

ANÁLISE PANORÂMICA DOS ESTUDOS COM CÉLULAS-TRONCO NO BRASIL

Fernando da Silva Alves Pereira¹

Prof.^o Ms. Hélio Pinheiro de Andrade²

RESUMO

As células-tronco tem sido motivo de várias discussões entre as comunidades científicas do mundo inteiro. Países subdesenvolvidos e emergentes, dentre eles o Brasil, têm intensificado seus estudos ao longo dos últimos anos, na tentativa de desvendar o potencial de regeneração tecidual dessas células, para usa-las no tratamento de diversas doenças. O presente trabalho relata informações sobre os transplantes já realizados no País, e faz uma análise panorâmica destes estudos. Para tanto, fora realizado levantamento bibliográfico de artigos científicos do ano de 2000 ao ano de 2014, com estudos preliminares e perspectivas Brasileiras em relação ao tema em questão. Este trabalho aborda também a regulamentação da lei nº 11.105 de 24 de março de 2005, e debate sobre a escassez de informação à sociedade, alertando para a implementação do tema células-tronco nas salas de aula.

PALAVRAS-CHAVE: Células-tronco, Transplantes, Regeneração, Doenças.

OVERVIEW ANALYSIS OF STUDIES WITH STEM CELLS IN BRAZIL

ABSTRACT

Stem-cells have been the subject of several discussions between the scientific communities of the world. Developing countries and emerging, among them Brazil, have intensified their studies over the past few years, in an attempt to uncover the potential for tissue regeneration of these cells, to use them in the treatment of various diseases. The present work reports information about transplants already carried out in the Country, and makes a analyzes overview of these studies. For both, outperformed bibliographic review of scientific articles from the year 2000 to the year 2014, with preliminary studies and Brazilian perspective in relation to the topic in question. This work also deals with the rules of law no. 11,105 of March 24, 2005, and discussion about the scarcity of information in society, alerting them to the implementation of the subject stem cells in classrooms.

KEY-WORDS: stem-Cell, Transplants, regeneration, Diseases

¹ Acadêmico do curso de Ciências Biológicas Licenciatura da Faculdade União de Goyazes

² Orientador. Prof.^o Ms. Hélio Pinheiro de Andrade, Faculdade União de Goyazes

INTRODUÇÃO

O planeta terra abriga uma vasta diversidade biológica, cada ser vivo, possui suas características próprias, porém, quando analisamos esses seres a nível celular, podemos notar uma considerável semelhança estrutural e molecular.

Segundo Paulino (2005, p. 113) mesmo considerando a imensa diversidade biológica de vida na terra, podemos perceber as notáveis semelhanças existentes na organização estrutural e no comportamento das células, mais apesar dessa diversidade, podem-se reconhecer, em termos estruturais, dois tipos básicos de células: as procarióticas e as eucarióticas.

Para Junqueira e Carneiro (2012, p. 3) as células procarióticas recebem esse nome por não apresentarem núcleo individualizando pela carioteca, e por isso, seus cromossomos são dispersos em meio ao citoplasma. Já as eucarióticas, são chamadas assim, por terem um núcleo individualizado, justamente pelo fato de apresentarem a carioteca.

No grupo das eucarióticas, temos outros diversos tipos de células, que agindo em conjunto ou separadamente, desempenham funções diferentes no organismo humano. Essa divisão de tarefas é chamada de diferenciação celular.

Para Macedo et al., (2011) neste processo de diferenciação celular acontecem várias modificações bioquímicas, morfológicas e funcionais que transformam uma célula indiferenciada (que executa apenas as funções celulares básicas, essenciais à sua sobrevivência) em uma célula capaz de realizar algumas funções com grande eficiência.

Segundo Zargo e Covas (2004) partindo deste pré-suposto, alguns cientistas europeus no ano de 1900, começaram analisar a origem dos 200 tipos de células presentes no corpo humano e descobriram que todas possuíam a mesma origem, células ancestrais presentes na medula óssea, as chamadas células-tronco (CT).

Com o passar dos anos, o interesse de saber sobre essas células cresceu e ganhou ênfase no cenário científico mundial. Como se trata de uma alternativa ao transplante de órgãos, essas células despertaram interesse na

grande gama de médicos por todo o mundo, porém, o conhecimento sobre tais células ainda é considerado escasso.

Diante do grande “assédio científico”, foram formuladas diversas definições para explicar do que realmente se tratam as Células-tronco. Algumas dessas teorias estão representadas logo abaixo.

Células-tronco são células primordiais autorrenováveis, capazes de gerar células especializadas, como hepatócitos, cardiomiócitos e neurônios (...) (OKAMOTO e CAMPOS 2004).

Célula-tronco é uma célula não especializada com grande potencial de auto-renovação, que é capaz de originar diferentes tipos celulares no organismo (FIOCRUZ 2006).

As Células-tronco são células indiferenciadas que apresentam como características: capacidade de proliferação ilimitada, autorrenovação, produção de diferentes linhagens celulares e regeneração de tecidos (ROCHA et al., 2012).

Segundo Aragão e Bezerra (2012) as CT podem ser adultas ou embrionárias. Estas últimas, têm atraído especial atenção devido a sua origem, plasticidade e aplicabilidade, pois são pluripotentes, ou seja, capazes de originar células das três camadas embrionárias. Em contraste, as adultas são consideradas multipotentes, dando origem a tipos celulares de apenas uma linhagem particular.

As células-tronco adultas mais conhecidas são as presentes na medula óssea, que desde a década de 1950 são utilizadas no tratamento de diferentes doenças (ROCHA et al., 2012).

O Brasil foi o País pioneiro da América Latina em transplante de medula óssea, em 1979. Esse transplante ocorreu no Hospital das Clínicas de Curitiba-PR, em um paciente portador de Anemia Aplásica (DÓRO e PASQUINI 2000).

Porém, o debate sobre o uso de células-tronco embrionárias se tornou mais intenso no Brasil no ano de 2005, quando a lei nº 11.105 de Biossegurança (que permite o uso de células-tronco embrionárias para fins terapêuticos) foi regulamentada no país.

Após dezessete meses de acaloradas discussões, na noite do dia dois de março, o projeto de Lei de Biossegurança foi aprovado pelo Congresso Nacional, em votação final na Câmara dos Deputados. Por 352 votos favoráveis e 60 contrários, foi ratificado o substitutivo do Senado Federal, elaborado naquela Casa como alternativa ao Substitutivo da Câmara ao projeto de lei proposto pelo Poder Executivo. Encaminhado à sanção presidencial, transformando-se na Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. (DOLABELLA et al., 2005).

Assim, foi possível se discutir de maneira mais ampla e aberta, os objetivos das pesquisas com células-tronco no Brasil, uma vez que até então, era dificultoso falar sobre o tema, pois, havia certa resistência por parte da cultura religiosa e da própria sociedade de um modo geral.

Apesar das discussões travadas ao longo dos anos, aos poucos as células-tronco começaram a ser usadas para fins terapêuticos, porém, não se sabe ao certo qual é a atual situação das pesquisas no país. Portanto, o objetivo do presente trabalho é descrever resultados de aplicações médicas utilizando células-tronco no Brasil, bem como levantar perspectivas futuras da comunidade científica Brasileira a cerca do tema em questão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, foram utilizados como referencia, Livros e Artigos científicos publicados de 2000 a 2014, que abordam o tema células-tronco. As fontes utilizadas para o levantamento bibliográfico foram o Google acadêmico, Scielo, Biblioteca virtual em Saúde, Biblioteca UFG e Hospital Albert Einstein, utilizando a palavra-chave para pesquisa, *células-tronco*. Dessa forma, o levantamento bibliográfico resultou no total de: 2 literaturas e 24 artigos científicos.

O método utilizado para o desenvolvimento do trabalho foi revisão bibliográfica, onde o material levantado (livros e artigos científicos) foi analisado com o intuito de coletar informações sobre resultados de transplantes com células-tronco já realizados no Brasil. Nos resultados preliminares, a ordem dos artigos foi definida de acordo com o ano do estudo que o artigo descreve, já nas perspectivas futuras a ordem foi definida de acordo com o ano de publicação.

1. RESULTADOS E DISCUSSÃO

1.1. RESULTADOS PRELIMINARES NO BRASIL

Conforme Dóro e Pasquini (2000) os estudos com células-tronco no Brasil tiveram início por volta do ano de 1979, com o primeiro transplante de medula óssea. Porém, segundo Voltarelli et al, (2005), o Brasil foi o país a realizar um dos primeiros transplantes de Células-tronco Hematopoiéticas do mundo, no ano de 1996, no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, em uma paciente com crioglobulinemia, seguido por outro, em 1999.

Contudo, há necessidade de saber como se encontra a atual situação das pesquisas Brasileiras com CT. Portanto, logo abaixo estão listados alguns resultados de estudos realizados no Brasil citados por diversos autores, para que assim possam ser analisadas as áreas da medicina, em que os pacientes mais se “beneficiaram” até o momento.

Morando et al., (2010) descrevem um estudo realizado pelos Hospitais da UFPR (Universidade Federal do Paraná) e Hospital Amaral Carvalho de São Paulo com duração de 17 anos, (1990 a 2007). Nele foram acompanhados 208 pacientes com idade variante entre 1 e 18 anos, portadores de Leucemia aguda, submetidos a tratamento com células-tronco autólogas e oriundas do sangue de cordão umbilical. Dos 208 pacientes, 195 sobreviveram até trinta dias após o transplante, porém passados 3 anos, 90 pacientes estão vivos.

Voltarelli et al., (2003) relatam que no ano de 2001, quatro pacientes todos com Nefrite Lúpica, receberam tratamento com células-tronco autólogas no Hospital Albert Einstein e no Hospital das Clínicas em São Paulo. Passados 32 dias após o transplante, 1 paciente veio a óbito por hemorragia pulmonar, e os demais obtiveram boa recuperação e continuam suas atividades rotineiras.

Segundo Gomes et al., (2009) uma paciente de 46 anos, residente na cidade de São Paulo, sofria de baixa visão no olho direito e foi submetida a um tratamento com células-tronco doadas pelo irmão no Instituto de Visão da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo). Essa paciente recebeu transplante de células-tronco no olho direito, e foi acompanhada durante o período de um ano pós-transplante. No 1º mês apresentou melhora da visão

em 0,3%, no 2º mês a visão se apresentou normalizada em 0,3%, porém no 3º mês apresentou um declínio na taxa de visão de 0,1%, porcentagem que se manteve até a última visita, após um ano de transplante.

Mendonça et al., (2004) destacam que em 2004 uma paciente de 54 anos com Hipertensão arterial Sistêmica e AVC (Acidente Vascular Cerebral), hoje conhecido como AVE (Acidente Vascular Encefálico) isquêmico, foi submetida a transplante autólogo de células-tronco por via coronária no Hospital Pro-cardíaco da UFRJ. Após sétimo dia de transplante, foi submetida a exames complementares apresentando discreta diminuição na área isquêmica. No 29º dia recebeu alta Hospitalar e no 60º dia apresentou regularidade isquêmica e diminuição da Hipertensão arterial.

De acordo com Araujo et al., (2006) um paciente masculino de 49 anos, foi submetido a tratamento com células-tronco no Instituto de Moléstias Cardiovasculares, em São Paulo, no ano de 2004. O mesmo sofria de Isquemia Crítica na perna esquerda e foi submetido à injeção de células-tronco autólogas na panturrilha esquerda. Após o décimo dia do transplante, observou-se uma melhora significativa na vascularização do membro inferior esquerdo do paciente.

Callera (2013) destaca que entre Janeiro de 2005 e Janeiro de 2011, foram registrados 129 pacientes tratados no Hospital Pio XII de São Paulo. Desses, 63 eram portadores de Mieloma Múltiplo, 25 de Linfoma Hodgkin, 24 de Linfoma não Hodgkin, 9 de Tumor de células germinativas, 7 de leucemia mieloide aguda não promielocítica e 1 de leucemia linfoblástica aguda. Todos foram submetidos a transplante de células-tronco autólogas e observados até 5 anos após o transplante. Deve-se resaltar que neste estudo não houve óbitos.

Boas et al., (2006) relatam que no ano de 2006, foram realizados 28 tratamentos com células-tronco autólogas em pacientes com Insuficiência Cardíaca de etiologia chagásica no Hospital Santa Izabel, no estado da Bahia, estes receberam uma injeção de células-tronco no ventrículo esquerdo. Após dois meses do transplante, três pacientes vieram a óbito, não por consequência do transplante, mais sim por doenças decorrentes.

Segundo Greco et al., (2007) durante 24 meses (Abril de 2005 a 2007) foram selecionados no Instituto de Moléstias Cardiovasculares, em São Paulo, 23 pacientes sendo 21 homens e 2 mulheres, todos com Cardiopatias. Desses,

13 receberam injeção de células-tronco oriundas da medula óssea por via coronária, e 10 por via intramiocárdica. Não houve óbitos e os pacientes apresentaram evolução satisfatória após 12 meses do transplante.

Fernandes (2011) descreve que de 2007 a 2010 foram realizados 8 transplantes em 7 pacientes com Imunodeficiência combinada grave no Hospital Albert Einstein, sendo que 1 paciente necessitou de um segundo transplante devido a falha na pega do enxerto. Após 20 dias de transplante, 2 pacientes morreram por síndrome de obstrução sinusoidal hepática, 1 paciente morreu com desconforto respiratório agudo após 24 dias e 4 pacientes continuam vivos e bem após 452 dias de transplante.

A partir dessas publicações nota-se claramente um déficit na realização de trabalhos científicos ou simplesmente estudos com CT no Brasil. Assim, existem dúvidas se há, de fato, investimento e interesse por parte Estatal no crescimento da pesquisa científica do País em todos os seus âmbitos, desde a formação de acadêmicos de áreas afins, até os cientistas renomados que atuam a nível nacional.

As áreas que realizaram mais estudos até o momento foram Hematologia, Imunologia e Cardiologia, o que podemos considerar como ponto positivo, pois são áreas da medicina que possuem um grande número de pacientes comprometidos. Destacaram-se também, com menos estudos, a Oftalmologia e DAI (Doença Auto Imune).

A falta de esclarecimento à população quanto ao andamento dessas pesquisas no Brasil, é grande. Porém, mesmo que em pequena quantidade, a sociedade necessita ser informada, justamente pelo fato de que existem inúmeras pessoas ocupando a fila do SUS (Sistema Único de Saúde) aguardando o transplante de um órgão danificado, que pode ser tratado com CT.

Assim, com esse indício de atraso, a pergunta que se faz pertinente é: “existem perspectivas futuras”? Logo abaixo foram selecionados e pautados trabalhos que trazem perspectivas futuras para a utilização das células-tronco nas mais diversas áreas da medicina no Brasil.

1.2. PERSPECTIVAS FUTURAS DO USO DE CÉLULAS-TRONCO NO BRASIL

De acordo com Segundo e Vasconcelos (2007), em *Odontologia*, a esperança é de regenerar os tecidos ósseo e dentário, incluindo ligamento periodontal, polpa, dentina, esmalte e talvez criar novos dentes, com o auxílio da engenharia genética e as células-tronco.

Junior et al., (2008), destacam que as células-tronco da medula óssea são possíveis candidatas no tratamento da *surdez neurosensorial*, uma vez que possuem auto poder de diferenciação e são facilmente obtidas. Essas poderão ser utilizadas de três formas: Restauração das células perdidas, produção de fatores de crescimento e introdução de genes.

De acordo com Junior et al., (2009), o uso de células-tronco do cordão umbilical na pesquisa científica e como alternativa terapêutica tem se mostrado bastante promissor, e destaca ainda uma crescente área da pesquisa voltada à transferência de genes para as células-tronco hematopoiéticas visando futuros estudos de *terapia gênica*.

Segundo Yokomizo et al., (2010) o *envelhecimento cutâneo* e o aparecimento de rugas é um desafio para a medicina, porém uma alternativa que está se mostrando bastante promissora é o uso de células-tronco derivadas de tecido adiposo lipoaspirado. A proposta é aplicar essas células no local do envelhecimento cutâneo, afim de que elas possam regenerar no local e assim minimizar o aparecimento das rugas.

Yarak e Okamoto (2010), também destacam o uso das células-tronco derivadas do tecido adiposo, pois segundo eles, é uma das áreas mais promissoras nas pesquisas acerca da regeneração tecidual e no desenvolvimento do câncer. Nesse campo, há um interesse em estudos sobre o desenvolvimento de *neoplasias*, *doenças degenerativas* e ainda aplicações terapêuticas na área de *cirurgia reconstrutiva*.

De acordo com Leal e Voltarelli (2010), as células-tronco também são candidatas ao tratamento de *Diabetes Mellitus II*. Para os autores, essa patologia está associada a dois mecanismos: resistência à ação da insulina e disfunção secretória das células Beta pancreáticas. A proposta dos pesquisadores é que no futuro, as células-tronco atuem sobre as células Beta

pancreáticas que possuem disfunção, realizando assim, a regeneração das células em questão.

Gomes (2011) destaca que a *cirurgia plástica* despertou interesse nas pesquisas com células-tronco a partir do momento em que essas, passaram a ser obtidas através da pele e do tecido adiposo. A perspectiva dessa área da medicina é tratar deformidades congênitas e adquiridas, e alterações cutâneas com finalidade reparadora ou estética.

Nota-se que, assim como os estudos atuais, a quantidade de trabalhos que tratam de perspectivas futuras para as pesquisas com CT no Brasil, também é relativamente baixa. Esse fato causa certa preocupação, pois, nos leva a entender que o “país”, além de ter realizado poucos estudos, não apresenta grande interesse de crescimento para os próximos anos.

Contudo, há de se destacar que das poucas áreas que apresentam expectativas promissoras para o futuro, a Odontologia e a Estética se sobressaem, talvez pela viabilidade do tratamento e a busca incessante do corpo “perfeito” que tem se tornado uma realidade cada vez mais presente no cotidiano do Brasileiro, certamente por influência da mídia em geral.

CONCLUSÃO

Analisando os dados, obtemos um panorama da situação do Brasil, na linha de pesquisa com Células Tronco. Consideram-se três vertentes para nortear a discussão: o início dos estudos com CT, o fato do Brasil ser um país emergente e a religiosidade no Brasil.

Levando em conta o ponto de vista que os estudos pioneiros com CT tiveram início no fim do século XIX, pode-se dizer que o Brasil, comparado com outros países, líderes em pesquisas com CT, tem produzido pouco até o momento. Um fator preponderante é a necessidade de melhoria nos investimentos por parte Estatal e Particular para pesquisas nessa área.

Partindo do princípio que o Brasil é um país emergente, ou seja, um país em desenvolvimento, o número de estudos publicados é considerável, pois, o padrão de vida no país tem melhorado, e isso dificulta a acessibilidade da sociedade aos transplantes, pois, possui custo benefício elevado. Cabe ao

governo intensificar o investimento para garantir acessibilidade da população a esses transplantes.

Outra questão levada em consideração é a religiosidade no Brasil. Esse fato influencia no andamento das pesquisas, pois, quando trabalhamos com CTE, a principal fonte para obtenção dessas células são os embriões, e em alguns casos esse, acaba sendo descartado após a coleta, o que causa polêmica na comunidade religiosa, pelo abortamento.

O fato da lei nº 11.105 (Biossegurança) só ter sido regulamentada no Brasil no ano de 2005, influencia de maneira negativa no andamento desses estudos, mas, essa lei exerce maior vigor sobre os estudos com CTE, os quais o Brasil ainda não apresenta publicações.

Quanto à falta de informação da sociedade, uma alternativa é introduzir o tema CT nas salas de aula, para que possa ser possível o entendimento do que se tratam realmente e suas aplicabilidades. Nesse ponto, o Estado de Goiás saiu na frente, pois, na bimestralização da rede estadual de ensino, as células-tronco já são tema de aula no 9º ano do ensino fundamental II, cujo eixo temático é corpo humano e saúde.

Contudo, pode-se concluir que ainda falta investimento não só nos estudos com CT, mas em pesquisas de modo geral no Brasil. É responsabilidade do governo, se tratando de saúde, a conscientização de que essas células podem ser uma grande alternativa aos transplantes de órgãos, amenizando a angústia dos pacientes, diminuindo fila de espera do SUS e principalmente aumentando os “números” da Saúde Pública no Brasil, que parece ser o mais importante.

Portanto, diante de tantos obstáculos, a quantidade de publicações pode ser considerada relativamente boa, mas, sempre resta um sentimento de que poderia ser feito mais, por se tratar de Brasil.

Quanto as perspectivas futuras, o número, apesar de baixo, também pode ser considerado bom, pois, deve-se levar em conta que as mesmas dificuldades encontradas para a realização dos estudos atuais poderão estar presentes no futuro. Portanto essas perspectivas devem seguir um padrão de normalidade para que não extrapolem a realidade Brasileira e se tornem enviáveis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAGÃO, M. A. do C. e BEZERRA, F. T. G. **Brasil e as pesquisas com células-tronco: visão geral.** Ceará. p. 12-15. Dez. 2012.

ARAUJO, J. D. et al. **Utilização de células-tronco de medula óssea para tratamento de isquemia crítica de membro inferior.** São Paulo. v. 5. N. 3. p. 209-214. Ago. 2005.

BOAS, F. V. et al. **Resultados iniciais do transplante de células de Medula óssea para o Miocárdio de pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.** Bahia. p. 159-166. Jun. 2006.

CALLERA, A. F. et al. **Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas no Vale do Paraíba-SP: aspectos demográficos, clínicos e curvas de sobrevida.** São Paulo. p. 7-12. Jan. 2013.

DOLABELLA, R. H. C. et al. **A lei de biossegurança e seu processo de construção no congresso nacional.** Brasília. v. 8. n. 25. Jan. 2005.

DÓRO, M. P. e PASQUINI, R. **Transplante de medula óssea: uma confluência biopsicossocial.** Paraná. V. 4. P.39-60. Dez. 2000.

FERNANDES, J. F. et al. **Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas em crianças com imunodeficiências primárias: a experiência do Hospital Israelita Albert Einstein.** São Paulo. p. 140-144. Mar. 2011.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Células-tronco: o estado da arte.** Rio de Janeiro. N. 47. Jul. 2006.

GOMES, J. A. P. et al. **Transplante de células-tronco epiteliais límbicas alógenas expandidas ex vivo sobre membrana amniótica: relato de caso.** São Paulo. p. 254-256. Set. 2009.

GOMES, R. S. **Perspectivas do uso de células-tronco em cirurgia plástica.** Santa Catarina. p. 151-159. Fev. 2011.

GRECO, O. T. et al. **Uso de células-tronco no tratamento de pacientes com miocardiopatia dilatada de diferentes etiologias, associada à ressincronização cardíaca artificial.** São Paulo. p. 416-424. Abr. 2007.

JUNIOR, F. C. S. et al. **Células-tronco hematopoiéticas: utilidades e perspectivas.** São Paulo. p. 53-58. Ago. 2009.

JUNIOR, L. C. M. B. et al. **Perspectivas no tratamento da perda auditiva com células-tronco.** São Paulo. v. 12. n. 1. P. 111-115. Jan. 2008.

JUNQUEIRA, L. C. e CARNEIRO, J. **Biologia celular e molecular.** 9ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

LEAL, A. M. O. e VOLTARELLI, J. C. **Perspectivas da terapia com células-tronco para o *diabetes mellitus* tipo 2.** São Paulo. p. 329-334. Abr. 2010.

MACEDO, C. E. C de. et al. **Organização e diferenciação celular.** 2ª Ed. Rio Grande do Norte: EDUFRN, 2011.

MENDONÇA, M. L. F. et al. **Segurança do transplante autólogo, intra-arterial, de células mononucleares de medula óssea na fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico.** Rio de Janeiro. p. 52-55. Jan. 2006.

MORANDO, J. et al. **Transplante de células-tronco hematopoiéticas em crianças e adolescentes com leucemia aguda. Experiência de duas instituições brasileiras.** Curitiba. p. 350-357. Maio. 2005.

OKAMOTO, O. K. e CAMPOS, A. H. **Perspectivas em terapia celular: células-tronco.** São Paulo. p. 355-358. Fev. 2004.

PAULINO, W. R. **Biologia: Citologia e Histologia**. 1ª Ed. São Paulo: Ática, 2005.

ROCHA, A. S. et al. **Considerações sobre células-tronco embrionárias**. São Paulo. p. 303-313. Set. 2012.

SEGUNDO, A. V. L; VASCONCELOS, B. C. E. **Células-tronco e engenharia tecidual: perspectivas de aplicação em odontologia**. Campinas (SP). p. 23-30. Fev. 2007.

YARAK, S. e OKAMOTO, O. K. **Células-tronco derivadas de tecido adiposo humano: desafios atuais e perspectivas clínicas**. Pernambuco. p. 647-656. Abr. 2010.

YOKOMIZO, V. M. F. et al. **Células-tronco derivadas de tecido adiposo: isolamento, cultivo *in vitro* e perspectivas de utilização em dermatologia**. São Paulo. p. 55-59. Dez. 2010.

VOLTARELLI, J. C. et al. **Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas para nefrite lúpica: resultados brasileiros iniciais**. São Paulo. p. 65-72. Fev. 2003.

ZAGO, M. A. e COVAS, D. T. **Pesquisas com células-tronco: aspectos científicos, éticos e sociais**. São Paulo. Nov. 2004.