

## Células-tronco: Uma perspectiva contemporânea

### Stem-cells: A contemporary perspective

### Células-madre: Una perspectiva contemporánea

Recebido: 19/08/2024 | Revisado: 29/08/2024 | Aceitado: 31/08/2024 | Publicado: 01/09/2024

#### Larissa Millene Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2991-1236>  
Sociedade Educacional de Santa Catarina, Brasil  
E-mail: [larissa.millene11@gmail.com](mailto:larissa.millene11@gmail.com)

#### Débora Cristina Campo Armindo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8159-4084>  
Sociedade Educacional de Santa Catarina, Brasil  
E-mail: [deboraccampos11@gmail.com](mailto:deboraccampos11@gmail.com)

#### Michele Cristina dos Santos Orsi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5253-8728>  
Sociedade Educacional de Santa Catarina, Brasil  
E-mail: [micheleorsi.2024@gmail.com](mailto:micheleorsi.2024@gmail.com)

#### Jéssica Daiane Storti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6771-1501>  
Sociedade Educacional de Santa Catarina, Brasil  
E-mail: [jessicastorti1491@gmail.com](mailto:jessicastorti1491@gmail.com)

#### Lia Kobayashi Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0988-6288>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [lia.kobayashi@unesp.com.br](mailto:lia.kobayashi@unesp.com.br)

#### Stephanie Von Stein Cubas Warnavin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9829-6230>  
Sociedade Educacional de Santa Catarina, Brasil  
E-mail: [stephanie.warnavin@gmail.com](mailto:stephanie.warnavin@gmail.com)

### Resumo

As pesquisas realizadas com células-tronco proveniente de dentes decíduos esfoliados (SHED) vem ganhando destaque nas últimas décadas. A utilização se tornou promissora devido à menor implicação ética e aspectos regulatórios de coleta e uso, assim como menor risco de danos ao doador e versatilidade de uso, também por possuírem ampla possibilidade de multiplicação mesmo sendo inespecífica. Uma vez que apresentam resultados positivos (*in vitro* e *in vivo*) no tratamento de doenças neurodegenerativas, congênitas e adquiridas. Destacando também a importância do cirurgião dentista, uma vez que os benefícios e aplicação não se restringe apenas a utilização odontológica, mas sim nas áreas científicas e médicas de forma geral. Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura sem metanálise, com a finalidade de correlacionar artigos atuais sobre a utilização de SHED. Também serão discutidos utilização em lesões em tecidos muscular, nervoso, e hepático em tratamento de doenças degenerativas.

**Palavras-chave:** Células-tronco mesenquimais; Dentes decíduos; Transtorno do espectro autista; Esclerose múltipla; Cirrose hepática; Doença de Alzheimer.

### Abstract

Research carried out using stem cells from exfoliated primary teeth (SHED) has gained prominence in recent decades. The use became promising due to the lower ethical implications and regulatory aspects of collection and use, as well as the lower risk of damage to the donor and versatility of use, also because they have a wide possibility of multiplication even though they are non-specific. Since they present positive results (*in vitro* and *in vivo*) in the treatment of neurodegenerative, congenital and acquired diseases. Also highlighting the importance of the dental surgeon, since the benefits and application are not restricted to dental use, but in scientific and medical areas in general. This work aimed to carry out a literature review without meta-analysis, with the purpose of correlating current articles on the use of SHED. Use will also be discussed in injuries to muscular, nervous, and hepatic tissues in the treatment of degenerative diseases.

**Keywords:** Mesenchymal stem cells; Primary teeth; Autism spectrum disorder; Multiple sclerosis; Liver cirrhosis; Alzheimer's disease.

### Resumen

Las investigaciones realizadas con células madre de dientes primarios exfoliados (SHED) han ganado protagonismo en las últimas décadas. El uso se volvió prometedor debido a las menores implicaciones éticas y aspectos regulatorios de

la recolección y uso, así como al menor riesgo de daño al donante y la versatilidad de uso, también porque tienen una amplia posibilidad de multiplicación aunque no sean específicos. Ya que presentan resultados positivos (in vitro e in vivo) en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, congénitas y adquiridas. Destacando también la importancia del cirujano dentista, ya que los beneficios y aplicación no se restringen al uso odontológico, sino en áreas científicas y médicas en general. Este trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión de la literatura sin metanálisis, con el objetivo de correlacionar artículos actuales sobre el uso de SHED. También se discutirá el uso en lesiones de los tejidos musculares, nerviosos y hepáticos en el tratamiento de enfermedades degenerativas.

**Palabras clave:** Células madre mesenquimales; Dientes primarios; Trastorno del espectro autista; Esclerosis múltiple; Cirrosis hepática; Enfermedad de Alzheimer.

## 1. Introdução

Células-tronco proveniente de dentes decíduos (SHED) entraram em evidência nas últimas duas décadas (Miura *et al*, 2003), uma vez que elas apresentam resultados cada vez mais promissores em diversas áreas de tratamento relacionados à saúde animal e humana (Bar *et al*, 2021; Shi *et al*, 2020; Zhang, 2021). O primeiro registro de separação das SHED é descrito por Miura *et al* em 2003.

No contexto brasileiro, pesquisas nesse campo têm ganhado notoriedade devido às suas potenciais aplicações (Ferreira & Greck, 2020), não apenas na odontologia, como também nas áreas científicas e médicas de forma geral, uma vez que pesquisas têm apresentado bons resultados (Machado & Garrido, 2014).

Os estudos utilizando SHED evidenciaram uma taxa maior de proliferação em comparação com outras fontes desta (Huang *et al*, 2009), o que faz ponderar sua versatilidade, além de facilidade de obter estas células por seu ciclo natural de perda e baixa implicação ética (Machado & Garrido, 2014; Ulmer *et al*, 2010).

Pesquisas recentes têm explorado o potencial terapêutico *in vivo* e *in vitro* (Alansary & Coates, 2020) em tratamentos de doenças degenerativas e cognitivas, assim como restabelecimento ósseo (Wang *et al*, 2019; Zhang *et al*, 2022; Zheng *et al*, 2009).

De modo positivo, as SHED se destacam pela segurança em tratar e regenerar determinadas doenças que porventura venham a acometer o indivíduo, como Alzheimer, câncer, lábio leporino, células pancreáticas, musculares, ósseas (Apablaza *et al*, 2023; Ariano *et al*, 2023; Jesus *et al*, 2011).

Para que possa ser realizada a coleta das SHED é necessário que este apresente cerca de um terço da raiz íntegra, sem estar acometido pelo processo de rizólise e com isso, o dente permanente levaria mais tempo para erupcionar além da necessidade do uso de mantenedores de espaço para preservação de espaço méso-distal para erupção do permanente, além da possibilidade de ter que realizar ulectomia para erupção deste. Sendo assim, muitos pais ficam resistentes com a ideia de extrair o dente decíduo do seu filho antes do tempo para coleta das células-tronco, uma vez que há necessidade de tratamentos posteriores a médio prazo (Häfner, 2020).

Tendo em vista estes pontos, estudos relacionados a este assunto se tornam necessários (Huang *et al*, 2009). Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura sem metanálise, com a finalidade de correlacionar artigos atuais sobre a utilização de SHED. Também serão discutidos utilização em lesões em tecidos muscular, nervoso, e hepático em tratamento de doenças degenerativas.

## 2. Metodologia

Para este estudo foi realizada revisão de literatura. Foram utilizadas as bases de dados LILACS, PUBMED e MEDLINE e a biblioteca eletrônica SciELO com a finalidade de identificar artigos científicos publicados no período de 2003 a 2023. A busca nas fontes supracitadas foi realizada utilizando os termos indexadores “stem” AND “cells” AND “exfoliated” AND “deciduous” AND “teeth”. As publicações foram pré-selecionadas pelos títulos, os quais deveriam constar como primeiro critério os termos “células-tronco”, “dentes decíduos”. Foi realizada, também, para critério de exclusão, a leitura dos resumos

disponíveis. A análise do material empírico selecionado tomou como referência a categorização dos estudos de acordo com o tipo do estudo e objetivos, ano de publicação, as revistas nas quais foram veiculados, metodologias utilizadas e principais resultados encontrados. Feita a pesquisa e seleção dos artigos, foi obtido um total de vinte e dois artigos utilizados para a realização da revisão narrativa da literatura sem metanálise (Mattos, 2015; Rother, 2007; Sousa, 2021).

### 3. Resultados

#### 3.1 Shed melhora sintomas de autismo em beagle

Em 2022, Zhao *et al*, publicaram um estudo realizado *in vivo* com Beagles demonstrando melhoras significativas em cães com sintomas semelhantes ao autismo. O transtorno do espectro autista é caracterizado por um indivíduo que apresenta déficit em suas interações sociais assim como na comunicação, podendo ser descrito em vários níveis de acordo com seu grau de suporte. Associado ao autismo é comum estar acompanhado de ansiedade, TDHA (transtorno de déficit de atenção com hiperatividade), disfunção do sono, problemas gastrointestinais e déficit intelectual.

Foram utilizados doze cães divididos em dois grupos. Um grupo recebeu seis infusões intravenosas de SHED de durante dez dias e foram acompanhados durante três meses.

Antes e depois das infusões os cães passaram por testes de interação social e teste comportamental onde haviam ambiente interativo com outros cães ou situações teoricamente estressantes, onde foram observadas melhoras significativas em suas habilidades sociais e estresse associado. No circuito montado para os testes tornou-se significativo a baixa da ansiedade e o interesse de exploração tendo em mente que no teste inicial esses mesmos parâmetros haviam apresentado respostas negativas, o grupo controle não houve mudanças significativas entre os experimentos (Zhao *et al*, 2022)

#### 3.2 Shed diminui neuroinflamação causada pela esclerose múltipla em ratos

Esclerose múltipla é uma doença que vem aumentando nas últimas décadas sendo caracterizada por desmielinização multifocal, inflamação e degeneração neuronal, sendo desencadeada pelas células T sendo autoimunes. Kråkenes *et al* em 2023 avaliou SHED para o tratamento dessa doença, foram utilizados ratos com sintomas semelhantes a esclerose múltipla e observou que as SHED aumentavam gradualmente o número de células e diminuiu significativamente a neuroinflamação, sugerindo que essas infusões tenham efeito neuroprotetor (Kråkenes *et al*, 2023).

#### 3.3 Melhora da cirrose hepática através da infusão de shed em camundongos

A cirrose hepática é uma doença que tem como característica a inflamação crônica do fígado em que as estruturas naturais do fígado acabam sendo substituídas por nódulos, geralmente causado por doenças crônicas, tais como hepatite, consumo excessivo de álcool. Fazendo com que o fígado perca sua capacidade de correta de funcionamento. Em quadros avançados de cirrose hepática pode levar o indivíduo a insuficiência hepática. Nos dias atuais o transplante de fígado se tornou a cura mais eficaz para esta doença, entretanto não são todas as pessoas beneficiadas com o transplante, uma vez que a fila de espera para o transplante é sabidamente demorada, além de depender da compatibilidade com o doador.

Para este estudo foram induzidos com CCl<sub>4</sub> a cirrose hepática em três grupo de camundongos contendo quatro camundongos em cada grupo, após quatro semanas foram submetidos a injeções de SHED duas vezes por semana, após dois meses seus fígados foram colhidos para análise.

Os resultados foram promissores, já que os camundongos tratados com SHED obtiveram melhora significativa na morfologia do fígado em comparação com o outro grupo, assim como as células inchadas, diminuição de deposição de colágeno e diminuição de septo fibroso, sendo assim pode-se dizer que infusão de SHED pode diminuir lesão hepática em camundongos (Chen *et al*, 2022).

### 3.4 Shed alivia os sintomas da doença de alzheimer em camundongo

A doença de Alzheimer é uma doença neuro-degenerativa, leva a perda de memória espacial, comprometimento na função da linguagem e disfunção de autocognição e pode levar à morte após alguns anos. Na atualidade as pesquisas sobre a doença de Alzheimer ainda não tiveram grande avanço e não existem medicamentos que possam impedir a progressão do Alzheimer, atualmente os medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) são três tipos de inibidores da colinesterase e um modulador não competitivo do receptor NMDA (receptor de ácido aspártico).

No estudo, os camundongos foram divididos em dois grupos, cada um com seis representantes. A infusão de SHED ocorreu durante um mês, sendo uma vez por semana. A tarefa em que os camundongos foram submetidos foi o labirinto de aquático, sendo um teste de navegação de aprendizado espacial no qual os camundongos foram colocados em um tanque de água e são obrigados a nadar até uma plataforma oculta usando pistas visuais, testando assim a capacidade de memória dos camundongos, foram submetidos aos teste três vezes ao dia em horários semelhantes.

Nas doenças neurodegenerativas é ativada a microglia manifestando o aumento de IBA-1. E no grupo de tratamento com SHED dos camundongos foram reguladas negativamente, indicando o alívio de neuroinflamação. A patologia da doença de Alzheimer dos camundongos foi retardada e o número de neurônios aumentou neste grupo. É importante ressaltar que a quantidade de SHED que chegou ao cérebro era pequena, menor do que o número de alterações nos neurônios. Então o efeito terapêutico não seria de substituição das células danificadas, mas regenerar a parte celular danificada (Zhang *et al*, 2022)

## 4. Discussão

Segundo o artigo de Zhao *et al* (2022), o uso de células-tronco evidenciou melhora significativa comportamental e social, uma vez no estudo utilizando um grupo de cães da raça beagle com características semelhantes ao autismo houveram resultados positivos. Utilizando doze cães beagle macho entre cinco e sete meses de idade divididos em 2 grupos, onde foram submetidos a um circuito onde era possível avaliar a preferência por novidades e teste de interação social com experimentadores. Após os testes receberam infusões de SHED a cada 7 a 10 dias, totalizando 6 aplicações, e suas avaliações foram feitas novamente após 1 e 3 meses do tratamento.

Concordando com estes resultados, em outro estudo de Zhang *et al* em 2022 também foi possível obter resultados positivos a partir de infusões de SHED para uma melhora significativa na doença de Alzheimer. No estudo, os camundongos foram divididos entre grupo experimental e grupo controle, cada um com seis representantes. No grupo experimental foi injetada de solução salina estéril contendo  $5 \times 10^5$  células através da veia da cauda. E no grupo controle foram injetadas a mesma quantidade de solução salina, porém sem células. E o processo se repetiu durante 1 mês, sendo uma vez na semana. O teste nos quais foram submetidos se baseia em um teste de navegação chamado labirinto aquático, focado no aprendizado espacial. Este teste se baseia em um tanque de água opaca e os camundongos são obrigados a nadar até uma plataforma oculta usando pistas visuais distantes no ambiente, este teste foi aplicado para testar a capacidade de memória dos camundongos. Estes eram submetidos aos testes 3 vezes ao dia e em horários semelhantes, cada camundongo foi monitorado automaticamente e o tempo foi registrado.

Avaliando os resultados dos dois estudos, foram obtidos parâmetros positivos em que o comportamento dos cães beagle em relação à interação com novos cães, indicou melhoria social dos cães tratados. Assim como os camundongos tratados no estudo de Zhang *et al* em 2022, que apresentou resultado positivo uma vez que os camundongos obtiveram diminuição da neuroinflamação indicada pelos níveis da proteína de IBA-1, regenerando as células cerebrais.

Em 2022, os estudos realizados por Chen *et al*, obtiveram resultados positivos a partir da indução de cirrose hepática. Foram divididos em três grupos com quatro camundongos cada grupo, uma vez por semana durante quatro semanas o grupo teste recebeu a infusão de SHED e dois meses após o fim do tratamento os fígados foram colhidos e analisados.

Outra análise de Kråkenes *et al* em 2023, foi observado progresso significativo no desenvolvimento na pesquisa para tratamento de esclerose múltipla. Utilizando camundongos com seis semanas de idade, após a indução por Cuprizona para desenvolver sintomas semelhantes à esclerose múltipla. O grupo teste recebeu infusão de SHED durante três semanas nos dias 1, 14 e 21 da pesquisa, enquanto o outro grupo recebeu solução salina, os animais foram eutanasiados para análise.

Após as infusões de SHED houveram melhoras promissoras, atenuando os danos no fígado assim como as células inchadas, melhorando e proporcionando efeito terapêutico e diminuição de septo fibroso. Assim como Kråkenes *et al* em 2023, resultou na melhora reduzindo a neuroinflamação sugerindo efeito neuroprotetor.

## 5. Conclusão

Conclui-se que as SHED's por mais que necessite de um dentista para sua coleta podem ser utilizada na medicina geral, como na regeneração neurológica (Alzheimer, autismo) hepática (cirrose hepática), muscular (esclerose múltiplas), dentre outras doenças (Chen *et al*, 2022; Kråkenes *et al* 2023; Zhang *et al*, 2022; Zhao *et al*, 2022). Entretanto, é necessário maiores estudos nessa área para que haja desenvolvimento e futuras aplicações em humanos.

Em suma, a expectativa é possibilitar que haja utilização em tratamento de doenças já em desenvolvimento como as citadas no artigo, assim como a conscientização de coletas para possíveis tratamentos futuros de pacientes com doenças no histórico médico familiar, e voltado para a odontologia na utilização como enxerto para trauma orofacial. Este trabalho também evidencia a importância do cirurgião dentista dentro da medicina, ressignificando sua posição, uma vez que a coleta é restrita a seu domínio.

## Agradecimentos

Primeiramente agradecemos a Deus por ter nos conduzido até este momento e nos dado suporte em momentos de maior tribulação. Agradecemos também nossos pais, avós e cônjuges, pois fazem parte desta conquista, nos incentivando e nos dando apoio a cada passo dessa jornada.

Agradecemos com imenso carinho a Professora Lia Kobayashi, por sua orientação durante o processo de desenvolvimento deste artigo, sempre haverá gratidão por sua dedicação para conosco.

## Conflito de Interesses

Os autores afirmam que não há conflitos de interesse.

## Referências

- Alansary, M., Drummond, B.K., & Coates, D.E. (2020). Immunocytochemical characterization of primary teeth pulp stem cells from three stages of resorption in serum-free medium. *Dental Traumatology*.
- Alarcón-Apablaza, J., Prieto, R., Rojas, M., & Fuentes, R. (2023). Potential of Oral Cavity Stem Cells for Bone Regeneration: A Scoping Review. *Cells*, 12(10), 1392. <https://doi.org/10.3390/cells12101392>
- Ariano, A., Posa, F., Storlino, G., & Mori, G. (2023). Molecules Inducing Dental Stem Cells Differentiation and Bone Regeneration: State of the Art. *International journal of molecular sciences*, 24(12), 9897. <https://doi.org/10.3390/ijms24129897>
- Bar, J. K., Lis-Nawara, A., & Grelewski, P. G. (2021). Dental Pulp Stem Cell-Derived Secretome and Its Regenerative Potential. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 12018. <https://doi.org/10.3390/ijms222112018>
- Chen, P., Zhou, Y. K., Han, C. S., Chen, L. J., Wang, Y. M., Zhuang, Z. M., Lin, S., Zhou, Y. H., Jiang, J. H., & Yang, R. L. (2022). Stem Cells From Human Exfoliated Deciduous Teeth Alleviate Liver Cirrhosis via Inhibition of Gasdermin D-Executed Hepatocyte Pyroptosis. *Frontiers in immunology*, 13, 860225. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.860225>
- Ferreira, J. R. M., & Greck, A. P. (2020). Adult mesenchymal stem cells and their possibilities for Dentistry: what to expect?. *Dental press journal of orthodontics*, 25(3), 85–92. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.25.3.085-092.sar>

- Häfner S. J. (2020). Bargain with the tooth fairy - The savings accounts for dental stem cells. *Biomedical journal*, 43(2), 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.001>
- Huang, G. T., Gronthos, S., & Shi, S. (2009). Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of dental research*, 88(9), 792–806. <https://doi.org/10.1177/0022034509340867>
- Jesus, A. A. de ., Soares, M. B. P., Soares, A. P., Nogueira, R. C., Guimarães, E. T., Araújo, T. M. de ., & Santos, R. R. dos .. (2011). Coleta e cultura de células-tronco obtidas da polpa de dentes decíduos: técnica e relato de caso clínico. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 16(6), 111–118. <https://doi.org/10.1590/S2176-94512011000600017>
- Kråkenes, T., Wergeland, S., Al-Sharabi, N., Mohamed-Ahmed, S., Fromreide, S., Costea, D. E., Mustafa, K., Bø, L., & Kvistad, C. E. (2023). The neuroprotective potential of mesenchymal stem cells from bone marrow and human exfoliated deciduous teeth in a murine model of demyelination. *PloS one*, 18(11), e0293908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293908>
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>
- Miura, M., Gronthos, S., Zhao, M., Lu, B., Fisher, L. W., Robey, P. G., & Shi, S. (2003). SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(10), 5807–5812. <https://doi.org/10.1073/pnas.0937635100>
- Rezende Machado, Mariana, & Grazinoli Garrido, Rodrigo. (2014). Dentes como fonte de Células-Tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. *Revista de Bioética y Derecho*, (31), 66-80. <https://dx.doi.org/10.4321/S1886-58872014000200006>
- Rother, E. T.. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista De Enfermagem*, 20(2), v–vi. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Shi, X., Mao, J., & Liu, Y. (2020). Pulp stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological characteristics and therapeutic applications. *Stem cells translational medicine*, 9(4), 445–464. <https://doi.org/10.1002/sctm.19-0398>
- Sousa, A. S.; Oliveira, G. S.; Alves, L. H (2021). A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. *Cadernos da Fucamp*, 20(43). <https://revistas.fucamp.edu.br/index.php/cadernos/article/view/2336>
- Ulmer, F. L., Winkel, A., Kohorst, P., & Stiesch, M. (2010). Stem cells--prospects in dentistry. *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia*, 120(10), 860–883.
- Wang, D., Wang, Y., Tian, W., & Pan, J. (2019). Advances of tooth-derived stem cells in neural diseases treatments and nerve tissue regeneration. *Cell proliferation*, 52(3), e12572. <https://doi.org/10.1111/cpr.12572>
- Zhang, X., Lei, T., Chen, P., Wang, L., Wang, J., Wang, D., Guo, W., Zhou, Y., Li, Q., & Du, H. (2021). Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous teeth Promote Hair Regeneration in Mouse. *Cell transplantation*, 30, 9636897211042927. <https://doi.org/10.1177/09636897211042927>
- Zhang, X., Lei, T., Wang, D., Cai, S., Hang, Z., Yang, Y., Bi, W., Xiao, Z., & Du, H. (2022). Stem cells from human exfoliated deciduous teeth relieves Alzheimer's disease symptoms in SAMP8 mice by up-regulating the PPAR $\gamma$  pathway. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 152, 113169. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113169>
- Zhao, L., Li, Y., Kou, X., Chen, B., Cao, J., Li, J., Zhang, J., Wang, H., Zhao, J., & Shi, S. (2022). Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth Ameliorate Autistic-Like Behaviors of SHANK3 Mutant Beagle Dogs. *Stem cells translational medicine*, 11(7), 778–789. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szac028>
- Zheng, Y., Liu, Y., Zhang, C. M., Zhang, H. Y., Li, W. H., Shi, S., Le, A. D., & Wang, S. L. (2009). Stem cells from deciduous tooth repair mandibular defect in swine. *Journal of dental research*, 88(3), 249–254. <https://doi.org/10.1177/0022034509333804>