


Advances in Cell Therapies for the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Therapeutic Potential of Dental Pulp-Derived Stem Cells.

Artur Lage Pedrosa

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2470-2484>
Artigo publicado em 27 de Fevereiro de 2025

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic central nervous system disease that affects the spinal cord, brain, and optic nerve through the demyelination of nerve fibers. The relapsing-remitting form (RRMS) is the most common, characterized by sudden neurological relapses that may last for days or weeks, followed by periods of partial or complete remission of symptoms. In recent years, mesenchymal stem cell (MSC) therapies have been widely studied due to their regenerative and immunomodulatory potential in the treatment of RRMS. In particular, mesenchymal stem cells derived from the pulp of deciduous teeth (SHED) have shown promising results, as they exhibit high plasticity and differentiation capacity. This study is a literature review aimed at analyzing the available scientific evidence on the use of mesenchymal stem cells from deciduous dental pulp in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. Additionally, it sought to identify the potential short- and long-term benefits of this therapy, as well as its impact on patients' quality of life. A total of 26 articles were analyzed, selected through searches in the Virtual Health Library (VHL), Google Scholar, PubMed, SciELO, and EbscoHost databases. The results highlighted multiple benefits of cell therapy, including improved quality of life, immunomodulatory effects, and myelin regeneration, especially in patients with RRMS. The literature suggests that this approach could represent an innovative and effective strategy for managing RRMS, opening new therapeutic perspectives for this neurodegenerative condition.

Keywords: Stem cell, Mesenchymal cells, Dental pulp, Multiple sclerosis

Avanços nas Terapias Celulares para o Tratamento da Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente: Potencial Terapêutico das Células-Tronco Derivadas da Polpa de Dente

RESUMO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica do sistema nervoso central que afeta a medula espinhal, o cérebro e o nervo óptico, através da desmielinização das fibras nervosas. A forma remitente-recorrente (EMRR) é a mais comum, sendo marcada por surtos neurológicos súbitos, que podem durar dias ou semanas, seguidos por períodos de remissão parcial ou total dos sintomas. Nos últimos anos, terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (CTMs) têm sido amplamente estudadas devido ao seu potencial regenerativo e imunomodulador no tratamento da EMRR. Em especial, células-tronco mesenquimais derivadas da polpa de dentes decíduos (SHED) têm se mostrado promissoras, pois apresentam alta plasticidade e capacidade de diferenciação. Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, cujo objetivo foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre a utilização das células-tronco mesenquimais da polpa de dentes decíduos no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente. Além disso, buscou-se identificar os possíveis benefícios dessa terapia em curto e longo prazo, bem como seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Foram analisados 26 artigos, selecionados por meio de buscas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Scholar, PubMed, SciELO e EbscoHost. Os resultados evidenciaram múltiplos benefícios da terapia celular, incluindo a melhora na qualidade de vida, efeitos imunomoduladores e regeneração da mielina, especialmente em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). A literatura sugere que essa abordagem pode representar uma estratégia inovadora e eficaz para o manejo da EMRR, abrindo novas perspectivas terapêuticas para essa condição neurodegenerativa.

Palavras-chave: : Célula Tronco, Células Mesenquimais, Polpa dentária, Esclerose Múltipla.

Instituição afiliada – Centro Universitário UNA

Autor correspondente: Artur Lage Pedroso - artur.pedroso@prof.una.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica do sistema nervoso central (SNC) caracterizada por uma resposta autoimune que desencadeia processos inflamatórios, desmielinização e degeneração axonal. A maioria dos pacientes diagnosticados com EM apresenta um curso clínico marcado por períodos de recaída e remissão, que podem se estender por longos períodos. Os sintomas variam amplamente e incluem déficits motores, fadiga, distúrbios visuais, comprometimento cognitivo e, em estágios avançados, incapacidade física progressiva. Nos últimos anos, avanços significativos no diagnóstico e tratamento da EM têm contribuído para uma maior compreensão da patogênese da doença, possibilitando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes para o seu manejo (Bezerra et al., 2024). A fisiopatologia da doença ainda não é completamente compreendida, porém, uma das teorias sugere que sua origem esteja relacionada à interação entre fatores genéticos e ambientais, resultando em uma resposta imunológica direcionada aos alvos específicos da enfermidade. (Oliveira et al., 2024).

Atualmente, não existe uma cura definitiva para a esclerose múltipla (EM). As abordagens terapêuticas disponíveis têm como principais objetivos reduzir a duração da recuperação após um surto, retardar a progressão da doença e amenizar os sintomas associados. Na ausência de intervenção adequada e oportuna, o sistema imunológico pode atacar a bainha de mielina, uma estrutura essencial para a proteção dos nervos, resultando em danos irreversíveis e degeneração neuronal. (Cohen et al., 2012). Entre as opções terapêuticas, o uso de corticosteroides, como prednisolona oral e intravenosa, demonstrou eficácia na redução da inflamação nervosa durante os surtos de EM. No entanto, em casos em que os pacientes não apresentam resposta satisfatória aos corticosteroides, a troca plasmática (plasmaférese) pode ser indicada como um tratamento alternativo (Islam et al., 2019). Para a forma primária progressiva da esclerose múltipla (PPMS), o ocrelizumabe (Ocrevus) é o único medicamento modificador da doença aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA). Além disso, terapias injetáveis, como interferon beta (utilizado para reduzir a

frequência e gravidade das recaídas) e acetato de glatirâmero (que auxilia na proteção da bainha de mielina contra o ataque imunológico), podem apresentar limitações devido a efeitos adversos, incluindo sintomas gripais persistentes e irritação no local da aplicação (Jacob et al., 2021). Outras opções terapêuticas incluem medicamentos orais, como fingolimode, fumarato de dimetilo e fumarato de diroximel, além de terapias de infusão, como natalizumabe e alemtuzumabe.

No entanto, esses tratamentos podem estar associados a efeitos colaterais significativos, incluindo um risco aumentado de infecções bacterianas e virais, o que reforça a necessidade de acompanhamento médico rigoroso ao longo do tratamento (Pezeshki et al., 2019). Nesse contexto, as abordagens terapêuticas atuais para a esclerose múltipla (EM) têm como objetivo modular a resposta imunológica e diminuir a frequência das recaídas. Como alternativa aos tratamentos convencionais, o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs) vem sendo investigado. Essas células demonstram potencial promissor na regeneração do tecido nervoso e na atenuação das respostas autoimunes em indivíduos diagnosticados com EM (PWMS- pessoas com esclerose múltipla). Diversos estudos, como o isolamento de células progenitoras embrionárias humanas e a descoberta da reprogramação genética para a diferenciação de células progenitoras adultas, foram relatados (Nakashima et al., 2003). Essas descobertas deram origem à hipótese de novas abordagens terapêuticas baseadas em terapia celular, com potencial aplicação no tratamento de diversas doenças autoimunes, incluindo esclerose múltipla, doença de Parkinson e lesões na medula espinhal (Thesleff et al., 2003).

Por serem provenientes do próprio paciente, essas células possuem a vantagem de não induzir resposta imunológica adversa, além de serem responsivas aos fatores de crescimento do hospedeiro. Ademais, seu uso não apresenta restrições éticas e morais, tornando-as uma alternativa promissora para aplicações terapêuticas (Prentice et al., 2007). Recentemente, foi identificada uma nova fonte de células-tronco derivada da polpa de dentes decíduos (Miura et al., 2003). Seu fácil acesso e o fato de serem tecidos não vitais, normalmente descartados após a esfoliação, tornam essas células uma alternativa promissora para avaliação da segurança e viabilidade terapêutica.

Pesquisas conduzidas com essas células demonstram elevada capacidade proliferativa e potencial para indução da regeneração tecidual (Yamada et al., 2010). No entanto, ainda há desafios a serem superados, como a limitação na quantidade de células disponíveis e as dificuldades associadas às técnicas de coleta e cultivo celular (Jesus et al., 2011).

Diante dos avanços na terapia celular, as células-tronco mesenquimais (CTMs) têm se destacado como uma alternativa promissora para o tratamento de doenças autoimunes, incluindo a esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Nesse contexto, a polpa de dentes decíduos surge como uma fonte viável para a obtenção dessas células, devido à sua facilidade de coleta, alta taxa de proliferação e potencial imunomodulador. Dessa forma, esta revisão de literatura tem como objetivo analisar a viabilidade da utilização das células-tronco mesenquimais da polpa de dentes decíduos no contexto terapêutico da esclerose múltipla, correlacionando suas propriedades biológicas com os mecanismos fisiopatológicos da doença e suas potenciais aplicações clínicas.

METODOLOGIA

A busca por estudos relevantes foi realizada por meio de uma revisão da literatura, utilizando as bases de dados PBiblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Scholar, PubMed, SciELO e EbscoHost. Os termos de pesquisa empregados incluíram "esclerose múltipla", "polpa dentária", "células-tronco" e "células-tronco mesenquimais", bem como suas combinações. Para a seleção dos artigos, foram adotados critérios de inclusão, considerando estudos publicados entre 2005 e 2025, nos idiomas inglês e português, que abordassem avanços na terapia a base de células-tronco mesenquimais (CTMs) diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla e polpa do dente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Organização dos Artigos Científicos

A Tabela 1 apresenta uma visão clara e concisa do número de artigos encontrados em diferentes bases de dados, conforme as buscas realizadas.

Base de Dados	Número de Artigos
Dental Press Journal of Orthodontics, SciELO, PubMed	2
Google Scholar, INCA (Catálogo de Teses)	1
PubMed, Scopus, MDPI	2
SciELO, Google Scholar	2
PubMed, ScienceDirect, Elsevier	1
PubMed, MDPI	1
PubMed, Google Scholar	6
PubMed, ScienceDirect, Google Scholar	2
The Lancet Neurology, PubMed	3
PubMed, Google Scholar	5
INCA (Catálogo de Teses)	1 (SILVA)

Tabela 1- Número de artigos encontrados de acordo com a base de dados

Os artigos revisados foram separados também por tipo de estudo na Tabela 2.

Tipo de Estudo	Número de Artigos
Revisões de Literatura	10
Revisões Sistemáticas / Meta-análises	3
Ensaio Clínico	12
Caso Clínico	1
Tese de Doutorado	1

Tabela 2- Classificação dos artigos por tipo de estudo

Classificação dos Estudos

1. **Resultados positivos** → Estudos que indicam benefícios claros do uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) para a esclerose múltipla ou outras aplicações médicas.
2. **Resultados nulos** → Estudos que não encontraram efeitos significativos ou tiveram resultados inconclusivos.
3. **Resultados negativos** → Estudos que relataram efeitos adversos, falta de segurança ou ineficácia do tratamento.

Resultados específicos

As análises dos artigos encontrados foram distribuídas de acordo com os resultados demonstrados na Tabela 3, sendo considerados positivos, nulos e negativos.

Tipo de Estudo	Número de Artigos	Resultado Positivo	Resultado Nulo	Resultado Negativo
Revisões de Literatura	10	6	3	1
Revisões Sistemáticas / Meta-análises	3	2	1	0
Ensaio Clínico	12	7	4	1
Caso Clínico	1	0	1	0
Tese de Doutorado	1	1	0	0

Tabela 3- de valores distribuídos dos resultados observados

Análise por Categoria

Resultados Positivos (59,3%) → A maioria dos estudos apontou benefícios das células-tronco mesenquimais, como efeitos imunomoduladores, neuroprotetores e regenerativos para esclerose múltipla e outras condições.

Resultados Nulos (33,3%) → Alguns estudos não encontraram diferenças significativas entre grupos tratados e placebo, sugerindo necessidade de mais pesquisas para validar a eficácia.

Resultados Negativos (7,4%) → Um estudo indicou preocupações com segurança ou ausência de benefícios clínicos relevantes.

Considerações prévias

Este levantamento organiza os estudos por base de dados e tipo de pesquisa, facilitando a compreensão das evidências científicas sobre o uso de células-tronco mesenquimais no tratamento da esclerose múltipla. A maioria dos estudos (aproximadamente 59%) apresenta resultados positivos, indicando que as intervenções ou abordagens investigadas têm resultados favoráveis.

Discussão

A análise dos avanços no diagnóstico e no tratamento da esclerose múltipla (EM), especialmente da forma remitente-recorrente, é essencial para entender seu impacto na vida dos pacientes e as implicações para a prática clínica. Ao examinarmos os principais estudos, torna-se evidente que a busca por abordagens mais eficazes e personalizadas está em contínua evolução, trazendo esperança e melhorias significativas para as pessoas com esclerose múltipla (PWMS).

Na Odontologia, os estudos têm se concentrado na aplicação da terapia celular para a regeneração de tecidos bucais (Batouli et al., 2003) bem como na coleta, isolamento, cultivo e caracterização de células-tronco (CT) a partir da polpa dentária (Prentice et al., 2007). Evidências científicas sugerem que as CT derivadas de dentes decíduos possuem um potencial regenerativo superior, destacando sua relevância e possíveis aplicações terapêuticas em condições como distúrbios neurológicos e degenerações da retina.

A perda natural dos dentes decíduos, no entanto, representa uma limitação para seu uso, pois restringe sua disponibilidade a um período específico, geralmente entre os seis e 12 anos de idade da criança (Leite Segundo e Vasconcelos., 2007). Para superar essa restrição, recomenda-se que os responsáveis pelo paciente realizem a coleta do tecido durante o processo de esfoliação, seguido do cultivo e criopreservação das células em nitrogênio líquido. Essa abordagem



já está bem estabelecida e documentada na literatura, garantindo a preservação das características biológicas das células (Perry et al., 2008)

Recentemente, tem sido investigada a possibilidade de criopreservar o tecido pulpar, ou até mesmo o dente inteiro, em vez de armazenar diretamente as células-tronco, permitindo sua descongelação quando necessário para posterior isolamento e cultivo (Perry et al., 2008). Estudos demonstram que essas células mantêm sua qualidade e viabilidade ao longo do tempo, tornando essa abordagem uma alternativa mais prática e econômica. A criopreservação do tecido, em vez das células-tronco isoladas, simplifica o armazenamento e reduz custos, uma vez que o cultivo laboratorial só seria realizado no momento da necessidade clínica. Isso resulta na otimização do uso de recursos, como tempo, reagentes e equipe especializada, além de exigir uma infraestrutura laboratorial menos complexa.

Embora a terapia com células-tronco mesenquimais (CTMs) tem sido amplamente investigada como uma abordagem promissora para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR), estudos recentes demonstram que a estratégia de criopreservação de células-tronco (CT) através do tecido pulpar pode contribuir significativamente para a melhora da qualidade de vida dos pacientes, devido às suas propriedades imunomoduladoras e capacidade de promover a regeneração da mielina (Mancardi & Saccardi, 2008; Connick et al., 2012; Uccelli, Laroni & Freedman, 2011).

Os efeitos imunomoduladores das CTMs são um dos principais fatores que justificam sua aplicação na EMRR. Estudos apontam que essas células atuam na supressão da resposta autoimune, reduzindo a atividade inflamatória e promovendo um ambiente favorável para a neuroproteção (Silva, 2013). Dessa forma, pacientes tratados com CTMs apresentam uma diminuição na progressão da doença e uma melhora na funcionalidade motora e cognitiva (Gugliandolo, Bramanti, Mazzon, 2019; Gavasso et al., 2024).

Além das propriedades imunomoduladoras, as CTMs demonstram potencial para a regeneração da mielina. Estudos indicam que essas células podem estimular a proliferação de oligodendrócitos e promover a remielinização de axônios danificados, resultando em melhorias clínicas significativas para os pacientes com EMRR (Vaheb et al., 2024). A metanálise realizada por Islam et al (2023), reforça esses achados, destacando a redução da atrofia cerebral e o aumento da capacidade funcional dos pacientes tratados com CTMs.

No que diz respeito à segurança da terapia, a maioria dos estudos revisados relatou eventos adversos leves a moderados, sem complicações graves associadas à administração das CTMs, no entanto, há consenso entre os pesquisadores de que ainda são necessários estudos de longo prazo para avaliar plenamente a segurança e a eficácia dessa terapia em populações maiores (Llufriu et al., 2014).

Com base na literatura analisada, verifica-se que a terapia com células-tronco mesenquimais (CTMs) demonstra benefícios significativos para pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR), atuando na modulação da resposta imunológica e na indução da remielinização.

Nesse contexto, a polpa de dentes decíduos apresenta-se como uma fonte promissora para a obtenção dessas células, uma vez que sua coleta é pouco invasiva, possui elevada capacidade proliferativa e apresenta propriedades imunomoduladoras relevantes para o tratamento da doença.

No entanto, torna-se imprescindível a realização de estudos clínicos randomizados e de longa duração para esclarecer a durabilidade dos efeitos terapêuticos e estabelecer protocolos padronizados de aplicação (Pasquini et al., 2010; Yamout et al., 2010). Assim, a terapia celular configura-se como uma abordagem inovadora e potencialmente eficaz para o manejo da EMRR, contribuindo para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes acometidos pela enfermidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de células-tronco mesenquimais (CTMs) derivadas da polpa de dentes decíduos surge como uma abordagem promissora para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Essas células apresentam propriedades imunomoduladoras significativas, capazes de reduzir a atividade inflamatória e promover a remielinização da mielina, resultando em melhorias clínicas como a redução da atrofia cerebral e o aumento da capacidade funcional dos pacientes. A criopreservação do tecido pulpar dentário representa uma alternativa vantajosa, simplificando o armazenamento e redução de custos, ao mesmo tempo que mantém a viabilidade das células para uso terapêutico futuro.

Apesar dos resultados promissores, ainda são necessários estudos clínicos randomizados de longo prazo para avaliar a segurança e eficácia da terapia celular com CTMs derivadas da polpa de dentes decíduos na EMRR. Embora os efeitos adversos relatados sejam leves, a validação dessa abordagem depende de ensaios mais amplos e padronizados. A continuidade da pesquisa é essencial para estabelecer esta terapia como uma opção viável e eficaz, melhorando a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes com esclerose múltipla.

REFERÊNCIAS

JESUS, Alan Araujo de; **SOARES**, Milena Botelho Pereira; **SOARES**, Ana Prates; **NOGUEIRA**, Renata Campos; **GUIMARÃES**, Elisalva Teixeira; **ARAÚJO**, Telma Martins de; **SANTOS**, Ricardo Ribeiro dos. Coleta e cultura de células-tronco obtidas da polpa de dentes decíduos: técnica e relato de caso clínico. *Dental Press Journal of Orthodontics*, v. 16, n. 6, p. 111-118, 2011.

SILVA, Bárbara Du Rocher D'Aguiar. *Propriedade imunomodulatória das células estromais de medula óssea: envolvimento de monócitos e fatores solúveis*. 2013 f. Tese (Doutorado) – Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2013.

GAVASSO, Sonia et al. The therapeutic mechanisms of mesenchymal stem cells in MS—a review focusing on neuroprotective properties. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 3, p. 1365, 2024.



GUGLIANDOLO, Agnese; **BRAMANTI**, Placido; **MAZZON**, Emanuela. Mesenchymal stem cells in multiple sclerosis: recent evidence from pre-clinical to clinical studies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 9, p. 2108, 2019.

LEITE SEGUNDO, Airton Vieira; **VASCONCELOS**, Belmiro Cavalcanti do Egito. Células-tronco e engenharia tecidual: perspectivas de aplicação em odontologia. *Revista de Ciências Médicas, Campinas*, v. 16, n. 1, p. 23-30, jan./fev. 2007.

Vaheb S, Afshin S, Ghoshouni H, Ghaffary EM, Farzan M, Shaygannejad V, Thapa S, Zabeti A, Mirmosayyeb O. Neurological efficacy and safety of mesenchymal stem cells (MSCs) therapy in people with multiple sclerosis (pwMS): An updated systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Jul;87:105681. doi: 10.1016/j.msard.2024.105681. Epub 2024 May 11. PMID: 38838423.

Islam MA, Alam SS, Kundu S, Ahmed S, Sultana S, Patar A, Hossan T. Mesenchymal Stem Cell Therapy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023 Sep 30;12(19):6311. doi: 10.3390/jcm12196311. PMID: 37834955; PMCID: PMC10573670.

BEZERRA, L. M. R. *et al.* Esclerose múltipla - abordagens diagnósticas e terapêuticas: uma revisão bibliográfica. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218**, v. 5, n. 2, p. e524950, 2024

OLIVEIRA, J. C. de *et al.* Esclerose múltipla: fisiopatologia, diagnóstico, tratamentos e impacto na qualidade de vida . **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. e72161, 2024.

Cohen J.A. Transplante de células-tronco mesenquimais na esclerose múltipla. *J. Neurol. Ciência*. 2013;333:43–49. doi: 10.1016/j.jns.2012.12.009. [\[DOI\]](#) [\[Artigo gratuito PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Islam M.A., Kundu S., Hassan R. Abordagens de Terapia Gênica em uma Doença Desmielinizante Autoimune: Esclerose Múltipla. *Curr. Gene Ther*. 2019;19:376–385. doi: 10.2174/1566523220666200306092556. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Jacob S., Mazibrada G., Irani S.R., Jacob A. e Yudina A. O Papel da Troca de Plasma no Tratamento de Doenças Neurológicas Autoimunes Refratárias: Uma Revisão Narrativa. *J. Farmacol Neuroimune*. 2021;16:806–817. doi: 10.1007/s11481-021-10004-9. [\[DOI\]](#) [\[Artigo gratuito PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Pezeshki Naraghi S., Hashemi S.M. Efeito imunomodulador das células-tronco mesenquimais na esclerose múltipla e encefalomielite autoimune experimental: Um estudo de revisão. *Imunorregulação*. 2019;1:67–80. doi: 10.32598/REGULAÇÃO IMUNOREGULATION.1.2.61. [\[DOI\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Thesleff I, Tummers M. Stem cells and tissue engineering: prospects for regenerating tissues in dental practice. *Med Princ Pract.* 2003; 12(Suppl 1):43-50.

Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. *Nat Biotechnol.* 2003; 21(9):1025-32

Prentice DA, Tarne G. Treating diseases with adult stem cells. *Science.* 2007;315(5810):328.

Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. Shed: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100(10):5807-12. Epub 2003 Apr 25.

Yamada Y, Nakamura S, Ito K, Sugito T, Yoshimi R, Nagasaka T, et al. A feasibility of useful cell-based therapy by bone regeneration with deciduous tooth stem cells, dental pulp stem cells, or bone marrow-derived mesenchymal stem cells for clinical study using tissue engineering technology. *Tissue Eng Part A.* 2010;16(6):1891-900.

Mancardi, G., & Saccardi, R. (2008). Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas na esclerose múltipla. *The Lancet Neurology*, 7(7), 626-636.

Connick, P., Kolappan, M., Crawley, C., Webber, DJ, Patani, R., Michell, AW, ... & Compston, A. (2012). Células-tronco mesenquimais autólogas para o tratamento da esclerose múltipla progressiva secundária: um estudo de prova de conceito de fase 2a aberto. *The Lancet Neurology*, 11(2), 150-156.

Yamout, B., Hourani, R., Salti, H., Barada, W., El-Hajj, T., Al-Kutoubi, A., ... & Kreidieh, NM (2010). Transplante de células-tronco mesenquimais da medula óssea em pacientes com esclerose múltipla: um estudo piloto. *Journal of neuroimmunology*, 227(1), 185-189.

Pasquini, MC, Griffith, LM, Arnold, DL, Atkins, HL, Bowen, JD, Chen, JT, ... & Muraro, PA (2010). Transplante de células-tronco hematopoiéticas para esclerose múltipla: colaboração do CIBMTR e EBMT para facilitar estudos clínicos internacionais. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 16(8), 1076-1083.

Uccelli, A., Laroni, A., & Freedman, MS (2011). Células-tronco mesenquimais para o tratamento de esclerose múltipla e outras doenças neurológicas. *The Lancet Neurology*, 10(7), 649-656.

Llufriu, S., Sepúlveda, M., Blanco, Y., Marín, P., Moreno, B., Berenguer, J., ... & Andreu, EJ (2014). Ensaio randomizado controlado por placebo de fase II de células-tronco mesenquimais autólogas na esclerose múltipla. *PloS one*, 9(12), e113936.



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.

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. *Tissue Eng Part C Methods.* 2008;14(2):149-56.

Pode ser em ABNT ou VANCOUVER