

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

**BRUNA MIRANDA ORRU**  
**ISABELA TEIXEIRA DE OLIVEIRA**  
**JANAINA SAMPAIO OLIVEIRA**

**CÉLULAS TRONCO E SUA APLICAÇÃO NA ODONTOLOGIA: uma revisão de literatura**

**CAMPINAS**  
**2022**

**BRUNA MIRANDA ORRU**  
**ISABELA TEIXEIRA DE OLIVEIRA**  
**JANAINA SAMPAIO OLIVEIRA**

**CÉLULAS-TRONCO E SUA APLICAÇÃO NA ODONTOLOGIA: uma revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como exigência para obtenção do Título de Cirurgião Dentista pela Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Orientador: Prof. Dr. João Vicente da Silva

**CAMPINAS**

**2022**

Ficha catalográfica elaborada por Adriane Elane Borges de Carvalho CRB 8/9313  
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

616.02774 Oliveira, Janaina Sampaio  
O48c

Células tronco e sua aplicação na odontologia  
: uma revisão de literatura / Janaina Sampaio Oliveira, Bruna Miranda Orru, Isabela  
Teixeira de Oliveira. - Campinas: PUC-Campinas, 2022.

44 f.: il.

Orientador: João Vicente da Silva.

TCC (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Centro de  
Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.  
Inclui bibliografia.

1. Células - Tronco. 2. Odontologia. 3. Saúde bucal. I. Orru, Bruna Miranda. II.  
Oliveira, Isabela Teixeira de. III. Silva, João Vicente da. IV. Pontifícia Universidade  
Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Faculdade de Odontologia. V.  
Título

CDD - 22. ed. 616.02774

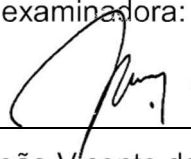
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

**Autor:** ORRU, Bruna Miranda; OLIVEIRA, Isabela Teixeira de; OLIVEIRA, Janaina Sampaio.

**Título:** CÉLULAS-TRONCO E SUA APLICAÇÃO NA ODONTOLOGIA: uma revisão de literatura

**Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia**

Trabalho de Conclusão de Curso defendida e aprovada em 18 de Novembro de 2022 pela comissão examinadora:



---

Prof. Dr. João Vicente da Silva

Orientador e presidente da comissão examinadora.

Pontifícia Universidade Católica de Campinas



---

Nome: Profa. Ms. Fabiana Pastana Silva Dias

1ª Examinadora

Pontifícia Universidade Católica de Campinas



---

Nome: Profa. Dra. Marcia de Noronha Pinho

2ª Examinadora

Pontifícia Universidade Católica de Campinas

**CAMPINAS**

**2022**



Dedicamos a todos os que contribuíram de  
alguma forma para a conclusão deste.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradecemos a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados, durante todos os nossos anos de estudos e durante a realização deste trabalho de conclusão de curso.

Aos nossos familiares que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência, enquanto nos dedicávamos à realização deste trabalho.

Ao Professor João Vicente da Silva por ter dedicado seu tempo e seu conhecimento para ser nosso orientador e ter desempenhado tal função com maestria.

A todos que colaboraram, direta ou indiretamente, com o desenvolvimento deste trabalho, enriquecendo o nosso processo de aprendizagem.

“Não importa o que aconteça, continue a nadar”.

WALTERS, GRAHAM; PROCURANDO NEMO, 2003.

## RESUMO

ORRU, Bruna Miranda; OLIVEIRA, Isabela Teixeira de; OLIVEIRA, Janaina Sampaio. Células-tronco e sua aplicação na odontologia: uma revisão de literatura. 44f. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

As células-tronco se destacam das demais por apresentarem características como auto replicação e por serem capazes de se diferenciarem gerando diversos tecidos. Sua utilização para o tratamento de diversas patologias vem sendo estudada há anos; tais células são de suma importância para o setor da saúde, tendo em vista que por se tratarem de células indiferenciadas, ou seja, sem estrutura específica, há a possibilidade de que sejam implantadas em determinado tecido para que promovam a regeneração celular restabelecendo o tecido lesionado. São classificadas em células Tronco embrionárias e adultas e ainda, quanto à sua diferenciação, em totipotentes e multipotentes. A compreensão acerca do tema torna-se cada vez mais relevante tendo em vista que inúmeras pesquisas vêm sendo desenvolvidas em cardiopatias, doenças neurodegenerativas, diabetes e outras áreas, assim como na odontologia, como na periodontia e reparo de defeitos ósseos. Além disso, a viabilidade do desenvolvimento de estudos com células tronco de dentes decíduos é promissora, pois, trata-se de fonte de fácil obtenção das mesmas. Entretanto, mesmo com toda seriedade nas pesquisas que as envolvem ainda existe um grande impasse ético, moral e religioso sobre a temática células-tronco embrionárias. Assim, o presente trabalho tem como objetivo compreender como as células tronco podem ser utilizadas nos tratamentos odontológicos. Para tal desenvolveu-se uma revisão bibliográfica sistemática nas bases de dados do Lilacs, Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde e Google Acadêmico, a fim de compreender a temática. Assim, concluiu-se que as pesquisas com utilização de células-tronco estão avançadas, em particular, com destaque na área da odontologia pelo fato de poder obter diversas oportunidades de tratamento nas estruturas orais e maxilo-faciais. Em todo caso, é importante lembrar que ainda são necessárias mais pesquisas para definir com exatidão as verdadeiras propriedades das células-tronco, bem como, suas aplicações.

Palavras-chave: células-tronco, engenharia tecidual, odontologia

## ABSTRACT

ORRU, Bruna Miranda; TEIXEIRA, Isabela; OLIVEIRA, Janaina Sampaio. *Stem cells and its implications in Dentistry. A literature review.* 2022. 44f. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

Stem cells stand out from the others because they have characteristics such as self-replication and because they are able to differentiate, generating different tissues. Its use for the treatment of various pathologies has been studied for years; such cells are of paramount importance for the health sector, considering that because they are undifferentiated cells, that is, without a specific structure, there is the possibility that they are implanted in a given tissue to promote cell regeneration, restoring the injured tissue. They are classified into embryonic and adult stem cells and also, regarding their differentiation, into totipotent and multipotent. Understanding the subject becomes increasingly relevant given that numerous studies have been carried out in heart disease, neurodegenerative diseases, diabetes and other areas, as well as in dentistry, such as periodontics and repair of bone defects. In addition, the feasibility of developing studies with stem cells from deciduous teeth is promising, as it is an easily obtainable source. However, even with all seriousness in the research that involves them, there is still a great ethical, moral and religious impasse on the issue of embryonic stem cells. Thus, the present work aims to understand how stem cells can be used in dental treatments. For this, a systematic bibliographical review was developed in the Lilacs, Scielo, PubMed, Virtual Health Library and Google Scholar databases, in order to understand the theme. Thus, it was concluded that research with the use of stem cells is advanced, particularly in the area of dentistry due to the fact that it can obtain several treatment opportunities in oral and maxillofacial structures. In any case, it is important to remember that more research is still needed to accurately define the true properties of stem cells, as well as their applications.

*Keywords:* stem cells, tissue engineering, dentistry

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Exemplo do Potencial das Células Tronco.....	14
<b>Figura 2-</b> Fase para Encontrar Tipos de Células Tronco.....	14
<b>Figura 3 –</b> Obtenção da célula tronco embrionária na fase pluripotente.....	17

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Característica dos Tipos de Células Tronco.....	15
--	----

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

CTLP= Células Tronco do ligamento periodontal

PGA/PLLA = poliglicolato/poli-L-lactato

PLGA= poli-L-lactato-co-glicolato



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
2.1. Definição de células-tronco.....	14
2.1.1. Células-tronco embrionárias.....	17
2.1.2. Células-tronco adultas.....	18
2.1.3. Fontes de células-tronco.....	19
2.1.4. Fontes de células-tronco nos tecidos dentais.....	20
2.2. Aplicabilidade das células-tronco.....	21
2.2.1. Aplicabilidade na medicina.....	22
2.2.2. Aplicabilidade na Odontologia.....	23
2.3. Engenharia tecidual na Odontologia.....	24
2.3.1. Aplicabilidade na Periodontia.....	25
2.3.2. Aplicabilidade nas fendas palatinas.....	27
2.3.3. Aplicabilidade na terceira dentição.....	29
2.3.3.1. Técnica de moldes biocompatíveis.....	30
2.3.3.2. Técnica de recombinação tecidual.....	30
2.4. Ética e Bioética na utilização de células-tronco.....	31
<b>3. CONCLUSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>4. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A utilização de células tronco para o tratamento de diversas patologias vem sendo estudada há anos, tais células são de suma importância para o setor da saúde, tendo em vista que, por se tratarem de células indiferenciadas, ou seja, sem estrutura específica, há a possibilidade que tais células sejam implantadas em determinado tecido para que promova a regeneração celular restabelecendo o tecido lesionado (LOURENÇO *et al.*, 2021).

Para compreender melhor a atuação das células tronco Araújo, Vasconcelos e Vasconcelos (2020) discorrem que estas células possuem a capacidade de se transformarem em qualquer célula do organismo, por este motivo tantos estudos na área da saúde são desenvolvidos. As células tronco possuem a capacidade de auto renovação, multiplicação e diferenciação em progênies, possibilitando assim a recuperação de tecidos lesionados.

As células tronco embrionárias, ou seja, encontradas no processo de formação do embrião, no período de 3 ou 4 dias de vida, são capazes de se transformarem em qualquer tipo celular do corpo, além de possuírem uma alta capacidade de proliferação. Tais características contrastam com problemas como aspectos éticos e legais, e necessidade de aplicação em pacientes imunocomprometidos, para evitar e minimizar as chances de reações imunológicas (HERNÁNDEZ-MONJARAZ *et al.*, 2018).

Paralelamente os dentes decíduos estão sendo amplamente estudados como fonte de células tronco, pelo seu fácil acesso, por sua segurança de obtenção e pela viabilidade terapêutica (LOURENÇO *et al.*, 2020). A polpa destes dentes, embora com menor capacidade de diferenciação quando comparado com as células tronco embrionárias, apresentam um alto potencial de propagação em cultura, ademais são imunogênicas e de fácil isolamento (obtenção). Deste modo, utilizar células tronco provenientes da polpa dos dentes decíduos, torna-se uma alternativa viável e sem limitações éticas e legislativas para sua utilização (ZORZANELLI *et al.*, 2016).

A compreensão acerca do tema torna-se relevante a partir do momento em que se compreende que não apenas a odontologia se beneficia do uso de células tronco. A viabilidade do desenvolvimento de estudos com células tronco de dentes decíduos, a fácil obtenção destas células e os futuros promissores para a área da saúde, são os

principais motivadores para compreensão dos aspectos positivos e negativos sobre sua utilização.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo compreender como as células tronco provenientes dos dentes decíduos podem ser utilizados nos tratamentos odontológicos, para tal desenvolveu-se uma revisão bibliográfica sistemática nas bases de dados, do Lilacs, Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde e Google Acadêmico, a fim de compreender a temática.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Definição de Células Tronco

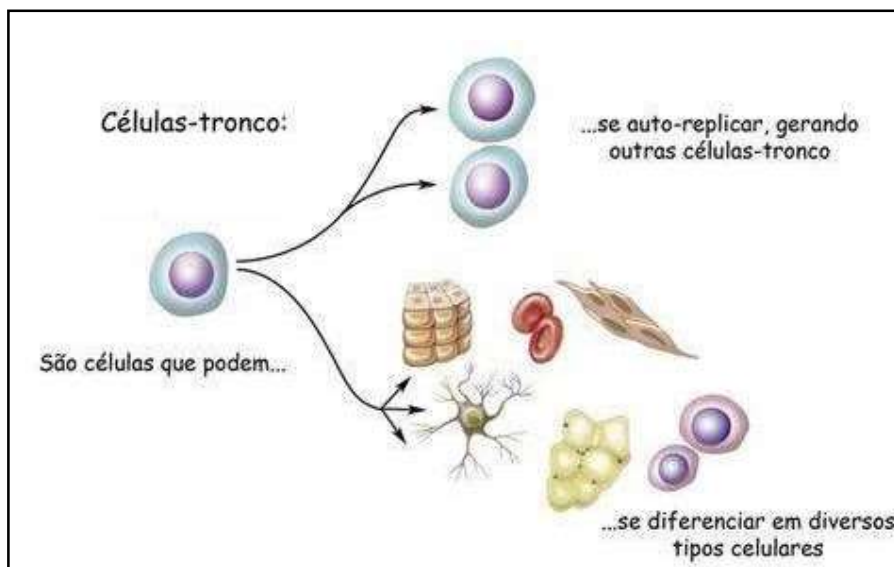
O termo Células Tronco passou a ser utilizado para determinar células indiferenciadas, ou seja, células com capacidade de se proliferar sem limitações, podendo se autor renovar, dar origem a vários tecidos do organismo e de promover a regeneração tecidual. Seu surgimento ocorre na fase embrionária, mais especificamente no 4º e 5º dia após a fecundação. Tais células ainda podem ser encontradas em alguns órgãos do corpo, em pequena proporção (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2022).

Para Carvalho e Goldenberg (2012), as Células Tronco se destacam das demais por apresentarem características como auto replicação e por serem capazes de se diferenciarem gerando diversos tecidos. Devido a estas capacidades, as Células Tronco estão sendo amplamente estudadas, principalmente na área da saúde para desenvolvimento de tratamentos e cura, auxiliando no processo de recuperação e até, possivelmente, dar origem a um órgão/tecido novo ao indivíduo (PIMENTA & LIMA, 2014).

Diante deste contexto, torna-se fundamental expandir o conhecimento sobre as Células Tronco, isso porque ainda existe um grande impasse ético, moral e religioso sobre a temática Células Tronco embrionárias (SONG, 2005). Para Diniz e Avelino (2008), tal discussão decorre das controvérsias a respeito do momento em que ocorre a origem da vida humana, onde há estudiosos que alegam que a vida origina-se a partir da fecundação, para outros a vida só pode ser considerada quando o óvulo fecundado adere a parede do útero, sendo capaz assim de dar início ao processo de formação do embrião.

A discussão em relação ao momento que origina a vida, abre debates quanto a utilizar ou não Células Tronco embrionárias originadas de fecundação *in vitro*, uma vez que a Constituição Federal de 1988 assegura o direito à vida e à dignidade da pessoa humana, e, portanto, promover a remoção das Célula Tronco totipotentes, seria um atentado à vida humana (DINIZ & AVELINO, 2008).

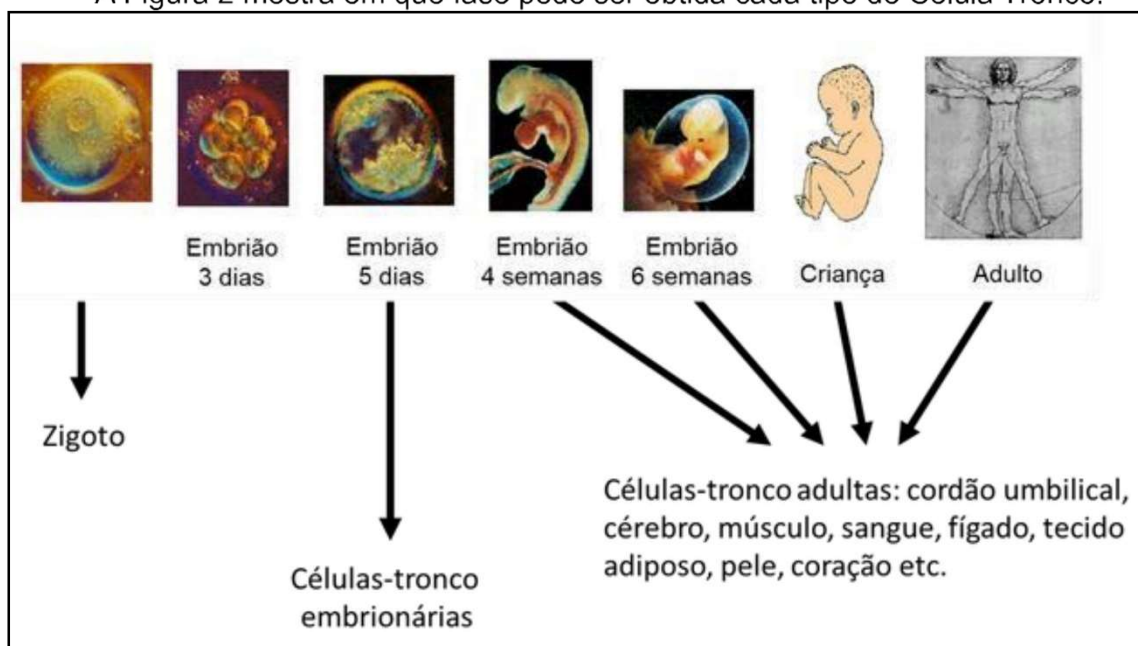
A Figura 1 demonstra as principais características das Células Tronco.



**Figura 4-** Exemplo do Potencial das Células-Tronco **Fonte:** Rede Nacional de Terapia Celular, 2022.

As Células Tronco são classificadas quanto ao tipo, em embrionárias e adultas, também podem ser classificadas conforme o tipo de diferenciação celular existente (PIMENTA e LIMA, 2014; SONG, 2005).

A Figura 2 mostra em que fase pode ser obtida cada tipo de Célula Tronco.



**Figura 5-** Fase para Encontrar Tipos de Células-Tronco **Fonte:** Rede Nacional de Terapia Celular

Com base na primeira classificação a Tabela 1 demonstra a diferença entre Células Tronco Embrionárias e Células Tronco Adultas.

**Tabela 2-** Característica dos Tipos de Células-Tronco

Tipo de Célula Tronco	Características
<b>Embrionárias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Responsável pela formação do embrião;</li> <li>- São encontradas no 4º e 5º dia de fecundação;</li> <li>- Possui capacidade de se transformar em qualquer tipo de célula.</li> </ul>
<b>Adultas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Células responsáveis por promover a renovação Celular; - Possui capacidade limitada de originar novas células;</li> <li>- Presente especificamente em alguns tecidos</li> </ul>

**Fonte:** Baseado em Pimenta e Lima, 2014.

Já quanto a sua classificação conforme diferenciação celular Covas e Zago (2004) e Carvalho e Goldenberg (2012) discorrem que as Células Tronco podem ser classificadas como totipotentes, sendo elas células capazes de originar qualquer tipo de tecido do organismo, ou podem ser denominadas pluripotentes, capazes de originar uma ampla gama de tecidos.

Quanto ao Tipo de Célula Tronco de acordo com a sua diferenciação é necessário destacar que as células classificadas como totipotentes são as mais importantes para a medicina, tendo em vista que são capazes de dar origem a qualquer tipo celular do organismo (CARVALHO e GOLDENBERG, 2012). Entretanto, são estes tipos de Células Tronco que vivenciam maior impasse judicial e ético, isso porque as discussões da origem da vida, assim como a legislação vigente no Brasil, promovem barreiras de pesquisas utilizando células embrionárias totipotentes (Covas e ZAGO, 2004).

As Células Tronco pluripotentes, também apresentam grande importância, uma vez que possuem capacidade de dar origem a novos tecidos, embora não seja capaz de originar todos os tipos (CARVALHO e GOLDENBERG, 2012).

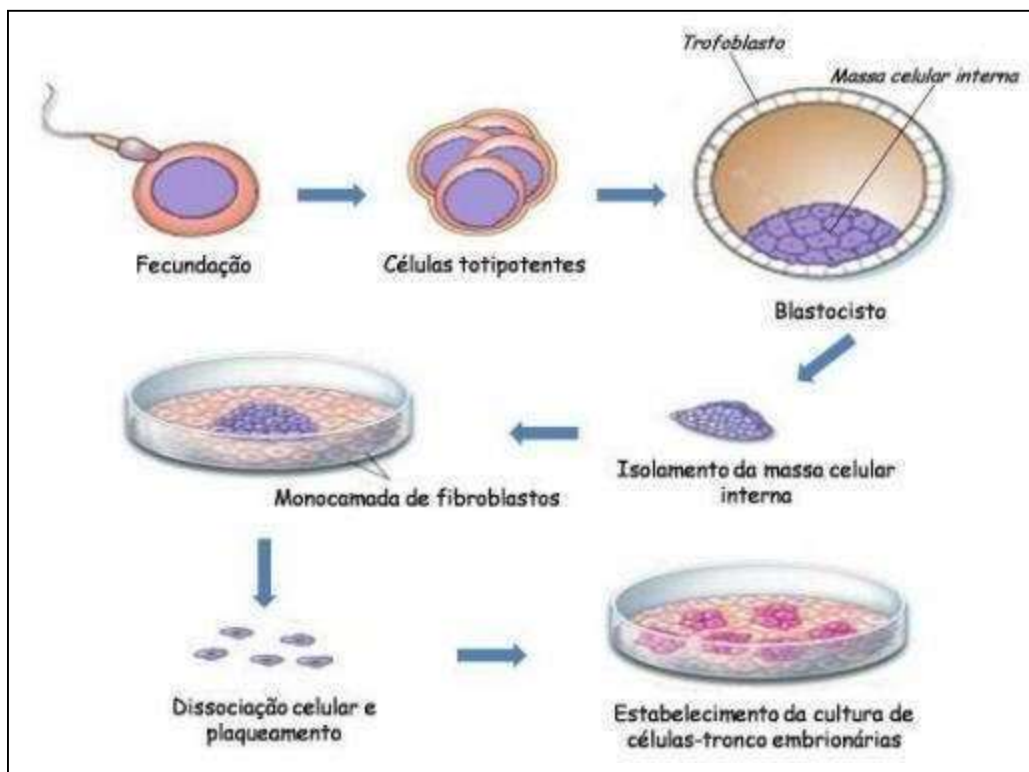
### 2.1.1. Células-Tronco Embrionárias

Na visão de Nones e Rehen (2008), as Células Tronco embrionárias podem ser classificadas em dois tipos, seguindo a classificação de acordo com sua capacidade de diferenciação. Para os autores as Células Tronco embrionárias totipotentes, ocorrem na origem do zigoto, sendo estas as únicas células capazes de dar origem a um ser vivo por completo, ou seja, são capazes de se dividir e gerar qualquer tecido do organismo.

Segundo Covas e Zago (2004) a definição para Células Tronco embrionárias corresponde a células denominadas totipotentes, ou seja, constituem uma classe de células especiais capazes de originar mais de 250 tipos de tecidos em adultos. As Células Tronco embrionárias surgem da fecundação do óvulo pelo espermatozoide, a partir dessa união origina-se uma célula contendo 46 cromossomos, que passará por repetidas divisões celulares para a formação do embrião. Durante este processo de divisão celular, no período entre o 4º e 5º dia de formação do embrião há a formação de uma camada interna e externa de células, onde a camada interna pode ser retirada e cultivada para dar origem a novas células embrionárias.

Rocha *et al.* (2012) discorrem que as Células Tronco embrionárias são encontradas na massa celular interna do blastocisto e que se colhidas e cultivadas de forma adequada, ou seja, sem que ocorra o processo de diferenciação celular, tais células passam a ter maior importância para a área da saúde, uma vez que são capazes de dar origem a todos os tipos de tecidos.

A Figura 3 demonstra o processo de obtenção da Célula Tronco embrionária.



**Figura 6** – Obtenção da célula tronco embrionária na fase totipotente

Fonte: Nones e Rehen, 2008.

### 2.1.2. Células-Tronco Adultas

Células Tronco Mesenquimais, são células tronco originadas durante o desenvolvimento do embrião e encontradas em diversos tecidos humanos, como, medula óssea, sangue, fígado, cordão umbilical, placenta, sistema nervoso e epitélio com capacidade multipotente sendo portanto limitada a dar origem a tipos celulares específicos como fibroblastos, células adiposas, células musculares, células ósseas e células da pele (CARVALHO e GOLDENBERG, 2012).

Para Monteiro, Argolo Neto e Del Carlo (2009), as Células Tronco Mesenquimais são consideradas células somáticas, sendo encontradas em regiões perivasculares, na medula óssea, no tecido adiposo, no perióstio, no tecido muscular e nos órgãos parenquimatosos. Observa-se que este tipo de célula é classificado como multipotentes, sendo capazes de dar origem a novas células do local onde se encontram, tendo assim como função principal promover o processo de reparação ou renovação celular.



Sendo assim, as Células Tronco Adultas são células que possuem a propriedade de auto renovação, ou seja, fazem cópias de si por períodos de tempos, além disso podem dar origem a tipos de células maduras com morfologia, características e funções específicas. Em estágio intermediário são conhecidas como progenitoras ou precursoras, podem ser encontradas nos tecidos dos fetos ou adultos, se diferenciam e originam grupos diferenciados (ROCHA *et al.*, 2012).

Para Yaraka e Okamoto (2010), as Células Tronco somáticas foram as primeiras células tronco estudadas, assim como são as mais utilizadas em terapia celular, seja através de aplicações diretas na região lesionada ou por processo de atração para desenvolvimento de tais células. Para o autor, os estudos de Células Tronco somáticas são focados na medula óssea, porém novos estudos estão sendo cada vez mais desenvolvidos para doenças cardíacas, doenças neurodegenerativas e doenças cerebrovasculares.

As Células Tronco adultas apresentam células que podem ser utilizadas para promover a renovação celular, sendo capazes de gerar células do seu local de origem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Entretanto, estudos mais recentes têm promovido ensaios para verificar a possibilidade de Células Tronco adultas darem origem a novas células especializadas de outros tecidos, como o caso de células hematopoiéticas em células neurológicas, ou cardíacas, ou ainda em células vasculares (COVAS e ZAGO 2004).

Segundo Soares *et al.* (2007) as Células Tronco Adultas estão sendo alvo de grandes estudos, devido a maior facilidade quanto aos aparatos éticos e legais, uma vez que são obtidas do próprio paciente ou de doadores. Ademais, sua capacidade de regeneração e reconstrução de tecidos abre uma ampla margem para desenvolvimento de estudos.

### **2.1.3. Fontes de Células-Tronco**

Na visão de Ferreira (2021) as fontes de Células Tronco podem ser de origem embrionária ou também denominadas imaturas, podem ser de origem adulta ou também conhecidas como maduras, e por fim as chamadas Células Tronco induzidas.

As Células Tronco embrionárias são encontradas apenas no 4º e 5º dia após a fecundação (PIMENTA e LIMA, 2014). Já as Células Tronco induzidas, trata-se de

uma biotecnologia mais recente, ao qual as Células Tronco são produzidas em laboratório a partir de um processo de reprogramação celular que envolve alterações genéticas (MACHADO *et al.*, 2015).

Quando a temática envolve fontes de Células Tronco Adultas, Arêas (2016) comenta que estas podem ser encontradas de forma mais ampla no indivíduo, uma vez que muitas dessas células estão relacionadas em promover a renovação celular de órgãos e tecidos.

Dentre as fontes mais conhecidas estão a medula óssea e o cordão umbilical. Entretanto, dado ao grande potencial que as Células Tronco trazem para à área da saúde, diversos estudos ao longo dos anos foram surgindo, verificando e possibilitando a utilização de outros tecidos para fornecer Células Tronco adultas, como o caso de tecido adiposo, polpa dentária, etc. (ARÊAS, 2016).

#### **2.1.4. Fontes de Células-Tronco nos Tecidos Dentais**

O dente humano é formado por esmalte, cimento e dentina, tecidos mineralizados que revestem a polpa dental; a polpa é formada por tecido conjuntivo vascularizado com variáveis tipos celulares, derivada de componentes ectodérmicos e mesenquimais e dividida em camada primária: camada mais externa, composta de odontoblastos que produzem dentina; camada secundária: pobre em células e rica em matriz extracelular; e camada terciária: contem células progenitoras com plasticidade e pluripotência; e a camada quaternária, mais interna: parte vascularizada e com plexo nervoso (D'AQUINO *et al.*, 2008).

Segundo Silva *et al.* (2019), os tecidos dentários passaram a ter maior desenvolvimento de estudos quanto sua utilização para produção de Células Tronco, em decorrência de ser um tecido menos invasivo e de maior facilidade de acesso. Nessa perspectiva, diversos estudos surgiram sobre a obtenção de Células Tronco da polpa dentária.

De acordo com Machado e Garrido (2014) os estudos desenvolvidos com tecidos dentários se iniciaram no ano 2000, quando observou-se que a polpa dentária adulta poderia ser utilizada para obter Células Tronco multipotentes. Anos mais tarde verificou-se que dentes decíduos de crianças entre 7 e 8 anos geravam Células Tronco com grande capacidade de proliferação.

Nessa perspectiva Maguita (2011) discorre que as Células Tronco Dentárias podem ser obtidas através de seis fontes que são da polpa dentária adulta, da polpa de dentes decíduos, do ligamento periodontal, do folículo dentário, da papila apical e do periósteo da tuberosidade maxilar.

As Células Troncos dentárias têm ganhado cada vez mais espaço no desenvolvimento de pesquisas, após ser verificado que tais células são capazes de auto renovação , formação de colônia e diferenciação multipotente, em outras palavras, apresenta potencial para dar origem a novos tecidos, ademais ainda apresenta como vantagem o fácil acesso, o fato de ser minimamente invasivo e possibilidade de armazenamento para aproveitamento futuro (SILVA *et al.*, 2019).

## **2.2. Aplicabilidade das Células-Tronco**

Devido ao fato de as Células Tronco embrionárias serem capazes de dar origem a qualquer tipo de tecido do organismo humano, como já relatado anteriormente, abriu-se um leque de oportunidades para a área da saúde, dando início a teorias de melhores tratamentos e de curas de diversas doenças (PIMENTA e LIMA, 2014).

Paralelamente a um cenário de possibilidades, as pesquisas com Células Tronco embrionárias esbarraram em aspectos contraditórios éticos e morais. Dá-se início a discussões sobre os aspectos legais, morais e éticos sobre a retirada de Células tronco do embrião, isso porque ao se retirar tais células do embrião ele tornasse inviável, o que para muitas crenças e legislações de alguns países, tal ato seria um atentado contra a vida humana (DINIZ e AVELINO, 2008).

No Brasil, dada a sua legislação onde a Constituição Federal de 1988 assegura o direito à vida, as Células Tronco de origem embrionárias só podem ser utilizadas para fins de pesquisa e de terapia, se estas forem provenientes de embriões de fertilização in vitro e não utilizados para o procedimento, ademais os genitores devem estar de acordo em doar os embriões para pesquisa, bem como devem estar no mínimo há três anos congelados (BRASIL, 2005).

Paralelamente, dado ao futuro promissor que as Células Tronco proporcionam para a área da saúde, estudos foram desenvolvidos com Células Tronco adultas,

embora menos versáteis que as embrionárias, suas possibilidades ainda atraem os pesquisadores (PIMENTA e LIMA, 2014).

### **2.2.1. Aplicabilidade na Medicina**

Os avanços dos estudos de Células Tronco na área da medicina, abrem um leque de amplas oportunidades de tratamentos e até mesmo de cura em doenças. Segundo Eitelven *et al.* (2017), estudos mais avançados foram produzidos na aplicação de Células Tronco na substituição de tecidos, membros ou órgãos, na restauração do tecido cardiovascular e no tratamento de doenças do sistema nervoso.

Segundo Rocha *et al.* (2012) estudos estão sendo desenvolvidos com Células Tronco para tratamentos como regeneração de órgãos doentes quando transplantados. Na visão da autora, ao transplantar um órgão e induzir Células Tronco, seria possível ativar a sua capacidade de reparação do tecido lesionado. Ademais, em pacientes com lesões em órgãos ou tecidos seria possível introduzir Células Tronco na região, onde se proliferariam e promoveriam a regeneração local, tal feito se concretizado abre uma ampla gama de possibilidade de tratamento e cura para diversas enfermidades incuráveis.

No que tange aos tratamentos para a restauração do sistema cardiovascular, os mesmos princípios foram observados, ao se introduzir Células Tronco na região afetada, houve uma melhora na perfusão e na função cardíaca. Entretanto, embora o feito seja expressivo, muitos estudos ainda devem ser desenvolvidos, é necessário ter maior entendimento sobre melhor forma de administração, qual a melhor Célula Tronco para desenvolver a reconstrução do miocárdio e qual momento é mais propício para seu desenvolvimento.

Sobre o Tratamento de Células Tronco para doenças do sistema nervoso, os estudos tornaram-se mais promissores a partir do momento em que se compreendeu que o Sistema Nervoso Central possui Células Tronco, dando uma nova perspectiva de que tais células poderiam ser utilizadas para a regeneração neural. Embora seja promissor, a terapia para o sistema nervoso ainda é complexa e carece de estudos eficazes (FALAVIGNA, 2007).

Nota-se assim que a terapia utilizando Células Tronco ainda carece de pesquisas mais aprofundadas, o tema considerado recente necessita de estudos mais

específicos para real comprovação de eficácia e criação de um protocolo de segurança ao paciente (EITELVEN et al., 2017).

### 2.2.2. Aplicabilidade na Odontologia

A saúde bucal é uma temática bastante discutida, dada a importância dos dentes para o organismo humano. A dentição consiste na primeira etapa da digestão, além de exercer sua influência na fala do indivíduo, bem como estar relacionado à estética pessoal (EITELVEN et al., 2017).

No que tange estudos com Células Tronco, diversas pesquisas foram surgindo ao longo do tempo sobre sua aplicabilidade na odontologia. A utilização de Células Tronco provenientes de tecidos dentais, além de ser uma forma de obtenção menos invasiva, apresenta uma promissora oportunidade para tratamentos odontológicos (ALMEIDA JUNIOR e BARBOSA, 2015).

Segundo Vasconcelos *et al.* (2011), os estudos realizados tanto *in vitro* quanto *in vivo* tem demonstrado que as Células tronco podem ser utilizadas para a regeneração de raízes dentárias, de tecidos do complexo dentino-pulpar e periodontal.

Quanto à aplicação em periodontia, Vasconcelos *et al.* (2011, p. 25), enfatiza que:

O objetivo desta regeneração seria restaurar a ancoragem funcional dos dentes por meio de: restauração do ligamento periodontal, incluído orientação e inserção das fibras de Sharpey entre o osso e a superfície radicular; formação de novo cimento por cementoblastos na superfície radicular e restauração na altura óssea da junção amelo-cementária.

Para Feques (2014, p. 27), os estudos com Células Tronco Dentárias geram a “possibilidade de, em um futuro próximo, substituir um dente perdido por um órgão biológico capaz de representá-lo sob os aspectos biológico, estético e funcional”.

Segundo Petrovic e Stefanovic (2009) as Células Tronco originadas da polpa de dentes permanentes encontram-se inativadas, quando ocorre uma agressão no local ocorre a ativação dessas células que possuem uma capacidade maior de proliferação e de clonagem quando comparada com as células de medula óssea.

Já as Células Tronco originadas da polpa do dente decíduo estão sendo estudadas quanto a sua capacidade de formação de ossos, dentinas e por possuir a

*al.*, 2003).

As Células tronco originadas do ligamento periodontal apresentam potencial de diferenciação para originar tecidos do periodonto de suporte, além de apresentar potencial para diferenciar-se em condrócitos, adipócitos e osteoblastos (RAI *et al.*, 2014).

Sobre as Células Troncos do folículo dental, Estrela et al. (2011) discorrem que suas pesquisas estão voltadas na capacidade de regeneração tecidual óssea e periodontal.

Observa-se assim que as oportunidades das Células Tronco de origem dentárias são amplas, sendo que na infância é o período ao qual a obtenção das Células Tronco torna-se mais vantajosa, dada ao fato de serem consideradas mais fortes, saudáveis e proliferativas (SILVA *et al.*, 2019).

### **2.3. Engenharia Tecidual na Odontologia**

A engenharia tecidual é uma parte da ciência que pesquisa a restauração funcional e fisiológica de estruturas teciduais que foram perdidas depois de traumas ou doenças. Ainda é importante destacar que esta parte da ciência é baseada em três princípios: células-tronco progenitoras, matriz extra celular (ou scaffold) que perpetuam a estrutura do tecido e a oferta de substâncias indutoras do crescimento que favorecem a diferenciação celular (CHEN *et al.*, 2012).

Quando se fala em engenharia tecidual na Odontologia o foco dos últimos anos tem sido em reparo e regeneração de estruturas dentais, este aspecto adquiriu grandes proporções já que é possível utilizar células-tronco do órgão pulpar, uma vez que elas são caracterizadas, mesmo sendo em dentes decíduos. Pode estar associada à utilização com fins terapêuticos, pois, de acordo com especulações, estimula uma terceira dentição, conseqüentemente as funções mastigatórias e estéticas seriam reestabelecidas (CASAGRANDE, LAUXEN, FERNANDES, 2009).

Para usar células tronco como uma alternativa terapêutica é necessário utilizar os *scaffolds* que são estruturas tridimensionais que auxiliam na regeneração do complexo dentino-pulpar, pois, proporcionam um microambiente que permitirá a adesão e migração celular (NAKASHIMA e AKAMINE 2005).

Para Jadowiec, Celil e Hollinger, 2003 os *scaffolds* podem ser biológicos ou sintéticos, biodegradáveis ou permanentes. Também podem conter componentes inorgânicos ou polímeros naturais. A fim de reforçar este conceito Kumar et al., 2010, afirma que o *scaffold* é composto principalmente, por matrizes extracelulares, na qual o colágeno, vitronectina, fibronectina e laminina são base para a ancoragem celular e para a fixação de fatores de crescimento (KUMAR et al., 2010).

Outra característica importante para a engenharia tecidual é o entendimento do funcionamento das propriedades físico-químicas, morfológicas e de degradação cinética, já que o *scaffold* precisa superar inúmeros processos celulares fundamentais para que ocorra regeneração de tecidos e funções como: a colonização e a adesão celular, a migração, o crescimento e a diferenciação (CHANDKI *et al.*, 2011).

Mecanicamente a alta porosidade e tamanho dos poros são características importantes que facilitam a difusão das células e nutrientes pela estrutura dos *scaffolds* ao mesmo tempo que permite revascularização arterial. Além disso, também é necessário citar a biocompatibilidade e a biodegradabilidade que permitem completar o crescimento e a maturação de tecidos e células (HUTMACHER; COOL, 2007).

### **2.3.1. Aplicabilidade na periodontia**

Aliado a estes fatores pode-se inserir a aplicação da engenharia tecidual na periodontia, pois, quando analisado pela perspectiva da doença, a periodontite propriamente dita, o periodonto sofre perda de suporte ósseo que após o tratamento apresenta uma capacidade limitada de regeneração. E, quando se planeja a regeneração periodontal conseqüentemente entende-se que ela ocorrerá pela aplicação de procedimentos que irão restaurar parte do tecido de sustentação dos dentes que foram perdidos em decorrência da doença (KARRING, LINDHE e LANG, 2005).

Nesse sentido, existem procedimentos que visam recrutar células progenitoras para área agredida pela doença, sendo que, esse recrutamento tem o objetivo de favorecer a diferenciação em células do ligamento periodontal, bem como cementoblastos e odontoblastos. Em contrapartida, mesmo considerando muitos casos que obtiveram

cimento, mas sim de um epitélio juncional (LISTGARTEN e ROSEMBERG, 1979).

De acordo com Fujita et al., 2007, quando se trata de células do ligamento periodontal, considera-se uma gama variada que inclui fibroblastos, células-tronco mesenquimais, células-tronco progenitoras de cementoblastos e osteoblastos. Nesse sentido, as células do ligamento periodontal podem ser distinguidas das células-tronco mesenquimais de medula humana e genes gengivais pelos genes de apolipoproteína D, complexo-DR-a maior de histocompatibilidade e complexo-DR-b maior de histocompatibilidade.

Sendo assim, ao entender essa variabilidade de células e recrutá-las, as mesmas terão capacidade de se desenvolverem em células formadoras de ligamento periodontal ou células formadoras de cementoblastos que possivelmente farão uma conexão segura entre cimento e osso alveolar adjacente e ao obter essa formação, enfim, alcançar a regeneração dos tecidos periodontais (CHEN et al., 2006).

Associado a estas características, a capacidade de rotatividade (*turnover*) do ligamento periodontal sugere a existência de células progenitoras e a presença dessas células indica que podem ter um bom resultado em regeneração (Costa, Fischer e Figueiredo, 2008).

Para comprovar essa capacidade de regeneração ocorreram vários testes como o de Seo, Miura e Gronthos et al. 2004 que avaliaram o transplante de célulastronco isoladas do ligamento periodontal de 25 terceiros molares humanos extraídos em camundongos (n = 12) e ratos (n = 6) imunossuprimidos para avaliar a capacidade de regeneração tecidual e reparo. As células-tronco do ligamento periodontal (CTLP) expressaram os marcadores de células-tronco mesenquimais STRO-1 e CD146/MUC18. Sob certas condições de cultura, as CTLP se diferenciaram em células do tipo cementoblastos, adipócitos e células formadoras de colágeno. Quando transplantadas nos roedores imunossuprimidos, as CTLP demonstraram a capacidade de gerar a estrutura do tipo cimento/ligamento periodontal in vivo e contribuir para o reparo do tecido periodontal.

Já Hasegawa et al., 2006, demonstraram em um estudo realizado em animais que células-tronco do ligamento periodontal humano cultivadas in vitro podem ser reimplantadas em defeitos periodontais para promover regeneração periodontal. E quando se fala em regeneração periodontal, percebe-se que os tecidos periodontais



que se encontram em situação mais crítica e necessitam de regeneração são de origem ectomesenquimal, ou seja, ligamento periodontal, cemento e osso. No entanto, as células-tronco de origem mesenquimal são provenientes da medula óssea e também tem sido usada em estudos de regeneração periodontal (Costa, Fischer e Figueiredo, 2008).

Para Pontoriero, Wennstrom e Lindhe, 1999, a regeneração tecidual guiada e também mais recentemente a aplicação tópica de proteínas derivadas da matriz do esmalte demonstraram sucesso em regeneração periodontal, porém tais técnicas apresentam limitações em suas indicações, tendo sucesso em casos de lesões de furcas classe II e de defeitos ósseos de duas ou três paredes.

Sendo assim, para Duailibi et al., 2008 no que tange à odontologia inúmeros estudos demonstram ser viável a formação de algumas estruturas dentárias a partir de células-tronco adultas e até mesmo de germes dentários que poderiam ser implantados com sucesso na gengiva de pacientes.

### **2.3.2. Aplicabilidade nas fendas palatinas**

Sabe-se que a fenda lábio palatina ocorre após distúrbios durante o desenvolvimento embriológico normal. Segundo dados de Bueno, 2007 o desenvolvimento da face se inicia na quarta semana da embriogênese, com migração das células da crista neural que estabelecem os passos iniciais daquilo que entendesse por face.

Ainda para Bueno, 2007 muito próximo dos 24 dias de gestação a boca primitiva é unida pelo cérebro anterior e pelos arcos mandibulares formando o primeiro arco faríngeo. No estágio 12 para embriões surgem proeminências faciais que são resultantes das células da crista neural. Daí todas as células da crista neural formarão todo o esqueleto e tecidos conjuntivos da face: ossos cartilagens, tecido conjuntivo, dentes e esmalte.

E assim, seguindo na linha de desenvolvimento, semanas depois o palato será originado em duas partes – o palato primário e o palato secundário, sendo que essas duas partes só terão fusão completa por volta da décima segunda semana. Um detalhe importante é que o palato primário se torna a parte pré-maxilar que aloja os dentes incisivos. A rafe palatina indica a linha de fusão dos processos palatinos. O

fechamento do palato secundário depende de forças intrínsecas nos processos palatinos e do deslocamento da língua do espaço entre os processos palatinos, devido ao padrão de crescimento da cabeça. Desta forma, podemos concluir que o tempo e posicionamento exato das proeminências faciais durante o desenvolvimento embrionário são críticos para que ocorra o fechamento normal do lábio e do palato (MOORE, PERSAUD e TORCHIA 2012).

Fatores genéticos e ambientais que inibam a migração das células derivadas da crista neural ou que impeçam a proliferação do mesênquima, podem tornar inadequado ou impossível o contato entre as proeminências. O epitélio que recobre o mesênquima pode não sofrer apoptose e a fusão não ocorrer. Qualquer mudança na posição dos placódios nasais, na direção do crescimento das proeminências maxilares e do segmento intermaxilar, e a falta de união das proeminências maxilares às nasais mediais, pode distender o epitélio bucal e este ao romper-se, o que resultaria em uma fissura labial. Uma fissura palatina pode resultar da falha no crescimento das proeminências maxilares, inibindo a elevação dos processos palatinos e gerando um crescimento defeituoso destes, seja pela falta de fusão ou por uma ruptura após a fusão inicial (MOORE, PERSAUD e TORCHIA, 2012).

Ao entender o processo de formação da cabeça de uma forma geral, só então pode-se entender a aplicação da engenharia tecidual para uma possível correção desta falha diretamente ligada à odontologia.

Sendo assim, outro aspecto importante e que pode ser aplicado à odontologia no campo da engenharia tecidual é a restauração de uma função ou substituição de tecidos danificados ou doentes, ou seja, a ciência associada à odontologia regenerativa, que se aplica perfeitamente à correção de fendas palatinas. A aplicação de enxertos para este tipo de correção oferece vantagens adicionais de uma abordagem simplificada e um fechamento sem tensão (KIRSCHNER *et al.*, 2006). Tensão essa, que está associada a maiores complicações de palatoplastias (SILVA e MANISCALCO, 2013). Demonstrando a aplicabilidade e conseqüentemente, vantagens na aplicação de células tronco neste tipo de correção.

Mais especificamente, Handschel *et al.*, 2006 considera que existem três grupos distintos de células indiferenciadas que podem atingir potencial fenotípico odontoblastico, sendo eles: células-tronco embrionárias, células tronco multipotentes e células diferenciadas. Cada grupo celular apresenta suas particularidades, por

exemplo: células tronco embrionárias tem a capacidade de se diferenciar em todos ou a maioria de tipos celulares. As células tronco multipotentes adquirem um fenótipo específico dependendo do seu estágio de maturação. Já as células diferenciadas adquirem uma linhagem osteoblástica, incluindo osteoblastos.

Ainda de acordo com Handschel et al., 2006 para escolher qual grupo celular utilizar é necessário considerar algumas condições como: nenhuma rejeição imunológica, não ser de origem tumoral, disponibilidade imediata, disponibilidade em grandes quantidades, taxa de proliferação celular controlada e potencial osteogênico previsível.

Sendo assim, Miura et al., 2003 afirma que as células tronco obtidas a partir da polpa de dente possuem alta qualidade para diferenciação em osso. Além disso, as pesquisas envolvendo enxertos de tecidos autólogos e engenharia tecidual são promissores, pois, apresenta uma gama de terapias regenerativas para problemas na cavidade oral.

### **2.3.3. Aplicabilidade na terceira dentição**

Até agora foi possível classificar a dentição humana de acordo com seus aspectos morfológicos e funcionais, além disso, também são levadas em consideração características genéticas intrínsecas de cada espécie. Nesse sentido, a dentição humana possui duas classificações: dentição decídua e dentição permanente. Mesmo assim, por diversos fatores há indivíduos adultos desdentados, sendo necessária a substituição desses elementos de alguma forma. Assim, com os avanços nas pesquisas com células-tronco associados a recursos da engenharia tecidual, deu-se a possibilidade de realizar essas substituições por um órgão biológico, capaz de representa-lo em todos os aspectos (DALTOE, MIGUITA e MANTESSO, 2010).

A partir daí surgiram expressões como “biodentes” que seriam dentes substituídos por meio de células tronco caracterizando uma espécie de terceira dentição. No entanto, era necessário entender como ocorre o processo de formação dental *in vivo* para que fosse reproduzido em laboratório (TUCKER, 2004).

Posteriormente ao se descobrir o processo realizado para formação destes dentes foram desenvolvidas técnicas diferentes para confeccionar um biodente sendo elas:

### **2.3.3.1. Técnica de moldes biocompatíveis**

De acordo com Young *et al.* 2002 esta técnica foi originalmente utilizada pela equipe de pesquisadores norte-americanos chefiada pelo cientista Joseph Vacanti, no ano de 1997, quando sentiram a necessidade de aumentar uma área de tecido intestinal sadio em pacientes com Síndrome do Intestino Curto. Daí, foi realizado o cultivo de células epiteliais da mucosa gástrica sobre moldes de ácido poli-glicólico para posterior transplante das mesmas no intestino dos pacientes. Desse experimento surgiu a ideia de se usarem esses mesmos tipos de moldes para colocar sobre eles células odontogênicas com a finalidade de formar tecidos dentais. O primeiro passo consistiu então na confecção dos moldes que dariam forma aos dentes. Estes foram feitos a partir de polímeros biodegradáveis, a exemplo do poliglicolato/poli-L-lactato (PGA/PLLA) e do poli-L-lactato-co-glicolato (PLGA).

A segunda etapa foi plaquear, sobre esses moldes, células provenientes de germes dentais dissociados enzimaticamente, previamente cultivadas por seis dias. O conjunto moldeira/células odontogênicas foi colocado no omento de ratos imunocomprometidos com a finalidade de que estas células tivessem um lugar propício para o seu desenvolvimento (com um bom aporte sanguíneo e baixa imunidade). Após 20-30 semanas, análises histológicas revelaram a formação de pequenas coroas dentais (1-2mm) com evidente formação de esmalte, dentina e polpa dental. Mais tarde, esse mesmo grupo de pesquisadores, conseguiu aprimorar suas técnicas e atingir um importante objetivo: criar não só uma coroa dental, mas, além dela o início da formação de uma raiz e ligamento periodontal. Esse foi um importante passo que culminou, com a também formação de cimento e osso alveolar (DUAILIBI *et al.*, 2008).

### **2.3.3.2. Técnica de recombinação tecidual**

O objetivo desta técnica é reproduzir dentro da cavidade bucal de um indivíduo adulto o desenvolvimento dental muito similar ao que ocorre na embriogênese, ou seja, a partir de interações entre tecido epitelial e mesenquimal. Quando estas fontes celulares se recombinaem, a epitelial para dar origem ao esmalte dental e a mesenquimal para formar dentina, polpa, ligamento periodontal e tecidos de suporte, são capazes de desenvolver um novo elemento dental (OHAZAMA *et al.*, 2004).

Ainda assim, a técnica de recombinação tecidual enfrenta o desafio de encontrar substitutos celulares viáveis, como fontes celulares alternativas ao epitélio e ao mesênquima de germes dentais em fases iniciais do desenvolvimento. Para o componente mesenquimal, sabe-se que células-tronco de medula óssea podem ser utilizadas, mas para o componente epitelial, ainda se usa epitélio odontogênico embrionário (OHAZAMA et al., 2004).

#### **2.4. Ética e Bioética na Utilização das Células-Tronco**

Diversos avanços tecnológicos vêm sendo frequentes nos últimos anos para a melhoria da saúde dos seres humanos, porém existem limites até onde esses avanços podem chegar, abordaremos a seguir sobre a ética na utilização da tecnologia em relação à utilização e manipulação das células tronco. Em 2005 foi sancionada a lei de biossegurança (Lei 11.105, de 24 de março de 2005), a qual permite, com restrições, para pesquisas e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições: sejam embriões inviáveis; ou sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento, com consentimento dos genitores. (SAIS, 2018).

O Brasil foi o primeiro país da América Latina a aderir a pesquisas com células-tronco embrionárias de acordo com o artigo 5º da Lei de Biossegurança. Tal artigo foi considerado inconstitucional por um Procurador da República que entrou com uma ação no Supremo Tribunal Federal (STF). Depois de algum tempo e muitas discussões, em maio de 2008, o artigo 5º da Lei de Biossegurança foi votado como constitucional, ou seja, as pesquisas com células-tronco, nos termos da Lei, foram definitivamente permitidas em nosso país. Além do Brasil, outros países como Finlândia, Grécia, Suíça, Holanda, Japão, Canadá, Austrália, Coreia do Sul, Cingapura, China, Rússia, África do Sul, Estados Unidos, México, Reino Unido e Israel fazem pesquisas com células-tronco e têm legislação específica que regulamenta o uso desse tipo de células. (LOUREDO, 2019).

Para que a ciência tenha mais poder para combater ou curar doenças, existem vários pesquisadores empenhados no assunto atualmente, com intuito de trazer melhorias de vida para indivíduos com alguma enfermidade, como diabetes, doença que pode causar feridas graves e amputação de membros. O tratamento proposto para estes é o transplante de células-tronco adultas retiradas do tecido adiposo abdominal do próprio paciente. O primeiro procedimento desse tipo realizado no Brasil foi em junho de 2019, por pesquisadores da Faculdade do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e profissionais do Hospital Risoleta Neves, com apoio do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte. (SAIS, 2018).

Apesar da lei implantada e da importância da utilização das células-tronco para a melhoria da saúde populacional, ainda está sendo discutido as implicações éticas deste recurso no Brasil, devido ao princípio moral de respeitar a vida humana, já que o embrião é um ser humano. As células-tronco embrionárias são obtidas de embriões em estágio de blastocisto, com 5 dias, em torno de 100 células e do tamanho aproximado a um grão de areia. Apenas com 16 dias de idade as células se diferenciam de maneira significativa, sendo assim até o 14º dia as pesquisas poderiam ser realizadas. (SAIS, 2018).

Algumas religiões como a católica e o espiritismo, além de grupos antiaborto, são totalmente contra as pesquisas com **células-tronco embrionárias** por considerarem o momento da concepção como sendo o início da vida. Dessa forma, a destruição do embrião para a retirada das **células-tronco** é visto como um aborto. Mas, em um ponto há concordância entre as religiões, os grupos e os pesquisadores, pois, de acordo com a Lei de Biossegurança do Brasil, somente os embriões inviáveis, ou seja, que não poderão ser implantados no útero da mulher, podem ser utilizados. Nesse caso, se os embriões são inviáveis, eles seriam logicamente descartados. (LOUREDO, 2019).

### **3. CONCLUSÃO**

A partir deste compilado de informações, pode-se perceber que a utilização de células-tronco tanto na odontologia quanto na medicina está avançando, mesmo sendo uma questão delicada por depender de fatores éticos, morais e legais. Em particular, a utilização das células-tronco na odontologia tem destaque, pelo fato de poder obter diversas oportunidades de tratamento nas estruturas orais e maxilofaciais. Em todo caso, é importante lembrar que ainda são necessárias mais pesquisas para definir com exatidão as verdadeiras propriedades das células-tronco, bem como, suas aplicações.

#### 4. REFERÊNCIAS

ALMEIDA JUNIOR, J. C.; BARBOSA, J. F. Células Tronco e Odontologia. **Rev. UNINGÁ**, v. 21, n. 1, p. 40-43, 2015. Disponível Em: <https://revista.uninga.br>. Acesso em: 10 set. 2022.

ARAÚJO, A. C. G.; VASCONCELOS, R. G.; VASCONCELOS, M. G. Células-Tronco Derivadas da Polpa Dentária – Diferenciação, Proliferação e Mediadores Químicos Envolvidos: Uma Revisão de Literatura. **Salusvita**, c. 39, n. 2, p. 435-458, 2020. Disponível em: [https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita\\_v39\\_n2\\_2020/salusvita\\_v39\\_n2\\_2020\\_art\\_10.pdf](https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v39_n2_2020/salusvita_v39_n2_2020_art_10.pdf). Acesso em: 10 set. 2020.

BORGES, J. F. P.; CALVET, C. O. A Aplicação de Células-Tronco na Odontologia. **Rev. Investigação Biomédica**, v. 6, n. 1, p. 103-113, 2014. Disponível em: <https://docplayer.com.br/18886396-A-aplicacao-de-celulas-tronco-na-odontologia.html>. Acesso em: 07 set. 2022.

BUENO, D.F.; Uso de células tronco adultas para estudo da etiopatogenia das fissuras lábio palatinas e bioengenharia de tecidos. Tese apresentada ao instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. 116p. 2007. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41131/tde-14092007-102037/publico/Daniela\\_Franco\\_Bueno.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41131/tde-14092007-102037/publico/Daniela_Franco_Bueno.pdf). Acesso em: 26 out. 2022.

CARVALHO, A. C. C.; GOLDENBERG, R. C. S.. **Células Tronco Mesenquimais – conceitos, métodos de obtenção e aplicações**. 1º ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 224p.



CASAGRANDE, L.; LAUXEN, I. S.; FERNANDES, M. I. O emprego da Engenharia Tecidual na Odontologia. **Rev. Fac. Odontologia**. Porto Alegre, v. 50, n. 1, p. 20-23, jan./abr., 2009. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/335876545\\_O\\_emprego\\_da\\_engenharia\\_tecidual\\_na\\_Odontologia](https://www.researchgate.net/publication/335876545_O_emprego_da_engenharia_tecidual_na_Odontologia). Acesso em: 10 set. 2022.

CHANDKI, R.; KALA, M.; BANTHIA, P.; BANTHIA R.; From stem to roots: tissue engineering in endodontics. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 4, n. 1, p. 66-71, 2012. DOI: 10.4317/jced.50678. Disponível em: <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v4i1/jcedv4i1p66.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

CHEN F.M., SUN H.H., LU H., YU Q. Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. **Biomaterials**, v. 33, n. 27., p.6320 – 6344., 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.05.048>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961212005893?via%3Di> hub. Acesso em: 02 nov. 2022.

CHEN, S.C.; MARINO, V.; GRONTHOS,S. BARTOLD, P.M. Location of putative stem cells in human periodontal ligament. *J Periodontal Res*, Copenhagen, v. 41, n. 6, p. 547–553, Dec. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2006.00904.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0765.2006.00904.x>. Acesso em: 01 out. 2022.

COSTA, E. F.; FISCHER, R.G.; FIGUEIREDO, C.M.S.; Aplicação de células tronco na terapia periodontal. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 1, p.126-130, jan./jun. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v65n1.p.126>. Disponível em: <https://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/30#:~:text=A%20terapia%20com%20c%C3%A9lulas%2Dtronco,seq%C3%BCelas%20de%20algumas%20doen%C3%A7as%20periodontais>. Acesso em: 02 out. 2022.

COVAS, D. T.; ZAGO, M. A. Pesquisa com células-tronco: aspectos científicos, éticos e sociais. Instituto Fernando Henrique Cardoso, São Paulo, nov. 2004. Disponível em: <https://fundacaofhc.org.br/files/apresentacoes/1936.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2022

DALTOE, F. P.; MIGUITA, L.; MANTESSO, A. Terceira dentição: uma visão geral do seu desenvolvimento. *RGO, Rev. gaúch. odontol. (Online)*. v.58; n. 3., p. 387- 392. 2010. Disponível em:

[http://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S198186372010000300018&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S198186372010000300018&script=sci_abstract&lng=pt) Acesso em: 10 out. 2022.

D'AQUINO, R. *et al.* Dental pulp stem cells: a promising tool for bone regeneration. v. 4; n.1; p. 21-26. 2008. **Stem cell Rev.** DOI: 10.1007/s12015-008-9013-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18300003/>. Acesso em: 10 out. 2022. DINIZ, D.; AVELINO, D.; Cenário internacional da pesquisa em células-tronco embrionárias. **Rev. Saúde Pública.** V. 43., n. 3., p 541-547, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/rsp/2009.v43n3/541-547>. Acesso em: 10 out. 2022,

DUAILIBI, S. E.; DUAILIBI, M. T.; VACANTI, J. P.; YELICK, P. C.; Prospects for Tooth Regeneration. **Periodontol** 2000, v. 41, p. 177-187, 2006. DOI: 10.1111/j.16000757.2006.00165.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16686933/>. Acesso em: 07 set. 2022.

DUAILIBI S.E.; DUAILIBI M.T.; ZHANG W.; ASRICAN R.; VACANTI J.P.; YELICK P. Bioengineered dental tissues grown in the rat jaw. **J Dent Res.** v.8.; n. 87.; p. 745-750. 2008. DOI: 10.1177/154405910808700811. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18650546/>. Acesso em: 11 set. 2022.

EITELVEN, T. *et al.* Alicações Biológicas de células-tronco: benefícios e restrições. **Revista interdisciplinar de ciência aplicada.** V. 2; n.3. 2017. Disponível em: <https://sou.ucs.br/revistas/index.php/ricaucs/article/view/31>. Acesso em: 10 out. 2022. ESTRELA C, A. A.H.G., KITTEN G. T, VENCIO E.F., GAVA E. Mesenchymal stem cell in the dental tissue: perspectives for tissue regeneration. **Braz Dent J.** v. 22.n 11. P. 91-98. 2011. DOI: 10.1590/s0103-64402011000200001.. Disponível EM: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21537580/>. Acesso em: 11 out. 2022.

FALAVIGNA, A. Células-tronco: visão do especialista em neurologia e neurocirurgia. **Educs**, 2007. Disponível em: <https://sou.ucs.br/revistas/index.php/ricaucs/article/view/31>. Acesso em: 07 out. 2022.

FEQUES, R. R. *et al.* Uso de células-tronco na odontologia: realidade ou utopia? **Braz J Periodonto**, Belo Horizonte, v. 4, n. 10, p.24-30, 2014. Disponível em: <http://revodontobvsalud.org/pdf/apcd/v70n4/a08v70n4.pdf>. Acesso em: 09 OUT. 2022.

FERREIRA, F. U.; Investigação de diferentes fontes de células-tronco mesenquimais da medula óssea. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/index.php?option=com\\_jumi&fileid=17&Itemid=160&id=C7A8355C72FC&lang=pt-br](https://www.teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=17&Itemid=160&id=C7A8355C72FC&lang=pt-br). Acesso em: 11 out. 2022.

FLUD, F. C. **Células-tronco: avanços científicos e limites éticos**. 10 de março de 2016. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/48860/celulas-tronco-avancos-cientificos-e-limites-eticos>. Acesso em: 21 de março de 2022.

FUJITA, T. *et al.* Identification of marker genes distinguishing human periodontal ligament cells from human mesenchymal stem cells and human gingival fibroblasts. **J Periodontal Res.**, v. 42, n. 3, p. 283–286, 2007. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2006.00944.x <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2006.00944.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17451549/>. Acesso em: 18 out. 2022.

HANDSCHEL, J.; WIESMANN, H.P.; DEPFRICH, R.; KÜBLER, N.R.; MEYER, U. Cellbased bone reconstruction therapies – cell sources. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v.21, n.6, p.890-898, 2006. Disponível em: [http://medlib.yu.ac.kr/eur\\_j\\_oph/ijom/IJOMI/ijomi\\_21\\_890.pdf](http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/ijom/IJOMI/ijomi_21_890.pdf). Acesso em: 18 out. 2022.

HASEGAWA, N. *et al.* Behavior of Transplanted Bone Marrow- Derived Mesenchymal

Stem Cells in Periodontal Defects. **J. Periodontol.**, n.6, v. 77, p. 1003-1007, 2006.  
DOI: 10.1902/jop.2006.050341. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16734575/>. Acesso em: 1 nov. 2022.

HERNÁNDEZ-MONJARAZ, B. et. al. Mesenchymal Stem Cells of Dental Origin for Inducing Tissue Regeneration in Periodontitis: A Mini-Review. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 19, n. 4, p.944-1000, 2018. DOI: 10.3390/ijms19040944. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5979585/>. Acesso em: 14 out. 2022.

HUTMACHER, D. W.; COOL, S. Concepts of scaffold-based tissue engineering—the rationale to use solid free-form fabrication techniques. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 11, n. 4, p. 654–69, 2007. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2007.00078.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2007.00078.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17760831/>. Acesso em: 18 out. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **O Que são Células Tronco**. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/o-que-sao-celulas-tronco>. Acesso em: 29 de abr. 2022.

JADLOWIEC, J.A.; CELIL, A.B.; HOLLINGER, J.O. Bone tissue engineering: recent advances and promising therapeutic agents. **Expert Opin Biol Ther**, v. 3, n. 3, p. 409-423, 2003. DOI: 10.1517/14712598.3.3.409. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12783610/>. Acesso em: 18 out. 2022.

KIRSCHNER, R.E.; CABILING, D.S.; SLEMP, A.E.; SIDDIQI, F.; LAROSSA, D.D.; LOSEE, J.E. Repair of oronasal fistulae with acellular dermal matrices. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.118, n.6, p.1431-1440, 2006. DOI: 10.1097/01.prs.0000239612.35581.c3. Disponível em: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/11000/Repair\\_of\\_Oronasal\\_Fistulae\\_with\\_Acellular\\_Dermal.22.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/11000/Repair_of_Oronasal_Fistulae_with_Acellular_Dermal.22.aspx). Acesso em: 18 out. 2022.



KUMAR, V. *et al.* Tissue renewal, repair and regeneration. Robbins & Cotran pathologic basis of disease. 8. ed. Philadelphia: Sauders, 2010. p. 79-110.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N Terapia Periodontal Regenerativa. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LISTGARTEN, M.A.; ROSEMBERG, M.M. Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. **J Periodontol**, v. 50, n. 7, p. 333-344, 1979. DOI: 10.1902/jop.1979.50.7.333. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/381631/>. Acesso em: 10 set. 2022.

LOUREDO, P. Células-tronco. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/celula-mae2.htm>. Acesso em: 11 out. 2022.

LOURENÇO, V. M.; CARVALHO, T. A.; MACHADO, F. C.; GONTIJO, I. C. MENDONÇA, A. A. V. F. Dentes Decíduos como Fonte de Colete de Células Tronco: Novos Horizontes para o Tratamento de Doenças Sistêmicas. **E-RAC**, v. 10, n. 2, 2021. Disponível em: <http://repositorio.asc.es.edu.br/bitstream/123456789/1000/1/C%C3%89LULAS%20TRONCO%20NA%20ODONTOLOGIA%20FONTES%20E%20USO%20TERAP%C3%89UTICO%20ASSOCIADO%20A%20ENGENHARIA%20TECIDUAL.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2022.

MACHADO, C. V. *et al.* Isolamento e cultura de células-tronco derivadas da polpa de dentes permanentes: um método bem sucedido. **RFO UPF**. V. 20; n. 2; p. 159-163. 2015. Disponível em: [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1413-40122015000200005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-40122015000200005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt) [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1413-40122015000200005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-40122015000200005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt) Acesso em: 11 out. 2022.

MACHADO, M.R.; GARRIDO, R.G.; Dentes como fonte de células-tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. **Rev. Bioética y Derecho**. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/S1886-58872014000200006>. Disponível EM: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1886-58872014000200006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1886-58872014000200006). Acesso em: 08 out. 2022

MIURA, M.; ZHAO, M.; LU, B.; FISHER, L. W.; ROBEY, G.; P.; SHI, S. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. **Proc. Natl. Acad. Sci**, v. 100, n. 10, p. 58807-58812, 2003. DOI: 10.1073/pnas.0937635100. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12716973/>. Acesso em: 02 set. 2022.

MONTEIRO, B. S.; ARGOLO NETO, N. M.; DEL CARLO, R.J.; Células-tronco mesenquimais. **Clínica e cirurgia**. v.1; N. 40, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100040> Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/CpHCgGmXgBBqZv67h5G9BjK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 ago. 20

MOORE, Keith L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, Mark G. **Embriologia clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012

MORAES, P. L. "Células-tronco"; *Brasil Escola*. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/celula-mae2.htm>. Acesso em: 31 de agosto de 2022.

NAKASHIMA, M.; AKAMINE, A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. **J Endod**, v.31, no.10, p.711-718, 2005. DOI: 10.2217/rme.10.30. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035701/>. Acesso em 01 set. 2022.

NONES, J.N. E REHEN, S. Perspectivas para a aplicação de células-tronco embrionárias na clínica veterinária. **PUBVET**, V. 2, N. 45,p. 442-454 2008.

Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/material/Nones442.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

OHAZAMA A.; MODINO S.A.; MILETICH I.; SHARPE P.T.; Stem-cellbased tissue engineering of murine teeth. **J Dent Res**. v. 83., n. 7., p. 518-522. 2004. DOI: 10.1177/154405910408300702. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15218039/>. Acesso em: 22 out. 2022.

PETROVIC,V.; STEFANOVIC, V. Dental Tissue – New Source for Stem Cells. **The scientific World Journal**, v.9, p.1167-1177. 2009. Disponível Em: <https://downloads.hindawi.com/journals/tswj/2009/849637.pdf>. Acesso em: 1 out. 2022

PONTORIERO, R., WENNSTROM, J., LINDHE, J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. **J. Clin. Periodontol.**, v. 26, n. 12, p. 833-840, 1999. DOI: 10.1034/j.1600-051x.1997.00833.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10599912/>. Acesso em: 14 out. 2022.

PIMENTA, C. A. M.; LIMA, J. M. **Genética Aplicada à Biotecnologia**. 1º ed. São Paulo: Saraiva, 2014. 112p.

RAI S.; KAUR M. KAUR S.; Applications of Stem Cells in Interdisciplinary. Dentistry and Beyond: An Overview. **Annals of Medical and Health Sciences Research**. V. 3; n.2, p. 245-254. 2014. DOI: [10.4103/2141-9248.113670](https://doi.org/10.4103/2141-9248.113670). Disponível Em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728871/>. Acesso em: 11 out. 2022.

REDE NACIONAL DE TERAPIA CELULAR. **O Que São Células-Tronco?**. 2002. Disponível em: <http://www.rntc.org.br/ceacutelulas-tronco.html>. Acesso em 29 abr. 2022.

ROCHA, A. S. et al. Considerações sobre células-tronco embrionárias. **Revista Veterinária e Zootecnia**. v. 19, n. 3, p. 303-313, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/141252/ISSN0102-5716-2012https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/141252/ISSN0102-5716-2012-19-03-303-313.pdf?sequence=1&isAllowed=y>19-03-303-313.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 10 out. 2022.

SAIS, F. **Pesquisa com células-tronco embrionárias: questões éticas.** Tudo sobre células-tronco. 23 de novembro de 2018. Disponível em: <http://tudosobrecelastronco.com.br/pesquisa-com-celulas-tronco-embrionarias/>. Acesso em: 21 de março de 2022

SEO, B. M., MIURA, M., GRONTHOS, S. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. **Lancet**, v. 364,n. 9429, p. 149-155, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16627-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15246727/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

SILVA, C. N.; ROCHA, M. B.; INÁCIO, M. C.; ASSIS, I. B.; ZANOLLI JUNIOR, C.J.C. PENNA, L.; O tecido da polpa dentaria como fonte de células-tronco. Revista Saúde em Foco. n.11. 2019. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/023\\_O-TECIDO-DA-POLPA-DENTARIA-COMO-FONTE-DE-CÉLULAS-TRONCO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/023_O-TECIDO-DA-POLPA-DENTARIA-COMO-FONTE-DE-CÉLULAS-TRONCO.pdf) [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/023\\_O-TECIDO-DA-POLPA-DENTARIA-COMO-FONTE-DE-C%3%89LULAS-TRONCO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/023_O-TECIDO-DA-POLPA-DENTARIA-COMO-FONTE-DE-C%3%89LULAS-TRONCO.pdf). Acesso em: 31 de agosto de 2022.

SILVA, E.B.; MANISCALCO, C.L. Palatoplastia com biomembrana natural de látex com polilisina 0,1% em cães com defeito palatino experimentalmente induzido. **Semina: Ciências Agrárias**, v.34, n.2, p.785-792, 2013. DOI: 10.5433/1679-0359.2013v34n2p785. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/74773/2-s2.0-84878289568.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 10 ago. 2022.

SOARES, A. P. *et.al.*; Células-tronco em odontologia. **Ver. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial**. n. 12; v. 1; 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415->



54192007000100006 Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/dpress/a/xzSL9Ypkqs7BgcpRsgbmHWC/?lang=pt>. Acesso em:  
10 out. 2022.

SONG, R. **Genética Humana**. 1º ed. São Paulo: Layola, 2005. 152p.

TAUMATURGO, V. M.; VASQUES, E. F. L.; FIGUEIREDO, V. M. G. A importância da odontologia nas pesquisas em células-tronco. Revisões de literatura. **Revista Bahiana de Odontologia (2016)**. Disponível em:  
<file:///C:/Users/sampa/Downloads/854-Texto%20do%20Artigo-3964-1-1020160706.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2022.

TUCKER A.; SHARPE P.T.; The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. **Nat Rev Genet**. v.5, n.7, p. 499-508. 2004. DOI: 10.1038/nrg1380. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15211352/>. Acesso em: 10 out. 2022.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **CÉLULAS-TRONCO: CONCEITO, PESQUISA E IMPLICAÇÕES ÉTICAS**. 12 de agosto de 2019.  
Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/celulas-tronco-do-conceito-a-questao-etica>  
<https://ufmg.br/comunicacao/noticias/celulas-tronco-do-conceito-a-questao-etica>  
<https://ufmg.br/comunicacao/noticias/celulas-tronco-do-conceito-a-questao-etica>  
etiqueta#:~:text=A%20Lei%20de%20Biosseguran%C3%A7a%20(Lei,produzidos%20por%20fertiliza%C3%A7%C3%A3o%20in%20vitro. Acesso em: 21 março de 2022

YARAK, S.; OKAMOTO, O.K. Células-tronco derivadas de tecido adiposo humano: desafios atuais e perspectivas clínicas. **An. Bras. Dermatol**. V. 85; n. 5.; p. 647-656. 2010. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/abd/a/CQcycRm4XSLsZg38YPJVrKr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022.

YOUNG C. S.; TERADA S.; VACANTI J.P.; HONDA M.; BARLETT J.D.; YELICK P. C. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. **J**

**Dent Res.** v. 10.; n. 81.; p. 695-700. 2002. DOI: 10.1177/154405910208101008.

Disponível : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12351668/>. Acesso em: 10 set. 2022.

ZORZANELLI, R. T.; SPERONI, A. V.; MENEZES R. A.; LEIBING, A. Pesquisa com células-tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. **História, Ciências, Saúde-manguinhos**, v. 24, n. 1, p.129-144, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702016005000026>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/hcsm/a/HpHtsFVjQLN8RTVBFWzzZMh/abstract/?lang=pt>.

Acesso em: 22 out. 2022.