terapia

celular foi descrito por ( Apatzidou, 2021; Chen, 2016; Sanchez, et. al., 2020) como uma limitação do tratamento, pois a terapia celular ainda não demonstrou ser economicamente viável em comparação com as terapias atuais, tornando o tratamento pouco acessível.

Os resultados sugerem segurança na aplicabilidade de células tronco para a regeneração periodontal (Sanchez, 2020; Apatzidou, 2021; Chen, et. al., 2016) apresentando uma melhora clínica, mas sem eventos de cura. Por conseguinte, Xuan et. al., demonstrou em seu estudo a implantação de células tronco da polpa dentária humana levou a regeneração do tecido pulpar tridimensional, apresentando vasos sanguíneos e nervos sensoriais, além do aumento do comprimento da raiz e redução do forame apical de dentes jovens com lesão traumática em consenso com Chrepa et. al., que demonstrou segurança e eficácia no uso endodôntico de células tronco que promoveram a regeneração da polpa, demonstrando ser uma alternativa promissora no tratamento utilizando terapia celular.

É possível observar uma gama de possibilidades terapêuticas com o uso das células-tronco mesenquimais na odontologia regenerativa. Ambos os autores sugerem a necessidade de validação adicional por estudos multicêntricos, randomizados e controlados com um tamanho de amostra aumentado e um maior tempo de acompanhamento para avaliar a segurança e eficácia da terapia celular com células tronco.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É desafiadora a terapia celular com o uso de células-tronco mesenquimais, porém, apesar de ser um estudo em progresso, é incontestável o seu grande potencial regenerativo e os grandes benefícios que podem ser utilizados na odontologia. Contudo, mais estudos são necessários, com amostras maiores para avaliar a eficácia a longo prazo, estabelecendo com segurança a odontologia regenerativa baseada em células-tronco mesenquimais.

## **REFERÊNCIAS**

AL-MASWARY, A. A. et al. Exploring the neurogenic differentiation of human dental pulp stem cells. PLoS ONE, v. 17, n. 11, p. 1-28, 2022.

ANA, P. S. et al. Phototherapy up-regulates dentin matrix proteins expression and synthesis by stem cells from human-exfoliated deciduous teeth. Journal of Dentistry, v. 42, p. 1292-1299, 2014.

BARBIER, L. et al. Autologous dental pulp mesenchymal stem cells for inferior third molar post-extraction socket healing: A split-mouth randomized clinical trial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, p. 469-477, 2021.

BASSON, R. A. et al. A survey of the opinions of dentists regarding stem cells in dentistry. S. Afr. dent. j., Johannesburg, v. 71, n. 8, p. 351-355, 2016.

BRIZUELA, C. et al. Cell-based regenerative endodontics for treatment of periapical lesions: A randomized, controlled phase I/II clinical trial. J Dent Res, p. 523-529, 2020.

BRASIL. Resolução CFO-157, de 8 de junho de 2015. Dispõe sobre terapias avançadas, em especial, o uso de células-tronco. Conselho Federal de Odontologia, 2015. 1-4.

Disponível em:

<https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2015/157>.

Acesso em: 14 out. 2024.

CHEN, F. M. et al. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial. Stem Cell Research & Therapy, v. 7, n. 33, 2016. Erratum in: Stem Cell Research & Therapy, p. 1-11, 2018.

CHREPA, V. et al. Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth. Journal of Dental Research, p. 1-7, 2015.

OSEPH, S. et al. Differences in osteogenic and odontogenic differentiation potential of DPSCs and SHED. Journal of Dentistry, v. 101, p. 1-28, 2020.

KAORU, W. et al. In vivo formação de periodonto em torno de implantes de titânio usando folha de células do ligamento periodontal. v. 24, n. 15-16, p. 1-32, 2018.

PELEGRINI. Células-tronco na odontologia regenerativa. Campinas: São Leopoldo Mandic, 2022. 88 p., il.

PATZIDOU, D. A. et al. A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction: A proof-of-principle randomized clinical study. Journal of Clinical Periodontology, v. 48, n. 8, p. 1111-1125, 2021.

SÁNCHEZ, N. et al. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: A 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. Journal of Clinical Periodontology, p. 1391-1402, 2020.

XUAN, K. et al. Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. Science Translational Medicine, p. 1-14, 2018.