

# DESENVOLVIMENTO DO GERME DENTAL DO INCISIVO DO CAMUNDONGO APÓS TRANSPLANTE HOMÓLOGO OU AUTÓGENO

Patrícia Bühler de MORAES\*

Sebastião HETEM\*\*

Marco Antonio SAAVEDRA JUNIOR\*

Rodrigo CECANHO\*

Lizete Toledo de Oliveira RAMALHO\*\*

- **RESUMO:** Com a finalidade de verificar o comportamento de dentes incisivos após transplantes homólogos ou autógenos, foram utilizadas ninhadas de camundongos com idade variando entre 6 e 20 dias. Os animais foram anestesiados e os incisivos direitos transplantados para o alvéolo vazio de um outro animal da mesma ninhada ou para o alvéolo esquerdo do mesmo animal e vice-versa. Após 10 ou 30 dias, os animais foram sacrificados e as cabeças, após análise macroscópica, processadas para análise histológica. Os resultados mostraram-se melhores nos transplantes autógenos do que nos homólogos, em face da preservação e do desenvolvimento das estruturas dentais, e levaram às seguintes conclusões: não há uma resposta idêntica diante dos dois tipos de transplantes, tendo os autógenos propiciado melhores resultados do que os homólogos; a papila embrionária é um complicador dos transplantes isotópicos; até os 20 dias de idade não ocorreram reações de rejeição dos incisivos transplantados entre irmãos.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Germe de dente, desenvolvimento; transplante homólogo; transplante autógeno; incisivo; camundongos.

---

\* Bolsista do CNPq/PIBIC/94-95 – Departamento de Morfologia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-903 – Araraquara – SP.

\*\* Departamento de Morfologia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-903 – Araraquara – SP.

## Introdução

A compreensão da ontogenia dental e de seus tecidos de suporte experimentou um significativo avanço graças aos estudos realizados *in vitro*, por meio da cultura de órgãos,<sup>1, 11, 14, 15, 22</sup> e *in vivo*, pelo transplante de germes dentais para locais heterotópicos.<sup>5, 6, 9, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 20, 21</sup>

Entretanto, muitos componentes essenciais do órgão dental, particularmente uma junção dento-gengival madura ou osso alveolar, são raramente ou mesmo nunca formados em tais experimentos,<sup>12</sup> e os conhecimentos sobre o desenvolvimento e maturação do periodonto estão limitados à descrição dos eventos associados à erupção dental que parecem culminar com a formação do periodonto.<sup>4, 5, 23</sup>

O transplante de germes dentais de primeiros molares completos para criptas previamente esvaziadas de dentes correspondentes em receptores histocompatíveis da mesma linhagem, porém de diferentes idades, permitiu não só o desenvolvimento e a erupção de 30% dos dentes transplantados como também a junção dento-gengival e o ligamento periodontal similares, histologicamente, aos dos dentes controle.<sup>12</sup>

Os transplantes de órgãos dentais podem ser sugeridos como uma solução alternativa para outras opções restauradoras; o sucesso é da ordem de 60% a 95% em pacientes com transplantes autógenos e em menor grau em transplantes homólogos,<sup>3</sup> e a recuperação pulpar depende grandemente do estágio do desenvolvimento radicular do dente transplantado.

Nosso propósito neste trabalho foi verificar o desenvolvimento: 1. do germe dental do incisivo superior direito do camundongo transplantado para o alvéolo previamente esvaziado de um receptor da mesma ninhada, isto é, o transplante realizado entre animais que viveram as mesmas condições embrionárias embora com placentas individuais; e 2. dos germes dentais dos incisivos superiores transplantados, o direito para o alvéolo esquerdo e vice-versa, isto é, o transplante autógeno.

## Material e método

Foram utilizadas ninhadas de camundongos com idades variando entre 6 e 20 dias.

Os animais fêmeas foram acasalados com machos da mesma espécie durante o período noturno apenas, e os filhotes submetidos aos tipos de transplantes homólogo ou autógeno do incisivo superior direito, ou ao transplante autógeno dos incisivos superiores direito e esquerdo, ou conservados como controle na conformidade da Tabela 1.

Tabela 1 – Número de ninhadas e idade dos animais, tipos de transplante realizado ou controle e período de sacrifício após o transplante

Nº	Idade (dias)	Tipos de transplante		Controle	Sacri-fício após transplante	
		homólogo	autógeno		10 dias	30 dias
1	6	2	2	–	–	4
2	6	4	–	–	2	2
3	6	4	3	1	–	8
4	8	4	1	–	–	5
5	8	3	–	–	–	3
6	9	6	3	–	–	9
7	10	2	–	–	–	2
8	10	5	5	–	–	10
9	11	4	5	1	4	6
10	11	4	3	–	–	7
11	11	3	2	–	–	5
12	13	4	3	–	–	7
13	15	3	–	–	–	3
14	15	4	1	–	2	3
15	15	4	1	–	2	3
16	15	1	1	1	–	3
17	15	2	1	–	–	3
18	18	3	1	–	–	4
19	20	3	–	–	–	3

Para a realização dos transplantes, tanto os homólogos como os autógenos, os animais foram anestesiados com hidrato de cloral a 10% na dose de 0,5 ml para cada 100 gramas de peso corporal. As extrações foram feitas em seqüência uma em relação à outra. Os dentes extraídos de cada animal foram conservados em meio essencial mínimo (MEM) de Eagle até serem transplantados para o alvéolo vazio de um outro camundongo ou para o alvéolo oposto do mesmo animal. Após um período de 10 ou de 30 dias da realização do procedimento cirúrgico, os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter sulfúrico.

Em seguida, foram examinados macroscopicamente para a verificação da erupção dental em ambos os grupos. Depois foram decapitados, a pele removida e as cabeças reduzidas a peças que continham os dentes incisivos. Essas foram descalcificadas em citrato de sódio e ácido fórmico,<sup>19</sup> processadas de acordo com o método histológico de rotina para inclusão em parafina e orientadas com os ossos parietais e nasais para baixo, de modo a fornecerem cortes paralelos a esses ossos nos quais foram identificados ambos os incisivos. Os blocos foram cortados com 6 µm de espessura e corados pela H/E para análise em microscopia de luz.

## Resultado

### Animais controle

Os germes dentais apresentavam-se simetricamente dispostos de ambos os lados da linha média.

Os órgãos dentais apresentavam-se constituídos de um órgão de esmalte relativamente estreito, recobrendo toda a face labial do dente, e apresentavam a camada de ameloblastos constituída de células mais altas na região apical do que na região cervical. A camada de esmalte situava-se entre a camada de ameloblastos e a de dentina, mostrava-se com áreas ácido-resistentes na região cervical e tornava-se contínua em direção apical.

A camada de dentina era espessa em toda a extensão do órgão dental e forrada por uma estreita faixa de pré-dentina. Seguia-se a essa uma camada de odontoblastos bem definida por toda a extensão da superfície da polpa, caracterizada por células altas. O restante do tecido pulpar era constituído por um tecido conjuntivo densamente celularizado e rico em vasos sanguíneos.

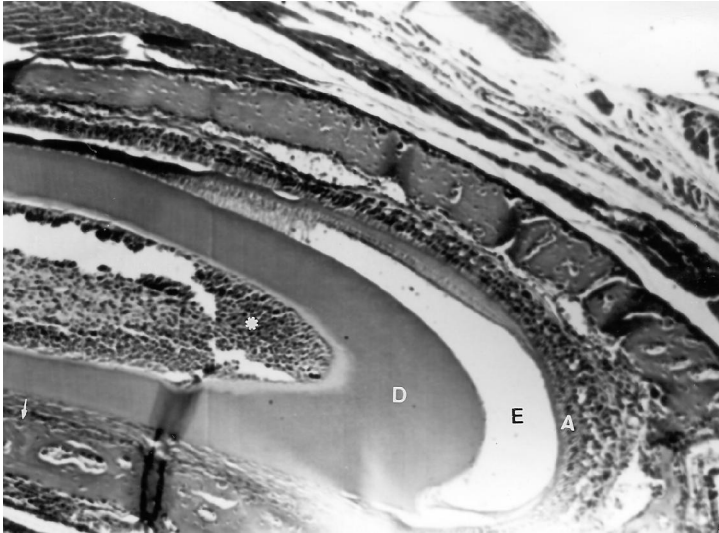


FIGURA 1 – Animal controle com 41 dias de idade. Corte longitudinal. Polpa vascularizada, odontoblastos (\*), dentina canalicular (D), imagem negativa do esmalte (E), ameloblastos, inserção do ligamento periodontal no dente e no osso alveolar (□). HE 125x.

Nos locais onde não havia órgão do esmalte nem esmalte, notava-se a inserção de fibras periodontais por toda a extensão do órgão dental. Essas fibras estavam dispostas obliquamente do osso para o dente desde cervical para apical nas áreas cervicais e dispunham-se mais paralelamente ao dente nas regiões mais apicais (Figura 1).

### Transplantes autógenos

Os germes dentais apresentavam-se com características diferentes das dos germes dentais controle e variavam de caso a caso; o órgão do esmalte mostrava-se normalmente delicado e dificilmente identificava-se a camada de ameloblastos; a camada de esmalte apresentava-se na forma de imagem negativa na região cervical. A camada de dentina era espessa na região cervical e adelgaçava-se na direção apical; a camada odontoblástica aparecia mal preservada, embora se notasse a existência de prolongamentos odontoblásticos atravessando a camada

de dentina; o restante da polpa exibia células inflamatórias e vascularização; a presença de segmentos de dentes ao lado do transplante não foi um achado incomum, podendo-se nesses casos notar áreas bem constituídas de dentina e de tecido pulpar celularizado e vascularizado, e separado daquela por células odontoblásticas.

Na superfície dental foi difícil a identificação da camada de esmalte, entretanto a presença de fibras do ligamento periodontal associadas a fibroblastos, ligando o dente ao osso alveolar, foi um achado comum; a direção das fibras foi oblíqua do dente para o osso, no sentido de apical para cervical, e paralela ao dente em áreas apicais e onde não havia tecido ósseo circundando o dente (Figuras 2 e 3). Casos houve em que o dente apresentava-se irrompido à análise macroscópica, e, ao microscópio, pôde-se verificar que a região cervical estava revestida por tecido epitelial gengival forrado parcialmente por camadas de queratina e em parte por fibras colágenas paralelas ao dente (Figura 4). Na região apical pôde-se identificar a polpa com odontoblastos, pré-dentina e dentina com canaliculos dentinários e prolongamentos odontoblásticos, regiões dentinárias recobertas por esmalte e ameloblastos sobre o mesmo. Nas áreas sem esmalte havia tecido conjuntivo denso (ligamento periodontal), unindo o dente à superfície óssea (Figura 5).

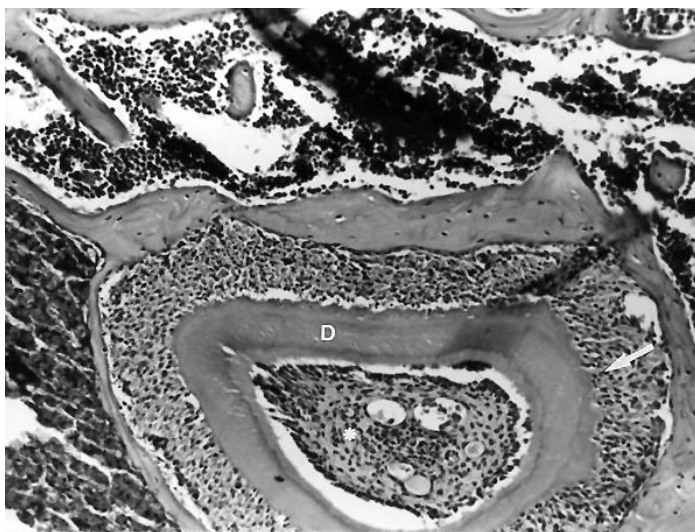


FIGURA 2 - Transplante autólogo em animal com 9 dias de idade, 30 dias após o transplante. Corte oblíquo. Polpa vascularizada (\*), camada de dentina espessa (D), periodonto bem constituído e inserido no dente e no osso alveolar (□). HE 200x.

A camada de dentina era espessa e apresentava áreas de reabsorção com células inflamatórias (Figura 6). Nas áreas profundas (apicais), notou-se a presença do órgão do esmalte com camada ameloblástica ni-

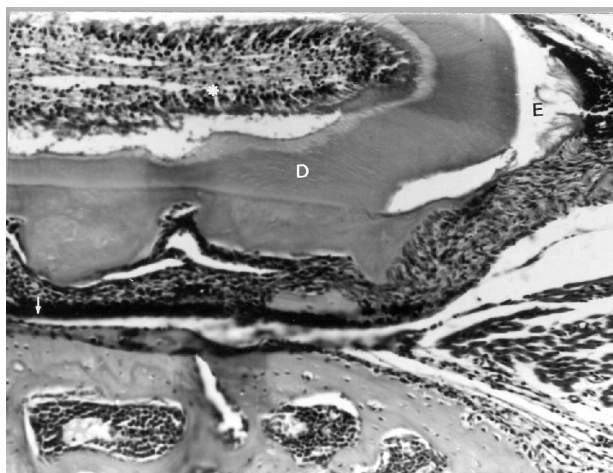


FIGURA 3 – Transplante autólogo em animal com 9 dias de idade, 30 dias após o transplante. Corte longitudinal. Região cervical. Polpa com células inflamatórias (\*), espessa camada de dentina com canalículos (D). Imagem negativa de esmalte (E), inserção de fibras periodontais no dente e no osso (□). HE 250x. (Mesmo animal da Foto 2).

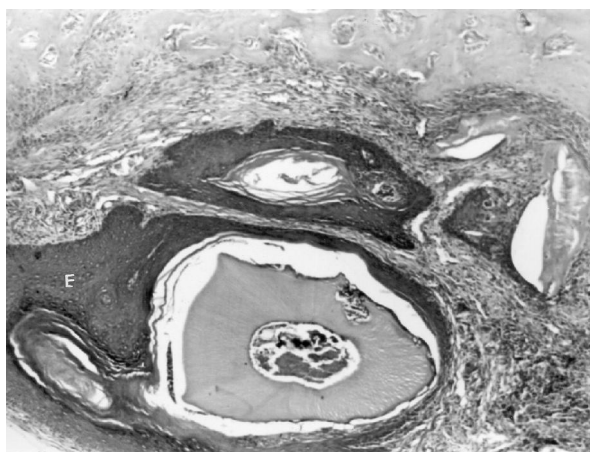


FIGURA 4 – Transplante autólogo em animal com 11 dias, 30 dias após o transplante. Corte oblíquo. Região cervical circundada por epitélio (E) com camadas de queratina. HE 125x.

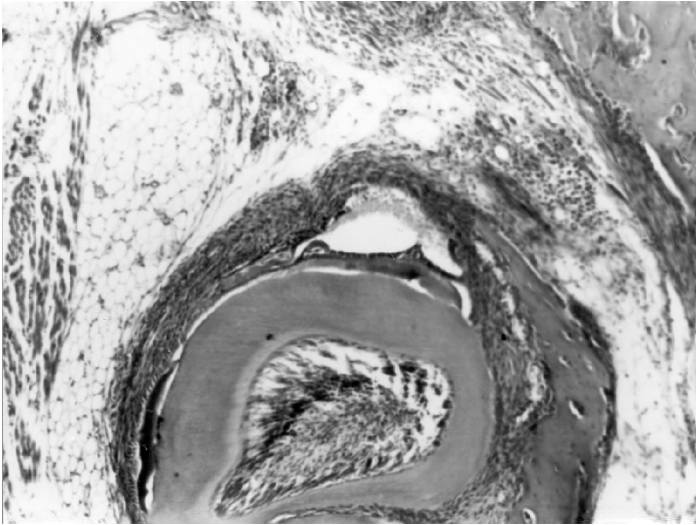


FIGURA 5 – Região apical do dente apontado na Figura 4. HE 125x.

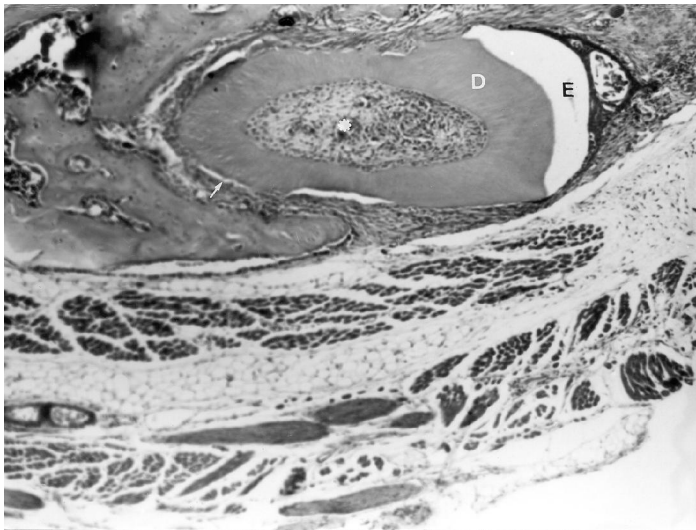


FIGURA 6 – Transplante autólogo em animal com 11 dias de idade, 30 dias após o transplante. Corte oblíquo. Polpa com vascularização (\*), dentina canalicular espessa (D), imagem negativa de esmalte (E), ligamento periodontal inserido no dente e no osso alveolar (□). HE 125x.



tida recobrimdo áreas de esmalte ácido-resistente; a camada de dentina, embora irregular, era forrada pela camada de odontoblastos; o restante da polpa era ricamente celularizado, vascularizado e sem células inflamatórias; revestindo as estruturas dentais, nas áreas onde não havia esmalte, notava-se a presença de grande quantidade de fibras colágenas e células, principalmente fibroblastos, dispostas entre o dente e o osso alveolar.

Os dados relatados estão baseados em cerca de 70% dos casos estudados, uma vez que ocorreram perto de 30% de insucessos neste tipo de transplantes.

### Transplantes homólogos

O órgão de esmalte não estava presente; a camada de dentina era espessa na região cervical, adelgaçava-se na direção apical e apresentava áreas de reabsorção; a camada odontoblástica estava ausente, e a polpa invadida por tecido conjuntivo com células inflamatórias; perifericamente ao dente notava-se a presença de grande quantidade de fibras colágenas oblíquas ou paralelas à superfície dental (Figura 7). Lateralmente ao dente podem-se notar áreas de órgãos dentais formadas por segmentos de órgão do esmalte, com a camada de ameloblastos consti-



FIGURA 7 - Transplante homólogo em animal com 11 dias de idade, 10 dias após o transplante. Corte oblíquo. Polpa com infiltrado inflamatório (\*), irrigada, dentina canalicular (D), imagem negativa do esmalte (E), ligamento periodontal inserido no dente e no osso alveolar (□). HE 125x.

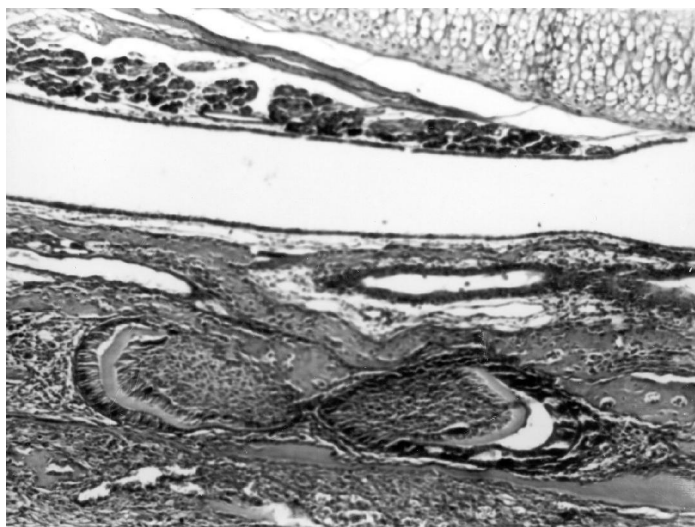


FIGURA 8 - Transplante homólogo em animal com 11 dias de idade, 10 dias após o transplante. Corte oblíquo. Estruturas laterais ao dente implantado mostrando segmentos de dentes com todos os seus elementos característicos. HE 125x.

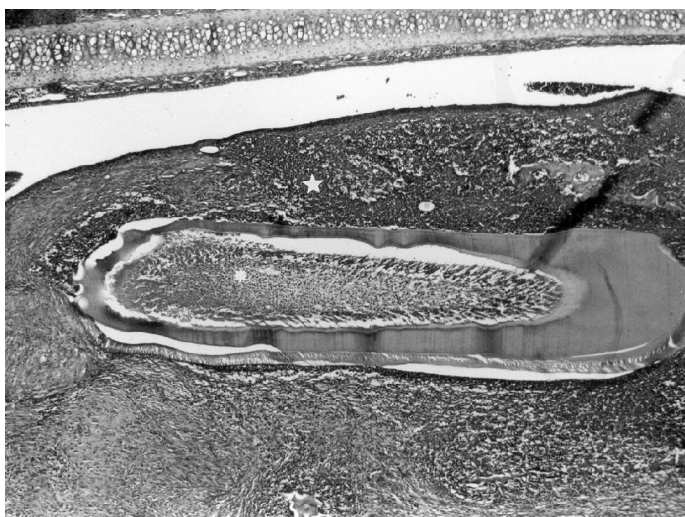


FIGURA 9 - Transplante homólogo em animal com 15 dias de idade, 30 dias após o transplante. Corte oblíquo. Infiltrado inflamatório na polpa (\*) e também na superfície do transplante (I), com uma pequena área de inserção de tecido conjuntivo. HE 125x.

tuída de células altas, uma fina faixa de esmalte recobrimdo uma camada de dentina forrada por odontoblastos e células com características diferentes das da polpa (Figura 8).

Apesar da presença de células inflamatórias no interior da polpa e em áreas circunjacentes ao dente, um achado comum foi a inserção de fibras colágenas ao dente e ao osso alveolar, com disposição paralela ou oblíqua em relação ao dente (Figura 9).

Os dados relatados estão baseados em cerca de 40% dos casos estudados, uma vez que ocorreram perto de 60% de insucessos neste tipo de transplante.

## Discussão

Diante dos resultados alcançados pôde-se verificar que houve variabilidade entre os espécimes, em cada um dos tipos de transplante. Na realidade, os transplantes autógenos apresentaram resultados melhores quando comparados com os transplantes homólogos, achados que concordam com os encontrados em trabalhos empregando transplantes autógenos ou homólogos.<sup>8</sup>

O aparecimento de estruturas com todos os tecidos dentais de revestimento e de sustentação mostra a possibilidade de êxito em experimentos dessa natureza. Não podemos deixar de mencionar que o número de insucessos foi grande, alcançando cerca de 30% nos transplantes autógenos e de 60% nos transplantes homólogos, o que corrobora os dados encontrados na literatura.<sup>3, 12</sup>

A dificuldade na continuação da formação do esmalte deve ser em razão da remoção do dente do seu sítio original e colocação em outro sítio, isotópico é verdade, porém com interrupção da continuidade da camada celular e conseqüente interferência com a vitalidade dos ameloblastos, fatores que se colocariam como preponderantes para a manutenção das condições ideais de desenvolvimento nos níveis médio e cervical do órgão dental. Tal observação corrobora os relatos de que há falhas em transplantes de incisivos de ratos<sup>25</sup> ou que há apenas um sucesso parcial nos transplantes de tais órgãos dentais.<sup>18</sup> Os transplantes realizados envolvendo dentes incisivos com sua colocação em locais heterotópicos, como o é a região intradérmica, mostraram que eles podem desenvolver esmalte e dentina além de revascularização e reinervação da sua polpa.<sup>18</sup> A ocorrência de fatos semelhantes em nossos resul-

tados foi verificada em pequeno número, e as falhas devem ser atribuídas à lesão da papila embrionária, no momento da colocação do dente no alvéolo, tanto nos transplantes homólogos como nos transplantes autógenos. Dessa forma, a papila embrionária constitui-se, a nosso ver, um complicador para a realização desse tipo de experimento, pela sua localização, sua consistência e seu volume, pois não se mantém adequadamente no local. Sua fragmentação, no momento da inserção do dente no alvéolo, seria responsável pela presença de estruturas dentais adjacentes aos dentes transplantados. O procedimento cirúrgico não é complexo, mas deve ser feito com o mínimo de trauma às superfícies do transplante.<sup>8</sup> Melhores resultados foram encontrados quando foram realizados transplantes heterotópicos de órgãos dentais de incisivos,<sup>18</sup> observações que podem ser atribuídas ao fato de o transplante não ter ocasionado lesões à papila embrionária, o que, provavelmente, também ocorre quando se realizam transplantes de molares com grande percentual de sucesso quer para o osso parietal<sup>5</sup> quer para o alvéolo do animal receptor.<sup>12</sup>

Merece destaque o fato de que a presença de células inflamatórias no interior da polpa não impediu a formação de dentina com canalículos dentinários e prolongamentos odontoblásticos. Por outro lado, ocorreram casos em que a cavidade pulpar foi invadida por tecido conjuntivo e os germes dentais não apresentavam aspectos evolutivos compatíveis à semelhança dos achados observados em dentes imaturos de cães auto-transplantados.<sup>20</sup> Nossos resultados foram muito melhores do que os relatados a respeito desses dentes de cães, pois neles foi observada a ausência de odontoblastos e a reabsorção externa da raiz em todos os dentes, enquanto em nossas observações o reparo geralmente ocorreu paralelamente a um crescimento de tecido conjuntivo para o interior da câmara pulpar. Mesmo nesses casos, a superfície radicular continuou a apresentar características de normalidade, tendo havido um alongamento da raiz à custa dos cementoblastos, o que justifica as observações feitas em microscopia eletrônica de transmissão de células vitais na superfície radicular, e a presença de fibras colágenas cortadas tanto vertical quanto transversalmente em transplantes autógenos de incisivos no tecido subcutâneo de camundongos.<sup>2</sup> Tais resultados corroboram os relatos de que há desenvolvimento de estruturas periodontais em germes de primeiros molares transplantados para o osso parietal de animais adultos,<sup>5</sup> mostrando que as estruturas que darão origem ao ligamento periodontal são transplantadas juntamente com o germe dental.<sup>7, 12, 24</sup>

Outro fato de interesse foi a constante presença de fibras colágenas e células dispostas paralela ou obliquamente à superfície dental com

características de periodonto de sustentação, o que demonstra a compatibilidade entre o transplante e o organismo receptor; aliás, não foram verificados sinais de rejeição em nenhum caso dos transplantes realizados. Merece também destaque o fato de que germes dentais transplantados para a câmara anterior do olho sobreviveram e cresceram consideravelmente, apresentando um índice normal de mineralização<sup>7</sup> e um distinto limite amelo-dentinário.<sup>16</sup> Tais achados mostram que não houve reação do tipo corpo estranho no nosso material, não corroborando relatos de que houve pouca aceitação desse tipo de transplante.<sup>18, 25</sup> Assim, os resultados mostram também que, até os 20 dias de idade do camundongo, quer nos que receberam transplante autógeno quer nos que receberam transplante homólogo, não houve reação de rejeição ao transplante. Esse resultado diz respeito à biocompatibilidade tecidual entre irmãos que viveram as mesmas condições placentárias, indo além da observação de que as reações aos transplantes homólogos não ocorrem quando um material é transplantado, enquanto os animais receptores não desenvolverem especificidade individual, reagindo como gêmeos idênticos que aceitam trocas de transplantes homólogos porque os antígenos são idênticos.<sup>8</sup>

## Conclusão

Com base nos resultados pôde-se concluir que:

- não há uma resposta idêntica diante dos dois tipos de transplantes realizados;
- os transplantes autógenos apresentam resultados melhores que os transplantes homólogos;
- a papila embrionária dos incisivos de crescimento contínuo é um fator complicador dos transplantes isotópicos;
- até os 20 dias de idade, não ocorrem reações de rejeição nos incisivos transplantados entre irmãos.

## Agradecimento

Os autores são gratos ao CNPq/PIBIC/UNESP e à Fapesp pelo fornecimento de equipamentos e materiais de consumo (Proc. nº 94/0370-0).

MORAES, P. B. de, et al. Mouse incisor tooth germ development after homologous or autogenous transplantation. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.28, n.1, p.33-47, 1999.

- **ABSTRACT:** In order to analyse the reaction of mice incisor teeth after homologous or autogenous transplantation, mice offspring with age ranging from 6 to 20 days were used. Under anesthesia the right incisor was transplanted to an empty socket of an animal born in the same delivery or to the left socket of the same animal and vice-versa. After 10 or 30 days the animals were killed, and the heads were macroscopically observed and they were processed for histological analysis. The results showed better effects in the autogenous transplantations, because dental structures were better preserved and developed, allowing the following conclusions: the answer to the two kinds of transplantations was different and the autogenous procedures offered better results; the embryonic papilla is a feature that may hinder incisor isotopic transplantations; until 20 days of age rejection reactions were not observed in the incisor transplantation of the same delivery animals.
- **KEYWORDS:** Tooth germ development; transplantation homologous; transplantation autogenous; incisor; mice.

## Referências bibliográficas

- 1 AMELOOT, P. C. et al. Characteristics of mineralization of rat molar tooth germs in organ culture. *J. Biol. Buccale*, v.14, p.25-37, 1986.
- 2 BOLINI, P. D. A. et al. Aspectos ultra-estruturais do implante autógeno sub-cutâneo (dorsal) de incisivo central superior em camundongos (*Mus musculus, albinus*). *Acta Microsc.*, v.4, p.126, 1995.
- 3 COHEN, A. S., SHEN, T. C., POGREL, M. A. Transplanting teeth sucessfully: autografts and allografts that work. *J. Am. Dent. Assoc.*, v.126, p.481-5, 1995.
- 4 FREEMAN, E., TEN CATE, A. R. Development of the periodontium: an electronmicroscopic study. *J. Periodontol.*, v.42, p.387-95, 1971.
- 5 FREEMAN, E., TEN CATE, A. R., DICKINSON, J. Development of a gomphosis by tooth germ implants in the parietal bone of the mouse. *Arch. Oral Biol.*, v.20, p.139-40, 1975.
- 6 GOLDMAN, H. M., GOULD, B. S. Ocular tooth germ implant in the ascorbic acid deficient guinea pig. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.24, p.392-7, 1965.

- 7 GRANHOLM, A. C. Histology innervation and radiographic appearance of fetal rat tooth germs development in oculo. *Scand. J. Dent. Res.*, v.92, p.381-90, 1984.
- 8 GURALNICK, W. C., SHULMAN, L. B. Tooth transplantation. *Dent. Clin. North Am.*, v.7, p.499-511, 1962.
- 9 HERTTIER, M. Experimental induction of cementogenesis on the enamel of transplanted mouse tooth germs. *Arch. Oral Biol.*, v.27, p.87-97, 1982.
- 10 HETEM, S. Influence of tetracycline on development of intraocular grafts of tooth germs. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, v.4, p.29-31, 1975.
- 11 HETEM, S. et al. The effect of  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -dipyridyl on the basement membrane of tooth germs in vitro. *J. Dent. Res.*, v.54, p.783-7, 1975.
- 12 HEWAGE, S., HEANEY, T. G. Creation of a chimaeric periodontium in the rat by isotopic tooth germ transplantation. *Arch. Oral Biol.*, v.35, p.681-4, 1990.
- 13 KLEIN, J., SECOSKY, W. R., KLEIN, D. Tooth transplantation in the mouse I. The use of procion dyes and tritiated proline in a study of syngeneic tooth germ transplantation. *Am. J. Anat.*, v.131, p.371-86, 1979.
- 14 KOCH, W. E. "In vitro" differentiation of tooth rudiments of embryonic mice. I - Transfilter interaction of embryonic incisor tissues. *J. Exp. Zool.*, v.165, p.155-70, 1967.
- 15 KOLLAR, E. J., BAIRD, G. R. The influence of the dental papilla on the development of tooth shape in embryonic mouse tooth germs. *J. Embryol. Exp. Morph.*, v.21, p.131-48, 1969.
- 16 MATHEUS, M. T. G., HETEM, S. Efeito da ciclofosfamida sobre o desenvolvimento de germes dentais de molares transplantados para a câmara anterior do olho de camundongos. *Rev. Odontol. UNESP*, v.19, p.51-61, 1990.
- 17 MATHEUS, M. T. G., HETEM, S. Ação do fosfato sódico de dexametasona no desenvolvimento do germe dental transplantado para câmara anterior do olho de camundongos. *Rev. Odontol. UNESP*, v.22, p.203-11, 1993.
- 18 MICHAELI, Y., ZAJICEK, G., WEINREB, M. The growth of autotransplanted rat incisor tooth odontogenic organ. *J. Biol. Buccale*, v.7, p.243-9, 1979.
- 19 MORSE, A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectioning in paraffin. *J. Dent. Res.*, v.24, p.143-53, 1945.
- 20 SKOGLUND, A., HASSELGREN, G. Tissue changes in immature dog teeth autotransplanted to surgically prepared sockets. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.74, p.785-95, 1992.
- 21 TEN CATE, A. R., MILLS, C. The development of periodontium: the origin of alveolar bone. *Anat. Rec.*, v.173, p.69-78, 1972.

- 22 THESLEFF, I. Differentiation of odontogenic tissues in organ culture. *Scand. J. Dent. Res.*, v.84, p.353-6, 1976.
- 23 THESLEFF, I. et al. Cell surface proteoglycan expression correlates with epithelial-mesenchymal interaction during tooth morphogenesis. *Dev. Biol.*, v.129, p.565-72, 1988.
- 24 YOSHIKAWA, D. K., KOLLAR, E. J. Recombination experiments on the odontogenic roles of mouse dental papilla and dental sac tissues in ocular grafts. *Arch. Oral Biol.*, v.26, p.303-7, 1981.
- 25 ZUSSMAN, W. V. Transplantation of the enamel-forming epithelium. *Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol.*, v.21, p.217-24, 1966.