

CONHECIMENTO DE GRADUANDOS EM ODONTOLOGIA SOBRE O USO ODONTOLÓGICO DE CÉLULAS-TRONCO: revisão integrativa

CONHECIMENTO DE GRADUANDOS EM ODONTOLOGIA SOBRE O USO ODONTOLÓGICO
DE CÉLULAS-TRONCO: integrative review

Francine Paim Kassab¹, Grazielle Cristina da Silva Ribeiro¹, Sabrina Gomes da Silva Souza¹,
Claudemir de Carvalho^{2*}

¹Graduado pelo Curso de Odontologia, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba, SP

²Doutor, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP

* Correspondência: claudemirdec@yahoo.com

RECEBIMENTO: 02/05/2023 - ACEITE: 21/05/2025

Resumo

Com o avanço de pesquisas e técnicas, as células-tronco têm-se tornado cada vez mais utilizadas para estudos e para a prática clínica na Odontologia. Esta pesquisa teve por objetivo avaliar o conhecimento de graduandos de diferentes semestres do curso de Odontologia sobre células-tronco e seus usos na odontologia, com ênfase ao uso dos terceiros molares como fonte de CTA. Foi realizado um estudo quantitativo analítico através da aplicação de um questionário entre os alunos do 6º, 8º e 10º semestres do curso de odontologia do Centro Universitário FUNVIC, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. O questionário foi composto por questões referentes a conhecimentos conceituais e usos terapêuticos das células-tronco na odontologia. Observou-se que um bom conhecimento conceitual por entorno de 70% dos respondentes. Por outro lado, foram demonstrados desconhecimento e insegurança quanto aos usos terapêuticos das células-tronco na odontologia em consequência de o tema ter sido abordado principalmente em disciplinas da área básica. Concluiu-se pela necessidade de implementação do tema no conteúdo curricular das disciplinas da área clínica.

Palavras-chaves: Células-tronco. Células-tronco adultas. Células-tronco embrionárias. Conhecimento. Aplicação terapêutica.

Abstract

With the advancement of research and techniques, stem cells have become increasingly used for studies and for clinical practice in Dentistry. This research aimed to evaluate the knowledge of students from different semesters of the Dentistry course about stem cells and their uses in dentistry, with emphasis on the use of third molars as a CTA source. A quantitative analytical study was carried out by applying a questionnaire among students in the 6th, 8th and 10th semesters of the Dentistry course at the Centro Universitário FUNVIC, after signing the Free and Informed Consent Term and approval by the Research Ethics Committee. The questionnaire consisted of questions regarding conceptual knowledge and therapeutic uses of stem cells in dentistry. It was observed that a good conceptual knowledge around 70% of respondents. On the other hand, ignorance and insecurity about the therapeutic uses of stem cells in dentistry have been demonstrated as a result of the topic being addressed mainly in disciplines in the basic area. It was concluded that there was a need to implement the theme in the curricular content of clinical disciplines.

Keywords: Stem cells. Adult stem cells. Embryonic stem cells. Knowledge. Therapeutic application.

Introdução

As células-tronco (CT) são células consideradas indiferenciadas, podendo originar e proliferar diversos tipos celulares e reconstituir diferentes tipos teciduais.^{1,2} Têm como potencial a autorrenovação, ou seja, a capacidade de reproduzir uma cópia idêntica de si mesmo e também de produzir células diferenciadas com função normal.² São classificadas como totipotentes, que têm a capacidade de se diferenciar em todos os tecidos do corpo humano, isso inclui a placenta e anexos embrionários e pluripotentes, que possuem a mesma função, excluindo a placenta e anexos embrionários.² As CT têm origem nos primeiros estágios do desenvolvimento natural, e podem ser encontradas em tecidos embrionários e tecidos adultos, por esse motivo podem ser divididas em células-tronco embrionárias (CTE) e células-tronco adultas (CTA).²⁻⁴

As CTE têm origem no início do desenvolvimento do zigoto, entre o quarto e quinto dia após a fecundação, quando o embrião ainda não se encontra implantado, são derivadas de uma massa de células internas do blastocisto e consideradas pluripotentes por ter a capacidade de formar células especializadas das três camadas embrionária: endoderma, mesoderma e ectoderma.⁵ As CTE humanas são capazes de produzir diferentes colônias quando mantidas em cultura, essas colônias recebem o nome de corpos embrioides e possuem em sua constituição células pseudodiferenciadas que desenvolvem proteínas características das linhagens neuronais, musculares e hematopoiéticas.^{6,7} Quando associadas a material químico e fatores de crescimento específicos os corpos embrioides dão origem a células do coração e neurônios.^{8,9}

As CTA possuem duas funções essenciais: a de se autorrenovar e a de dar origem a células específicas, também desempenham o papel de reparar e manter a integridade dos tecidos onde se localizam.¹⁰ Por seu difícil isolamento e identificação as CTA mais estudadas são as células-tronco hematopoiéticas (CTH), presentes na medula óssea, essas células têm como responsabilidade renovar as células sanguíneas linfoides e mieloides.^{10,11} Outros dois tipos de CTA também são encontrados na medula óssea, são elas: células-tronco mesenquimais (CTM) - células multipotentes, capazes de participar da regeneração dos tecidos ósseo, cartilaginoso, adiposo e estroma e da geração de células musculares esqueléticas e neurônios.¹² E as células progenitoras adultas multipotentes (CPAM) - células que possuem grande habilidade de transdiferenciação, ou seja, podem transformar um tipo de células diretamente em outro tipo, sem precisar usar as células-tronco, podendo dar origem a células endodérmica, mesodérmica e ectodérmica.¹³ Os estudos realizados com CT nos permitem conhecer mais a fundo suas inúmeras possibilidades de aplicações terapêuticas, como é o caso das pesquisas realizadas com foco nas doenças crônicas (doenças cardiovasculares e diabetes tipo 1), acidente vascular cerebral, imunodeficiências, entre outras, onde o objetivo é a recuperação dos tecidos atingidos pela doença.^{3,14,15}

Já as CTH, são utilizadas nos transplantes de medula óssea para o tratamento de leucemia aguda e leucemia mieloide crônica, onde já se obteve excelentes resultados.¹⁶ Essas células também são usadas e com sucesso para regenerar a medula óssea após sessões de quimioterapia no tratamento de doenças onco-hematológicas.¹⁷ Porém a dificuldade em se usar as CTH como forma de tratamento está na falta de doadores, que devem ser saudáveis e ser compatíveis geneticamente.¹⁸ As CTE apesar de apresentar grandes benefícios em suas aplicações, têm seu uso limitado a modelos animais, já que sua utilização ainda oferece certos riscos, como o desenvolvimento de tumores e a rejeição pelo sistema imunológico ao organismo transplantado.¹⁹

Porém a falta de normas para a manipulação de embriões humanos faz com que a questão ética seja o grande obstáculo para se obter CT dessa fonte.²⁰ Na odontologia, as CT são encontradas na cavidade oral, como fonte dessas células temos os dentes decíduos, polpa dental, ligamento periodontal, papila apical e folículo dental; com a capacidade de proliferar e regenerar tecidos humanos, sendo eles tecidos dentais ou não.²¹ Por esse motivo as CT têm seu uso aplicado como opção de tratamento em diferentes tipos de procedimentos odontológicos, como é o caso da regeneração periodontal, onde uma técnica com colonização de CT na área afetada é utilizada com o objetivo de reestabelecer a ancoragem dental, restaurando o ligamento periodontal através da inserção das fibras de Sharpey entre o osso alveolar e a superfície radicular.²¹ Outro exemplo é a utilização de CT da polpa dentária de terceiros molares humanos, que após terem sido transplantadas foram capazes de reproduzir tecido conjuntivo anatomicamente semelhantes ao complexo dentino-pulpar.²² Por muito tempo a dificuldade em se identificar CT na cavidade oral era considerada um empecilho para os estudos realizados com esses materiais, mas, com o avanço das técnicas e pesquisas, essa fonte tem sido cada vez mais utilizada para estudos na área de odontologia.²³ Podemos destacar na cavidade oral, como as principais fontes para obtenção de CT a polpa dental, o ligamento periodontal, os dentes decíduos, o folículo dental e a papila apical (Quadro 1).²¹ Segundo Machado e Garrido,²⁴ são seis os tipos de células-tronco adulta de origem dentária humana: células-tronco de polpa dentária adulta, células-tronco de polpa de dente decíduo esfoliado, células-tronco de ligamento periodontal, células-tronco de folículo dentário, células-tronco da papila apical e células-tronco do perióstio da tuberosidade maxilar. Deve-se considerar também a possibilidade de um sétimo tipo, que são as células-tronco isoladas através de raspado de osso alveolar.

Quadro 1: Considerações sobre as fontes de células-tronco na odontologia

Fonte	Consideração	Referência
Polpa Dental	As células adultas identificadas na polpa dental são células multipotentes e apresentam capacidade de se diferenciar em fibroblastos, componentes do tecido conjuntivo, e em odontoblastos, envolvidos na formação da dentina.	Lymperi et al. ²⁵ ; Huang, Garcia-Godoy ²⁶
Ligamento Periodontal	Pode diferenciar-se em fibroblastos, cementoblastos e osteoblastos, sendo responsáveis pelo reparo tecidual. Foram identificadas na superfície radicular de dentes humanos extraídos e foram capazes de formar in vitro fibras colágenas paralelas entre si, semelhantes às fibras de Sharpey. Estas fibras puderam se conectar com estruturas cementóides e formar a ligação funcional do cimento com o ligamento periodontal.	Wada et al. ²⁷ Rai et al. ²⁸
Dentes Decíduos	Estas células são similares àquelas encontradas no cordão umbilical. Parecem crescer mais rápido, além de apresentar maior potencial em se diferenciar em outros tipos de células do que as células-tronco adultas. Quando comparadas às células-tronco, provenientes da medula óssea e da polpa de dentes permanentes, possuem uma maior taxa de proliferação. Podem ser uma fonte ideal de células-tronco pela facilidade de obtenção, além de serem utilizadas para reparar estruturas dentárias comprometidas e induzir à regeneração óssea. São considerados como células-tronco multipotentes devido a sua capacidade de gerar cimento e tecido ósseo.	Huang et al. ²⁹ Lymperi et al. ²⁵ Huang et al. ²⁹ ; Neel et al. ³⁰ Rai et al. ²⁸
Folículo Dental	Células do folículo dental foram isoladas a partir de terceiros molares e caracterizadas pela fixação rápida em cultura e capacidade de formar nódulos calcificados in vitro. Estas representam células de um tecido em desenvolvimento que podem apresentar uma maior plasticidade do que as outras células-tronco dentais.	Estrela et al. ³¹
Papila Apical	Estas células-tronco são fontes de odontoblastos, que produzem dentina primária para a raiz, que é mais organizada estruturalmente do que a dentina formada pelas células-tronco da polpa de dentes decíduos e da polpa de dentes permanentes.	Huang, Garcia-Godoy ²⁶ ; Rai et al. ²⁸

Fonte: Feques et al.²¹

De acordo com Nakashima e Akamine,²² “a terapia celular, utilizando células-tronco pulpare, poderia melhorar o capeamento pulpar convencional por ser uma reparação pulpar anti-inflamatória e antibacteriana, além de induzir sua diferenciação em odontoblastos, aumentando o potencial de cicatrização e formação de dentina”.

O objetivo desse trabalho foi avaliar o conhecimento de graduandos de diferentes semestres do curso de Odontologia sobre células-tronco e seus usos na odontologia, com ênfase ao uso dos terceiros molares como fonte de CTA.

Método

Trata-se de um estudo quantitativo analítico que foi realizado através da aplicação de um questionário (Apêndice A) entre os alunos dos semestres 6, 8 e 10 do curso de odontologia do Centro Universitário FUNVIC - UniFUNVIC que manifestaram interesse em participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este questionário aborda questões básicas de informação sobre conceito de CT, diferença entre CTA e CTE, usos gerais e usos odontológicos.

Os alunos foram abordados pelos pesquisadores, no intervalo de suas atividades e foram informados sobre a pesquisa. Foram critérios de inclusão: estar cursando o 6º, o 8º ou o 10º semestre do curso de Odontologia no UniFUNVIC, ser maior de 18 anos, ter manifestado aceite através da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido - TCLE.

O questionário foi disponibilizado para os alunos na Plataforma Google Forms (https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSffAuTLJGGM8-ys9UCCIFL2su6juCoCiqiHjgWXL015b6IU8g/viewform?usp=sf_link) para resposta.

Foi realizada análise e tabulação dos conteúdos e os dados foram apresentados de forma descritiva. A pesquisa foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética sob número 4.257.365.

Resultados

No total foram 60 os respondentes, distribuídos nos três semestres investigados conforme figura 1.

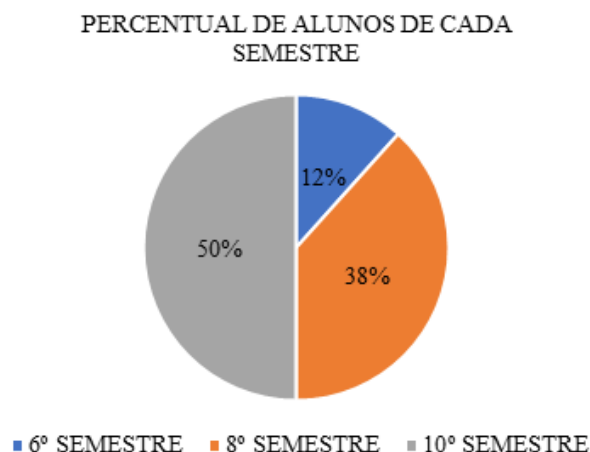


Figura 1: Percentual de respondentes por semestre letivo do curso de Odontologia

As questões de um a nove referiram-se a conhecimentos conceituais sobre CT, origens, vantagens e desvantagens do uso de CTE e CTA. Os percentuais de conhecimento variaram de uma pergunta para outra entre graduandos de um mesmo semestre e para uma mesma pergunta nos diferentes semestres (Tabela 1).

Tabela 1: Percentual de alunos do 6º, 8º e 10º semestres do curso de Odontologia de uma Instituição de Ensino Superior do Vale do Paraíba-SP, com conhecimento sobre células-tronco.

Questões	6º (n=7)		8º (n=23)		10º (n=30)	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Você sabe o que são células-tronco?	100	0	100	0	96,6	3,4
Sabe o que são células-tronco embrionárias-CTE?	71,4	28,6	65,2	34,8	53,3	46,7
Sabe o que são células-tronco adultas-CTA?	57,1	42,9	39,1	60,7	40,0	60,0
Sabe o que são células-tronco totipotentes?	28,6	57,1	13,0	87,0	10,0	90,0
Sabe o que são células-tronco pluripotentes?	28,6	57,1	21,7	78,3	10,0	90,0
Sabe o que são células-tronco unipotentes?	28,6	57,1	21,7	78,3	20,0	80,0
Sabe de quais tecidos se pode obter células-tronco?	57,1	28,6	69,6	30,4	70,0	30,0
É capaz de informar duas vantagens e duas desvantagens do uso de CTE?	28,6	57,1	30,4	69,6	0	100
É capaz de informar duas vantagens e duas desvantagens do uso de CTA	14,3	85,7	17,4	82,6	3,4	96,6

As demais questões referiram-se a conhecimentos específicos para a classe odontológica. Sobre a possibilidade de obtenção de CT a partir de tecidos dentários, a figura 2 apresenta o número de respondentes que assinalaram Sim e Não de acordo com os semestres letivos.

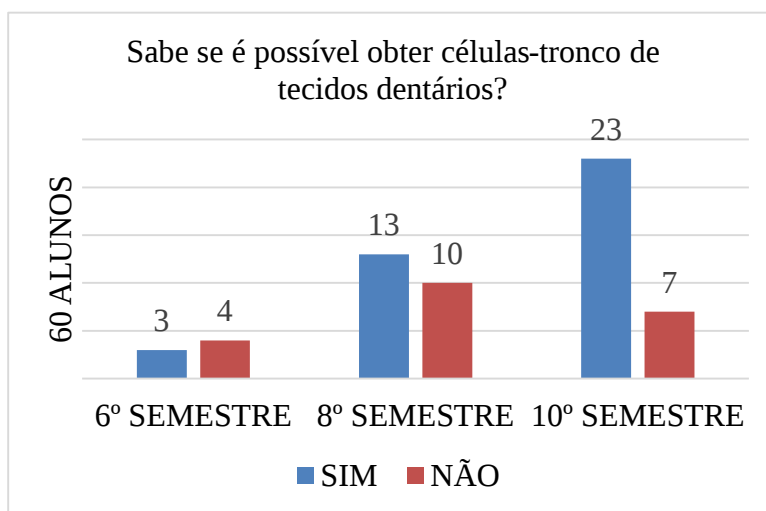


Figura 2: Conhecimento de alunos do curso de Odontologia sobre a obtenção de células-tronco a partir de tecidos dentários

A figura 3 mostra o conhecimento sobre quais tecidos dentários podem fornecer células-tronco. Observa-se que o número de respostas negativas foi alto, principalmente entre os respondentes do 6º e 8º semestres (71,4% e 86,9%, respectivamente). Para o 10º semestre constatou-se 36,7% de respostas negativas.

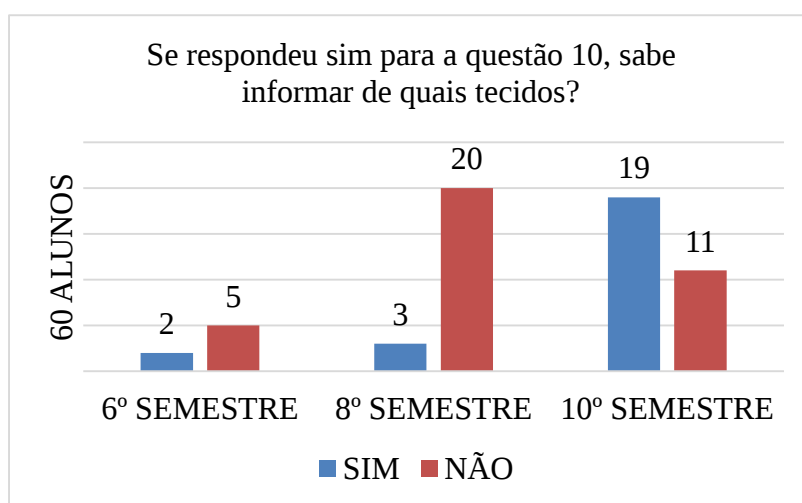


Figura 3: Conhecimento de alunos do curso de Odontologia sobre quais tecidos dentários são fornecedores de células-tronco

Na figura 4 são mostrados os resultados referentes ao conhecimento sobre o uso de terceiros molares como fornecedor de CTA.

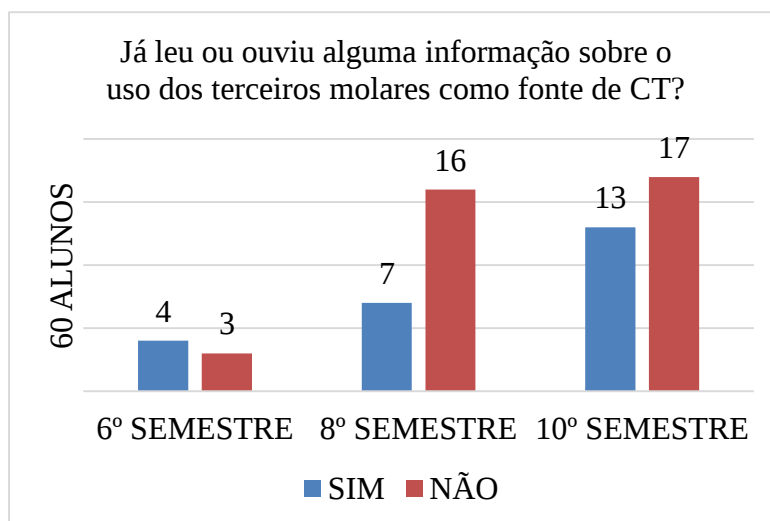


Figura 4: Conhecimento de alunos do curso de Odontologia sobre o uso de terceiros molares como fornecedores de células-tronco

As figuras 5 e 6 referem-se às respostas a duas perguntas incluídas no questionário com o objetivo de verificar a necessidade ou não de implementação do currículo de disciplinas ligadas à clínica odontológica.

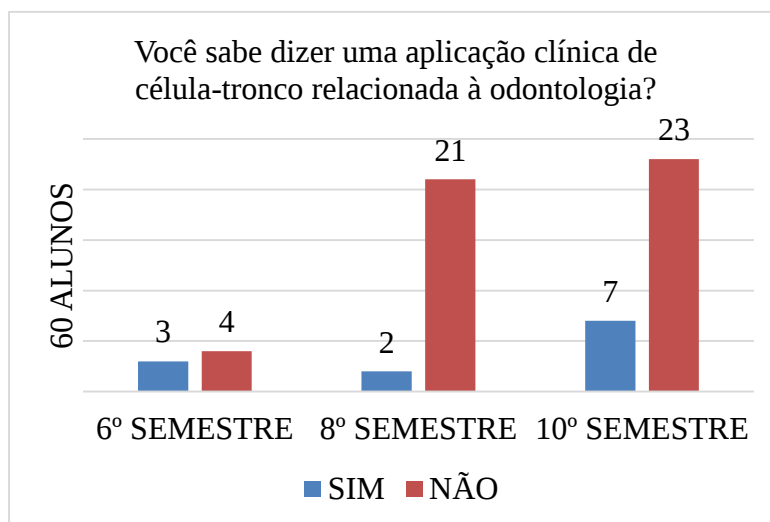


Figura 5: Conhecimento de alunos do curso de Odontologia sobre o uso de células-tronco na clínica odontológica

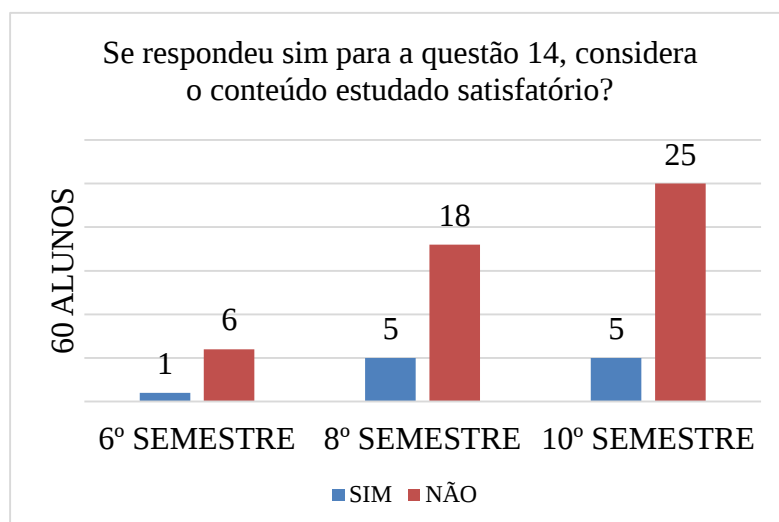


Figura 6: Manifestação dos respondentes quanto ao conteúdo ministrado sobre célula-tronco no curso de odontologia

A pergunta de número 14 do questionário, referida na figura 6, investigou se o conteúdo foi abordado em alguma disciplina do curso e, em caso de resposta positiva, foi solicitado que o respondente informasse em qual disciplina. Os resultados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Percentual de respostas “Sim” e “Não” sobre ter disciplina no curso que tenha tratado do assunto células tronco e qual foi a disciplina

Semestre	Não	Sim	Disciplina mencionada	
			Área básica	Clínica
6º (n=7)	57,1	42,9	100*	0
8º (n=23)	60,9	39,1	100*	0
10º (n=30)	70,0	30,0	88,9*	11,1

*percentual calculado tendo como referência somente as respostas afirmativas

Da área básica foram mencionadas em igual proporção as disciplinas Biologia e Embriologia e Genética. Da área clínica, a única resposta afirmativa mencionou a Endodontia.

Discussão

O isolamento de tecidos dentais como fonte de CT começou em 2000, quando terceiros molares impactados se tornaram fontes de CTA multipotentes na polpa dentária adulta humana. Pouco depois, os dentes decíduos esfoliados de crianças entre sete e oito anos mostraram alta

capacidade proliferativa. Estas pesquisas demonstraram condições favoráveis à regeneração de estruturas dentárias, como também a reconstrução óssea e muscular.²⁴ Por serem de fácil acesso, localizarem-se em diversos tecidos dentários e de obtenção em diferentes estágios durante a vida de um indivíduo, as CTA têm sido uma alternativa bastante utilizada em estudos recentes.^{21,24} No entanto, no Brasil, a dificuldade em se usar CT dentárias ainda está na sua conservação e na manipulação das estruturas de interesse.³²

A literatura mostra que o uso terapêutico de CT, então um futuro promissor, já é uma realidade crescente em pesquisas com aplicabilidade na clínica odontológica.^{22,29,33-37} Faques²¹ relata o uso de CT na regeneração periodontal, regeneração dentinho pulpar, regeneração cartilagínea, indução da terceira dentição, técnica da recombinação tecidual e construção dental “de novo”. Isso traz a pergunta: o que conhecem os alunos de cursos superiores sobre o uso de células tronco e, em especial, quanto desse conhecimento e como ele tem sido tratado pelos cursos de odontologia, foco da presente pesquisa.

Fujii et al.³⁸ investigaram o que acadêmicos, do primeiro e último anos dos cursos de Direito, Medicina e Ciências Biológicas, de uma universidade pública da região noroeste do Estado do Paraná, sabiam sobre células-tronco e suas aplicações. Muitos dos acadêmicos que estavam concluindo os cursos analisados, apresentaram melhor conhecimento conceitual sobre células-tronco do que sobre a sua aplicação. De maneira semelhante, nossos resultados mostram que a situação não mudou muito. Observamos que entre 57% e 70% dos acadêmicos que responderam o questionário tinham o conhecimento conceitual sobre CT, embrionárias e adultas, mas somente um pequeno percentual respondeu ser capaz de citar vantagens e desvantagens do uso de CTE (28,6%) e de CTA (14,3%).

Em pesquisa realizada por Chagas et al.³⁹ com 80 alunos do último ano de Odontologia em uma universidade federal, 86,6% deles souberam conceituar CT. A totalidade dos respondentes de nossa pesquisa responderam saber o que era CT. É preciso destacar que na presente pesquisa não foi solicitado que definissem CT e sim que somente respondessem saber ou não o que era, portanto, não nos dá total segurança de que realmente tinham o conhecimento correto.

Chagas et al.³⁹ observaram também que somente um percentual muito baixo (8,8%) de seus 80 investigados souberam definir o que são CT pluripotentes e totipotentes, percentual que foi também baixo (28,6%) entre os sujeitos de nossa pesquisa, cabendo a mesma ressalva já feita. No trabalho de Chagas et al.³⁹ 13,7% dos entrevistados manifestaram conceitos incorretos.

Oitenta e nove por cento dos participantes da pesquisa realizada por Chagas et al.³⁹ souberam mencionar diferentes tecidos a partir dos quais se pode obter CT. Esse índice foi de

70% para a mesma pergunta, em nosso trabalho. Os autores citados comentaram que 16% dos entrevistados mencionaram, de forma espontânea, tecidos dentários como fonte de CT.

Se consideramos somente os respondentes em 8º e 10º semestres da presente pesquisa (n=53), temos que 67,9% responderam saber sobre a possibilidade de tecidos dentários serem fornecedores de CT e 41,5% manifestaram saber de quais tecidos dentários é possível a obtenção de CT. Estes percentuais foram, respectivamente, 77,5% e 70,9%, sugerindo que, de maneira geral, os sujeitos da pesquisa de Chagas et al.³⁹ possuem melhor conhecimento sobre CT. Mesmo assim, 52,5% dos respondentes manifestaram não se sentir seguros para responder sobre dúvidas de seus pacientes sobre usos odontológicos de CT.

Para Chagas et al.³⁹ aproximadamente 66% dos respondentes souberam indicar uma aplicação clínica de CT na odontologia, enquanto que, 91,3% dos nossos respondentes de 8º semestre e 76,7% do 10º manifestaram desconhecer o uso de CT na clínica odontológica.

Não encontramos na literatura nenhum trabalho investigando o conhecimento de estudantes de odontologia sobre o uso de terceiros molares como fonte de CT. Nesta pesquisa, 37,7% dos participantes manifestaram conhecimento sobre os terceiros molares como doadores de CT, mostrando que esta possibilidade precisa ser melhor divulgada e estudada uma vez que, a polpa dentária de terceiros molares é uma fonte de CT normalmente desprezada nos consultórios odontológicos.²⁴

Setenta e sete por cento dos investigados por Chagas et al.³⁹ afirmaram que o assunto célula-tronco foi, de maneira geral, abordado em disciplinas básicas como Genética, Embriologia e Histologia, sem enfoque para o uso odontológico, sendo essa a razão de grande parte da insegurança de 52,5% quanto a responder dúvidas de pacientes sobre o tema. Em nossa pesquisa, o percentual de inseguros para responder dúvidas de paciente quanto ao uso de CT na clínica odontológica é de 77,5%. As disciplinas apontadas são praticamente as mesmas, de área básica. Dos nossos respondentes, 81% consideraram o conteúdo abordado insatisfatório. Provavelmente o motivo seja a ausência de enfoque específico já que a abordagem se dá em disciplinas básicas. Outros autores também têm considerado o conteúdo ministrado sobre CT no curso de graduação insatisfatório.^{24,38}

Esses achados reforçam a necessidade de um conteúdo curricular que prestigie as biotecnologias e suas aplicabilidades.

Conclusão

A ausência de conhecimento melhor aprofundado quanto aos usos de células-tronco na clínica odontológica gerou insatisfação e insegurança nos acadêmicos e deixa clara a necessidade de se incluir o tema nas disciplinas da área profissional do currículo do curso de forma a implementar o conhecimento teórico e permitir a realização prática na clínica.

Referências

- 1 Soares AP, Knop LAH, Jesus AA, Araújo TM. Células-tronco em Odontologia. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2007jan/fev;12(1):33-40.
- 2 Segura DCA, Nascimento FC, Ruthes T, Santos WP. Células-tronco - As células capazes de gerar outros tipos de células. Arq. Ciênc. Saúde Unipar. 2007;11(2):115-52.
- 3 Bishop AE, Butterly LD, Polak JM. Embryonic stem cells. J Pathol. 2002;197(4):424-29.
- 4 Gepstein L. Derivation and potential applications of human embryonic stem cells. Circ Res. 2002;91(10):866-76.
- 5 Passier R, Mummery C. Origin and use of embryonic and adult stem cells in differentiation and tissue repair. Cardiovasc Res. 2003;58(2):324-35.
- 6 Eldor JJ, Schuldiner M, Karsenti D, Eden A, Yanuka O, Amit M, et al. Differentiation of human embryonic stem cells into embryoid bodies compromising the three embryonic germ layers. Mol Med. 2000;6(2):88-95.
- 7 Reubinoff BE, Pera MF, Fong CY, Trounson A, Bongso A. Embryonic stem cell lines from human blastocysts: somatic differentiation in vitro. Nat Biotechnol. 2000;18(4):399-404.
- 8 Xu C, Police S, Rao N, Carpenter MK. Characterization and enrichment of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells. Circ Res. 2002;91(6):501-8.
- 9 Przyborski SA, Smith S, Wood A. Transcriptional profiling of neuronal differentiation by human embryonal carcinoma stem cells In Vitro. Stem Cells. 2008;21(4):459-71.
- 10 Slack JMW. Stem cells in epithelial tissues. Science. 2000;287(5457):1431-3.
- 11 Ferrari G, Angelis GC, Coletta M, Paolucci E, Stornaiuolo A, Cossu G, et al. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. Science. 1998;279(5356):1528-30.
- 12 Minguell JJ, Erices A, Conget P. Mesenchymal stem cells. Experimental Biology and Medicine. 2001;226(6):507-20.
- 13 Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartzs RE, Keene CD, Gonzalez XRO, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. Nature. 2002;418:41-9.
- 14 Orlic D. Adult bone marrow stem cells regenerate myocardium in ischemic heart disease. Ann NY Acad Sci. 2003;996(1):152-7.
- 15 Tuan RS, Boland G, Tuli R. Adult mesenchymal stem cells and cell-based tissue engineering. Arthritis Res Ther. 2003;5(1):32-45.

- 16 Rocha V, Wagner JE, Sobocinski K, Klein JP, Zhang MJ, Horowitz MM, Gluckman & Eurocord and International Bone Marrow Transplant Registry Working Committee on Alternative Donor and Stem Cell Source. *N Eng J Med*. 2000;342:1846-54.
- 17 Mezey E, Chandross KJ, Harta G, Maki RA, McKercher SR. Turning blood into brain: cells bearing neuronal antigens generated in vivo from bone marrow. *Science*. 2000;290(5497):1779-82.
- 18 Gluckman E. Current status of umbilical cord blood hematopoietic stem cell transplantation. *Exp Hematol*. 2000;28(11):1197-205.
- 19 Brivanlou AH, Gage FH, Jaenisch R, Jeeli T, Melton D, Rossant J. Setting standards for human embryonic stem cells. *Science*. 2003;300(5621):913-6.
- 20 Wert G, Mummery C. Human embryonic stem cells: research, ethics and policy. *Human Reproduction*. 2003;18(4):672-82.
- 21 Feques RR, Freitas SAA, Pereira ALA, Pereira AFV. Uso de Células-tronco na Odontologia: realidade ou utopia?. *Braz J Periodontol*. 2014;24(3):24-30.
- 22 Nakashima M, Akamine A. The Application of Tissue Engineering to Regeneration of Pulp and Dentin in Endodontics. *Journal of Endodontics*. 2005;31(10):711-18.
- 23 Júnior JCA, Barbosa JF. Células Tronco e Odontologia. *Revista Uningá Review*. 2015;21(1):40-3.
- 24 Machado MR, Garrido RG. Dentes como fonte de Células-tronco: uma alternativa aos dilemas éticos. *Revista de Bioética y Derecho*. 2014;31:66-80.
- 25 Lympieri S, Ligoudistianou C, Taraslia V, Kontakiotis E, Anastasiadou E. Dental Stem Cells and their Applications in Dental Tissue Engineering. *The Open Dentistry Journal*, 2013; 7: 76-81.
- 26 Huang GTJ, Garcia-Godoy. Missing concepts in de novo pulp regeneration *J Dent Res*, 2014:1-8.
- 27 Wada N, Wang B, Lin NH, Laslett AL, Gronthos S, Bartold PM. Induced pluripotent stem cell lines derived from human gingival fibroblasts and periodontal ligament fibroblasts. *J Periodont Res*. 2011; 46: 438–447.
- 28 Rai S, Kaur M, Kaur S. Applications of Stem Cells in Interdisciplinary. *Dentistry and Beyond: An Overview*. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 2014; 3(2).
- 29 Huang GTJ, Mey AH, Philippe G. Challenges of stem cell-based pulp and dentin regeneration: a clinical perspective. *Endod Topics*. 2013;28(1): 51–60.
- 30 Neel EAA, Wojciech C, Vehid M, Hae-Won K, Jonathan C. Tissue engineering in dentistry. *J Dent*. 2014; 1–14.
- 31 Estrela C, Alencar AHG, Kitten GT, Vencio EF, Gava E. Mesenchymal stem cell in the dental tissue: perspectives for tissue regeneration. *Braz Dent J*. 2011; 22 (2): 91-98.
- 32 RNTC - Rede Nacional de Terapia Celular. Disponível em: <http://www.rntc.org.br/ceacutelulas-tronco.html>. Citado em: 17.05.2020
- 33 Golberg M, Smith AJ. Cells and extracellular matrices of dentin and pulp: a biological basis for repair and tissue engineering. 2004;15(1):13-27.

- 34 Wang X, Jin T, Chang S, Zhang Z, Czajka-Jakubowska A, Nör JE. In vitro differentiation and mineralization of dental pulp stem cells on enamel-like fluorapatite surfaces. 2012;18(11):821-830.
- 35 Cordeiro MM, Dong Z, Kaneko T, Zhang Z, Miyazawa M, Shi S, et al. Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. 2008; 34(8):962-69.
- 36 Hongfang Meng^{1,2}, Lei Hu³, Ying Zhou², Zhiqiang Ge¹, Hua Wang², Chu-tse Wu^{1,2*}, JideJin^{2*} A sandwich structure of human dental pulp stem cell sheet, treated dentin matrix and Matrigel for tooth root regeneration. Stem Cells and Development. 2000. 29(8):1-31. DOI: 10.1089/scd.2019.0162
- 37 Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, Huang GT. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. J Endod. 2008;34(2):166-71.
- 38 Fujii RAX, Corazza MJ, Galuch MTB. O QUE CONHECEM OS ESTUDANTES DO ENSINO SUPERIOR SOBRE CÉLULAS-TRONCO? VII ENPEC. Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências. Florianópolis. 2000. 12p. axpfep1.if.usp.br/~profis/viipec/VII%20ENPEC%20%202009/www.foco.fal.ufmg.br/cad/pdfs/1726pdf
- 39 Chagas JL, Triches TC, Ximenes Filho M, Cordeiro MMR. Knowledge of stem cells among Dentistry undergraduates. RSBO. 2015 Oct-Dec;12(4):362-7.