

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v19n03e1742>

Caracterização de células-tronco em diferentes tecidos de animais e seu potencial terapêutico em medicina veterinária regenerativa

Giovanna Lagonegro Amanatidis^{1*} , Patricia Franciscone Mendes² 

¹Discente do Centro Universitário das Américas, São Paulo, Brasil.

²Docente do Centro Universitário das Américas, Departamento de Medicina Veterinária, São Paulo, Brasil.

*Autor para correspondência, e-mail: giovanna_lagones@hotmail.com

Resumo. Atualmente, as células-tronco vem sendo alvo de terapias celulares devido sua plasticidade e poder de regeneração de tecidos lesionados. Nesta revisão de literatura abordamos as células-tronco mais importantes da atualidade, com enfoque em tratamentos com as mesmas. Este estudo explora avanços recentes no campo, abordando as principais fontes de células-tronco, como pluripotentes induzidas, hematopoiéticas, adultas e embrionárias. Os mecanismos de ação das células-tronco são analisados, com ênfase em sua capacidade de diferenciação em múltiplas linhagens celulares, secreção de fatores bioativos e estímulo à regeneração tecidual. Estudos também têm demonstrado o papel dessas células no microambiente tecidual, promovendo angiogênese, modulando respostas inflamatórias e favorecendo a reparação de tecidos lesionados. Resultados promissores têm sido relatados, como a melhora funcional em casos de osteoartrite, lesões ulcerativas profundas de córnea, linfoma cutâneo e feridas crônicas. Apesar disso, os desafios permanecem, incluindo o entendimento completo dos mecanismos celulares, o desenvolvimento de protocolos padronizados e a avaliação de riscos a longo prazo. Este estudo fornece uma visão abrangente do estado atual do uso de células-tronco na medicina veterinária, destacando seu impacto potencial na melhoria da saúde e bem-estar animal. Ao consolidar o conhecimento existente e identificar lacunas na pesquisa, espera-se impulsionar o avanço nesse campo, promovendo soluções terapêuticas inovadoras e seguras para os animais.

Palavras-chave: Células-tronco, medicina veterinária, reparação tecidual, tecidos lesionados, terapias celulares

Characterization of stem cells in different animal tissues and their therapeutic potential in regenerative veterinary medicine

Abstract. Currently, stem cells have been the target of cellular therapies due to their plasticity and power to regenerate injured tissues. In this literature review, we address the currently most important stem cells, focusing on treatments using them. This study explores recent advances in the field, addressing the main sources of stem cells such as induced pluripotent, hematopoietic, adult and embryonic. The mechanisms of action of stem cells are analyzed with emphasis on their ability to differentiate into multiple cell lineages, secrete bioactive factors and stimulate tissue regeneration. Studies have also demonstrated the role of these cells in the tissue microenvironment, promoting angiogenesis, modulating inflammatory responses and favoring the repair of injured tissues. Promising results have been reported, such as functional improvement in cases of osteoarthritis, deep ulcerative corneal lesions, cutaneous lymphoma and chronic wounds. Despite this, challenges remain, including fully understanding cellular mechanisms, developing standardized protocols, and assessing long-term risks. This study provides a comprehensive overview of the current state of stem cell use in veterinary medicine, highlighting their potential impact on improving animal health and welfare. By consolidating existing knowledge and identifying

gaps in research, we hope to boost the advancement of this field, promoting innovative and safe therapeutic solutions for animals.

Keywords: Cell therapies, injured tissues, stem cells, tissue repair, veterinary medicine

Introdução

O conceito de células-tronco iniciou-se nos anos sessenta com os pesquisadores Ernest Culloch e James Till, a partir de experimentos envolvendo transplante de medula óssea em camundongos que resultaram em colônias hematopoiéticas, originárias de uma única célula-tronco (Copelan, 2006; Dias et al., 2014; Sa, 2019; Soares & Sousa, 2022). Na década de setenta e oitenta, o pesquisador Alexander Friedenstein e seu grupo estudaram e descobriram a capacidade de autorrenovação e diferenciação das células-tronco (Aragão & Bezerra, 2012; Dias et al., 2014; Souza et al., 2003; Zatz, 2004).

As células-tronco, também designadas células-mãe, são capazes de regenerar tecidos lesionados por meio de mitoses (Lellis, 2015; Zachary et al., 2012; Zago & Covas, 2004), podendo se diferenciar em células de órgãos como fígado, sistema nervoso central, pulmões, pele, trato gastrointestinal, coração e músculo esquelético (Herzog et al., 2003a, 2003b; Nakage & Santana, 2006), além da capacidade de regeneração também possuem a aptidão para reagir a estímulos externos e formar linhagens celulares mais especializadas (Pereira, 2008).

As células-tronco podem ser classificadas de acordo com a origem em embrionárias, fetais, perinatais, adultas e células-tronco pluripotentes induzidas (Lellis, 2015). Ainda, de acordo com a capacidade de uma célula originar novos tipos celulares, sendo classificadas como totipotentes, pluripotentes, multipotentes e unipotentes, podendo ser extraídas de diversos órgãos de animais adultos, assim como de embriões (Oliveira et al., 2017; Sa, 2019). Com a tecnologia atual, é possível que as células-troncos sejam induzidas em laboratório para finalidade de cura e melhora da saúde animal e humana (Aragão & Bezerra, 2012; Cruz, 2023; Pereira, 2008).

As células-tronco são consideradas indiferenciadas, ou seja, têm a capacidade de regenerar os tecidos em que se encontram, se autorrenovar e proliferar-se em diferentes tipos celulares do corpo. Nos órgãos adultos, onde estão presentes, as células-tronco são capazes de regenerar o tecido danificado e substituir células lesionadas (Blau et al., 2001) por agentes infecciosos, químicos, físicos ou metabólicos (Souza et al., 2003).

Atualmente estas células são foco de pesquisas de cientistas com expectativa de melhorar a saúde e aumento da expectativa de vida (Souza et al., 2003). Contudo, deve-se dar a devida importância a histocompatibilidade, segurança e ética a respeito dos tratamentos envolvendo as células-tronco (Pereira, 2008).

Classificação das células-tronco

As células-tronco podem ser classificadas de acordo com sua origem e capacidade de diferenciação, podendo ser embrionárias, mesenquimais, hematopoiéticas ou pluripotentes induzidas. Cada tipo oferece diferentes possibilidades terapêuticas (Maxson et al., 2012; Thomson, 1998). A seguir serão descritas as principais características, usos e aplicações dessas células.

Células-tronco embrionárias

As células-tronco embrionárias podem ser originadas da massa celular interna de blastocistos ou de zigotos em estágios iniciais de desenvolvimento após a fertilização. Elas são amplamente reconhecidas pelas vantagens em termos de aplicabilidade, devido à sua capacidade de gerar organismos funcionais e se diferenciar em qualquer tipo celular do corpo de um ser vivo (Bond et al., 2015; Gage, 2000; Souza et al., 2003).

As células-tronco embrionárias quando obtidas do zigoto são chamadas de totipotentes, pois têm a capacidade de se diferenciar em todos os tipos celulares do organismo, incluindo os tecidos extraembrionários. Já as células-tronco derivadas do blastocisto são pluripotentes, ou seja, podem se diferenciar em praticamente todos os tipos celulares do corpo, mas não têm a capacidade de formar tecidos extraembrionários (Figura 1) (Thomson, 1998; Wobus & Boheler, 2005).

As células-tronco embrionárias apresentam habilidade de autorrenovação ilimitada, além de um amplo potencial para se diferenciarem em praticamente qualquer tipo celular de um organismo ([Bodle & Lobo, 2016](#)). As células embrionárias de camundongos, obtidas a partir de embriões em estágios iniciais, são cultivadas como linhagens celulares estáveis. Elas se tornaram um modelo valioso e flexível, impulsionando importantes descobertas na biologia celular e no estudo do desenvolvimento ([Wobus & Boheler, 2005](#)).



Figura 1. Subdivisão da classificação das células-tronco embrionárias com base nos tecidos de origem (Modificado de [Criobanco, 2024](#)).

As células embrionárias são retiradas de embriões congelados, embriões que são considerados inviáveis para o uso ou até mesmo podem ser produzidas via clonagem ([Zatz, 2004](#)). Uma vez retiradas, tem-se a possibilidade de serem preservadas e manterem-se indiferenciadas em meios de cultura, quando necessário, poderão ser utilizadas ([Drosos & Kolios, 2013](#)). O uso de células-tronco embrionárias em terapias celulares desencadeia diversas questões éticas envolvendo temas religiosos, questões sobre clonagem e comercialização de embriões. Como resultado, ainda há um conhecimento limitado sobre os tratamentos que utilizam essas células ([Schwindt et al., 2005](#)).

Pesquisas envolvendo células-tronco embrionárias demonstram que os métodos aplicados até o momento têm limitado o uso dessas células em aplicações clínicas. Isso ocorre porque células indiferenciadas ou com comprometimento para múltiplas linhagens celulares podem levar ao desenvolvimento de teratomas que consistem em neoplasias de origem embrionária. No entanto, surge também outra questão representada pela imunorreatividade do hospedeiro, na qual as células-tronco podem ser rejeitadas pelo paciente, havendo a necessidade do emprego de terapias imunossupressoras simultaneamente ([Zago & Covas, 2004](#)).

Células-tronco adultas

As células-tronco adultas consistem em uma categoria de células-tronco mesenquimais. Estas são obtidas de tecidos maduros e podem ser multipotentes ou unipotentes, com capacidade de gerar apenas tipos celulares limitados ([Gage, 2000](#)).

As células-tronco adultas multipotentes, como as encontradas na medula óssea, podem se diferenciar em várias células dentro de um mesmo tecido, já as células-tronco adultas unipotentes, como as células da pele, podem gerar apenas um tipo celular específico ([Figura 2](#)) ([Gage, 2000](#)).

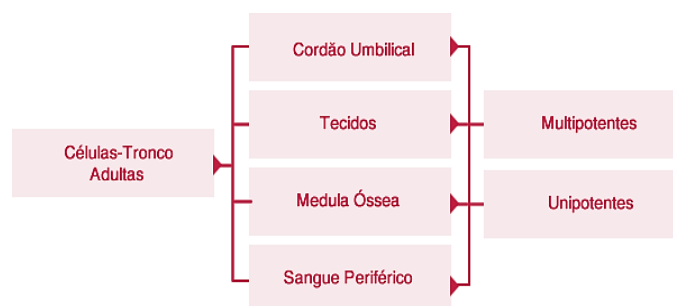


Figura 2: Subdivisão da classificação das células-tronco adultas com base nos tecidos de origem (Modificado de [Criobanco, 2024](#)).

As células-tronco adultas podem ser obtidas de regiões ao redor de vasos sanguíneos, medula óssea, tecido adiposo, periósteo, tecido muscular e órgãos parenquimatosos ([Meirelles et al., 2008](#); [Monteiro, 2017](#); [Zucconi et al., 2010](#)). As células-tronco mesenquimais são encontradas na medula óssea de indivíduos adultos. Elas possuem a capacidade de se replicar na forma de células não diferenciadas e apresentam o potencial de se transformar em diferentes tipos de tecidos mesenquimais, como osso, cartilagem, tecido adiposo, tendão, músculo e estroma medular ([Pittenger et al., 1999](#)).

As células-tronco mesenquimais destacam-se na medicina regenerativa pelo potencial de cicatrização de feridas, possuem a capacidade de regular respostas imunológicas e inflamações. Estudos revelam que as células-tronco mesenquimais contêm fatores chave de crescimento e citocinas que auxiliam no reparo de feridas, essencialmente feridas crônicas ([Maxson et al., 2012](#)).

No estudo realizado por [Freitas \(2018\)](#) é abordada a capacidade regenerativa de células-tronco mesenquimais nas lesões ulcerativas profundas de córnea em coelhos, no qual é feita a aplicação de células-tronco mesenquimais da medula óssea de coelhos, via subconjuntival para tratamento de úlcera de córnea profunda. É importante destacar que a transparência da córnea e a ausência de vascularização são fundamentais para a manutenção de uma visão saudável e nítida, porém na ocorrência de uma lesão na córnea teremos a presença de dor, blefaroespasmos (transtorno que provoca contrações involuntárias dos músculos das pálpebras), hiperemia conjuntival, fotofobia e opacidade ([Freitas, 2018](#)).

A córnea e a esclera apresentam-se na túnica fibrosa do bulbo ocular, essas estruturas promovem proteção à parte interna do globo ocular. A córnea é uma membrana transparente situada na porção anterior da túnica fibrosa, responsável por permitir a passagem da luz, essencial para a formação de imagens na retina e caracteriza-se por ser avascular, recebendo os nutrientes necessários por meio da secreção lacrimal e do humor aquoso ([Catita, 2012](#)).

No estudo de [Freitas \(2018\)](#) foram utilizados 24 coelhos da raça Nova Zelândia, no qual foram divididos em seis grupos de quatro coelhos cada. Foram aplicadas as células-tronco mesenquimais na concentração de $1 \times 10^6 / 0,2$ mL de PBS, marcadas com nanocristais fluorescente e os coelhos seguiram sendo monitorados após a aplicação. Posteriormente alguns dias da aplicação foi observado macroscopicamente nos animais a inexistência da opacidade e da vascularização da córnea e de forma discreta ocorreu blefaroespasmos, dor e fotofobia. Na análise histopatológica não foi visto vascularização e o infiltrado inflamatório apresentou-se discreto. Sendo assim podemos afirmar que o tratamento de úlceras de córnea profunda em coelhos com células-tronco mesenquimais é realizado de forma descomplicada e menos invasiva, sendo eficaz como uma alternativa de tratamento.

As células-tronco adultas têm sido amplamente aplicadas na medicina veterinária, principalmente no tratamento de lesões musculoesqueléticas e doenças articulares em animais. O uso de células-tronco mesenquimais, obtidas de fontes como medula óssea e tecido adiposo, tem mostrado resultados promissores no tratamento de condições como artrite e lesões nos ligamentos. Além disso, elas são utilizadas para promover a regeneração de tecidos danificados, melhorando a recuperação pós-cirúrgica e a qualidade de vida dos animais ([Bodle & Lobo, 2016](#); [Hayretdağ & Coşkunpinar, 2019](#); [Ilic & Polak, 2011](#); [Rajabzadeh et al., 2019](#)).

Células-tronco hematopoiéticas

As células-tronco hematopoiéticas são responsáveis pela produção e renovação das células do tecido sanguíneo e das células do sistema imunológico, sendo possível obtê-las a partir da medula óssea, do cordão umbilical e do sangue periférico. As células-tronco hematopoiéticas possuem a capacidade de se autorreplicar e de se transformar em células sanguíneas especializadas, sendo amplamente estudadas e reconhecidas como um tipo bem definido de célula-tronco adulta ([Monteiro et al., 2010](#); [Nakage & Santana, 2006](#); [Reya et al., 2001](#); [Souza et al., 2003](#); [Weissman, 2000](#)) e sendo de fácil identificação devido a presença da glicoproteína de membrana, o antígeno CD34 ([Viscondi et al., 2013](#)). Na vida intrauterina as células-tronco hematopoiéticas, localizam-se no saco vitelino embrionário e, logo então, migram pela circulação sanguínea para órgãos como o fígado, baço linfonodos e timo fetal. Contudo, a hematopoiese dá continuidade na medula óssea do animal no final da gestação até a vida adulta ([Nakage & Santana, 2006](#)).

Pesquisas atuais sugerem que podem existir dois tipos de células-tronco hematopoiéticas, as células-tronco hematopoiéticas de longo prazo (CTH-LP) e as células-tronco hematopoiéticas de curto prazo (CTH-CP) ([Erdal et al., 2023](#); [Reya et al., 2001](#); [Silva Júnior et al., 2009](#); [Weissman, 2000](#)). As hematopoiéticas de longo prazo são capazes de regenerar qualquer célula do tecido sanguíneo e autorrenovar-se em longo prazo, mantendo a hematopoiese, diferentemente das células-tronco hematopoiéticas de longo prazo, as de curto prazo tem capacidade limitada de se autorrenovar e, devido a essa limitação, têm uma meia-vida de apenas alguns meses, não sustentando a hematopoiese ([Erdal et](#)

[al., 2023](#); [Silva Júnior et al., 2009](#)). Para classificar e definir células sanguíneas atualmente usa-se técnicas como imunocitoquímica e imunofenotipagem, conhecido como anticorpos monoclonais, estes são associados com isotiocianato de fluoresceína (FITC) ou ficoeritrina (PE), em seguida são incubados com as células que serão examinadas e estudadas, assim possibilitando a quantificação citofluorimétrica e a identificação das mesmas ([Grindem, 1996](#)).

As células-tronco hematopoiéticas, localizadas na medula óssea, desempenham um papel principal no tratamento de doenças hematológicas, como o linfoma cutâneo em cães. Um estudo conduzido por [Cápua et al. \(2009\)](#) com um cão da raça Rottweiler, diagnosticado com linfoma cutâneo, demonstrou o sucesso do transplante autólogo de medula óssea como parte do tratamento. O cão foi submetido a quimioterapia por 12 semanas, seguida de um transplante autólogo de medula óssea. Foram retirados do paciente 10 mL/kg de medula óssea de cada crista ilíaca, que foi criopreservada a -80°C , e para a realização do transplante, a medula óssea previamente armazenada foi descongelada e reinserida no próprio cão. Durante a etapa de condicionamento, a ciclofosfamida foi administrada por via intravenosa, na dose de 400 mg/m². Passados 360 dias do transplante, observou-se uma remissão total da doença, sugerindo a eficácia do procedimento realizado.

Células-tronco pluripotentes induzidas

O estudo dos teratocarcinomas na década de 1950 deu início ao campo das células-tronco pluripotentes ([Stevens & Little, 1954](#); [Yu & Thomson, 2008](#)), mas de acordo com [Takahashi & Yamanaka \(2006\)](#), células diferenciadas podem ser convertidas para um estado similar ao embrionário por meio da transferência de material nuclear para ovócitos ou pela fusão com células-tronco embrionárias. [Takahashi e Yamanaka \(2006\)](#) sujeitaram fibroblastos murinos a um processo de reprogramação genética no qual quatro fatores de transcrição exógenos como OCT4, KLF4, SOX-2 e c-MYC foram inseridos, permitindo que a célula em sua parte interna passasse a controlar a pluripotência, possibilitando às células somáticas regressarem ao seu estado indiferenciado. As células-tronco pluripotentes induzidas exibem morfologia, propriedades de crescimento semelhantes às células-tronco embrionárias e expressam os mesmos genes marcadores destas células ([Takahashi & Yamanaka, 2006](#)). Dessa forma, [Takahashi & Yamanaka \(2006\)](#) foram pioneiros no desenvolvimento do campo das células-tronco pluripotentes induzidas.

Segundo [Aguilar et al. \(2016\)](#) os traumas de pele em cavalos usualmente levam ao desenvolvimento de feridas crônicas que não cicatrizam e que apresentam deficiência de cobertura de queratinócitos, no qual são essenciais para uma cicatrização adequada. Estudos feitos em camundongos demonstraram o potencial de produzir queratinócitos ativos a partir de células-tronco pluripotentes induzidas, dessa forma, abrem-se possibilidades para o tratamento de feridas ou de doenças de pele, e assim proporciona a possibilidade de tratamento de lesões em equinos.

No estudo conduzido por [Aguilar et al. \(2016\)](#), células-tronco pluripotentes induzidas de origem equina, estabelecidas por meio de um sistema não viral, foram tratadas durante 30 dias com ácido retinoico e proteína morfogenética óssea-4, visando induzir sua diferenciação direcionada em queratinócitos derivados de célula-tronco pluripotente induzida. No estudo dirigido por [Aguilar et al. \(2016\)](#) obteve-se a prova de que células-tronco pluripotentes induzidas de origem equina são capazes de se diferenciar em queratinócitos, a fim de realizar a reconstituição da epiderme lesionada por traumas, sendo assim células-tronco pluripotentes induzidas são de extrema importância para a regeneração de tecidos.

Terapias com células-tronco e a medicina veterinária

As células-tronco mesenquimais têm atraído atenção pela capacidade de apresentar plasticidade, no estudo realizado por [Monteiro \(2017\)](#) foi investigado o potencial terapêutico das células-tronco mesenquimais de tecido adiposo no tratamento de trauma raquimedulares, discopatias e cinomose em cães. Para isso, foram computados dados provenientes de 62 animais, sendo 14 apresentando traumas raquimedulares, 17 apresentando discopatias e 31 com sequelas de cinomose, todos os animais foram submetidos a exames neurológicos posteriormente à terapia celular. Nos cães apresentando traumas raquimedulares a melhora foi observada em sete dos 14 cães tratados, nos cães com sequelas derivadas da cinomose foi observado melhora em 43,3% dos cães submetidos a terapia e, dos animais que

apresentavam discopatias, 66,7% obtiveram uma melhora do quadro clínico. Ao final do estudo foi possível concluir que, as aplicações das células-tronco mesenquimais em animais com tais patologias, diminuíram o grau das lesões desencadeadas pelas afecções.

Outro estudo relevante foi realizado por [Lima et al. \(2021\)](#), onde qual utilizaram-se células-tronco mesenquimais para tratamento de osteoartrose de cães, uma doença considerada crônica e degenerativa. Neste estudo foram utilizados dois cães com osteoartrose, os quais receberam uma única aplicação de células-tronco mesenquimais via endovenosa e via intra-articular. Após a aplicação do tratamento, os cães apresentaram uma melhora clínica significativa, indicando que a terapia celular pode ser uma alternativa promissora para o tratamento de osteoartrose em animais.

Conclusão

O estudo e a aplicação de células-tronco na medicina veterinária têm alcançado um avanço significativo, permitindo o desenvolvimento de tratamentos para diversas patologias como doenças osteo-articulares em cães, além de possibilitar também a regeneração tecidual. As células-tronco têm demonstrado grande potencial em promover a cicatrização e melhorar a qualidade de vida dos animais que realizarem estes tipos de tratamentos. A medicina veterinária tem desempenhado um papel crucial nos avanços acerca dos usos das células-tronco, por meio de pesquisas que utilizam animais para compreender os mecanismos regenerativos e ampliar a viabilidade das terapias. No entanto, questões éticas relacionadas ao uso de células-tronco embrionárias limitam o progresso dessas pesquisas, dificultando a realização de testes clínicos e a avaliação da eficácia dos tratamentos. Apesar disso, os avanços contínuos na área demonstram o potencial das células-tronco, que se apresentam como uma ferramenta promissora e de grande relevância para a prática clínica.

Referências bibliográficas

- Aguiar, C., Therrien, J., Lemire, P., Segura, M., Smith, L. C., & Theoret, C. L. (2016). Differentiation of equine induced pluripotent stem cells into a keratinocyte lineage. *Equine Veterinary Journal*, 48(3). <https://doi.org/10.1111/evj.12438>.
- Aragão, M. A. C., & Bezerra, F. T. G. (2012). Brasil e as pesquisas com células-tronco: Visão geral. *Revista da Biologia*, 9(1), 12–15. <https://doi.org/10.7594/revbio.09.01.03>.
- Blau, H. M., Brazelton, T. R., & Weimann, J. M. (2001). The evolving concept of a stem cell: Entity or function? *Cell*, 105(7), 829–841. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00409-3](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00409-3).
- Bodle, J. C., & Lobo, E. G. (2016). Concise review: Primary cilia: Control centers for stem cell lineage specification and potential targets for cell-based therapies. *Stem Cells*, 34(6). <https://doi.org/10.1002/stem.2341>.
- Bond, A. M., Ming, G. L., & Song, H. (2015). Adult mammalian neural stem cells and neurogenesis: Five decades later. *Cell Stem Cell*, 17(4). <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.09.003>
- Cápua, M. L. B., Coleta, F. E., Dela, M. R., Calazans, S. G., Godoy, A. V., Nakage, A. P. M., Lisbão, C. B. S., Daleck, C. R., & Santana, A. E. (2009). Autologous bone marrow transplantation in a dog with lymphoma: A clinical study. *Ciencia Rural*, 39(2). <https://doi.org/10.1590/s0103-84782008005000087>.
- Catita, J. A. N. (2012). *Identificação de padrões de resposta das células de Müller na retinopatia degenerativa em Murganho*. Universidade de Técnica de Lisboa.
- Copelan, E. A. (2006). Hematopoietic stem-cell transplantation. *The New England Journal*, 354(17), 1813–1836.
- Criobanco, Células tronco: conceito, principais fontes e potenciais terapêuticos. Disponível em: <http://celulastronco.criobanco.com.br/celulas-tronco-do-cordao-umbilical.php>. Acesso em: 22 fev. 2025
- Cruz, N. F. R. (2023). *Aplicação de células-tronco como terapia na osteoartrite e displasia coxofemoral canina: revisão de literatura*. Centro Universitário Presidente Amato Antônio Carlos.

- Dias, R., Teixeira, M. S., Farias, A., Martins, G., Aguiar, T. F., Alves, A., Silva, P., & Pinheiro, A. (2014). Células-tronco: Uma corrida em busca da terapia utilizando modelos animais. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA*, 8(4), 45–65.
- Drosos, I., & Kolios, G. (2013). Stem cells in liver regeneration and their potential clinical applications. *Stem Cell Reviews and Reports*, 9(5). <https://doi.org/10.1007/s12015-013-9437-4>.
- Erdal, S., Sivrikaya, S. K., Ozdelikara, A., & Murray, J. (2023). Hematopoietic stem cell transplantation. In *Medical Nursing*. <https://doi.org/10.5339/qmj.2007.2.7>.
- Freitas, M. V. M. (2018). *Capacidade regenerativa de células-Tronco mesenquimais em lesões ulcerativas profundas de córnea em coelhos*. Universidade Federal do Piauí.
- Gage, F. H. (2000). Mammalian neural stem cells. *Science*, 28(457), 1433–1438.
- Grindem, C. B. (1996). Blood cell markers. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 26(5). [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(96\)50055-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(96)50055-0).
- Hayretdağ, C., & Coşkunpinar, E. M. (2019). Stem cells and regenerative medicine. *Turkish Journal of Immunology*, 27, 1. <https://doi.org/10.25002/tji.2019.856>.
- Herzog, E. L., Chai, L., & Krause, D. S. (2003a). Plasticity of marrow-derived stem cells. In *Blood* (Vol. 102, Issue 10, pp. 3483–3493). <https://doi.org/10.1182/blood-2003-05-1664>
- Herzog, E. L., Chai, L., & Krause, D. S. (2003b). Review in translational hematology plasticity of marrow-derived stem cells. *Stem Cells*, 102(10).
- Ilic, D., & Polak, J. M. (2011). Stem cells in regenerative medicine: Introduction: In *British Medical Bulletin* (Vol. 98, Issue 1). <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr012>.
- Lellis, J. B. (2015). *Células-tronco: potencial terapêutico e aplicabilidade na engenharia tecidual: Uma revisão de literatura*. Universidade Estadual Paulista.
- Lima, B. C. L., Guimarães, D. B. L., & Cruz Junior, A. C. (2021). Terapia de célula tronco mesenquimais na osteoartrose. *Programa de Iniciação Científica - PIC/UniCEUB - Relatórios de Pesquisa*. <https://doi.org/10.5102/pic.n0.2019.7653>.
- Maxson, S., Lopez, E. A., Yoo, D., Danilkovitch-Miagkova, A., & LeRoux, M. A. (2012). Concise review: role of mesenchymal stem cells in wound repair. *Stem Cells Translational Medicine*, 1(2), 142–149. <https://doi.org/10.5966/sctm.2011-0018>.
- Meirelles, L. S., Caplan, A. I., & Nardi, N. B. (2008). In search of the in vivo identity of mesenchymal stem cells. *Stem Cells*, 26(9). <https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-1122>.
- Monteiro, B. A. (2017). Efeitos da terapia com células tronco mesenquimais em afecções do sistema nervoso de cães. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1(1).
- Monteiro, B. S., Argolo Neto, N. M., & Del Carlo, R. J. (2010). Células-tronco mesenquimais. *Ciência Rural*, 40, 238–245. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100040>.
- Nakage, A. P. M., & Santana, A. E. (2006). Células-tronco hematopoéticas em cães. *Ciência Rural*, 36(1), 325–329. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782006000100054>.
- Oliveira, N. A., Roballo, K., Lisboa, A. F. S., Sandini, T. M., Santos, A. C., Martins, D. S., & Ambrosio, C. E. (2017). Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células tronco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 1032–1039. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000900020>.
- Pereira, L. V. (2008). A importância do uso das células tronco para a saúde pública. *Ciencia e Saude Coletiva*, 13(1), 7–14. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000100002>.
- Pittenger, M. F., Mackay, A. M., Beck, S. C., Jaiswal, R. K., Douglas, R., Mosca, J. D., Moorman, M. A., Simonetti, D. W., Craig, S., & Marshak, D. R. (1999). Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*, 284(5411), 143–147. <https://doi.org/10.1126/science.284.5411.143>.
- Rajabzadeh, N., Fathi, E., & Farahzadi, R. (2019). Stem cell-based regenerative medicine. *Stem Cell Investigation*, 6(July). <https://doi.org/10.21037/sci.2019.06.04>.
- Reya, T., Morrison, S. J., Clarke, M. F., & Weissman, I. L. (2001). Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature*, 414(6859), 105–111. <https://doi.org/10.1038/35102167>.
- Sa, R. (2019). O uso terapêutico de células tronco. *Revista Saúde em Foco*.

- Schwindt, T. T., Barnabé, G. F., & Mello, L. E. A. M. (2005). Proliferar ou diferenciar? Perspectivas de destino das células-tronco. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, 16(1).
- Silva Júnior, F. C., Odongo, F. C. A., & Dullely, F. L. (2009). Hematopoietic stem cells: uses and perspectives. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(1), 53–58. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000032>.
- Soares, L., & Sousa, E. S. (2022). *Clonagem e células troncos: Inovações, perspectivas e desafios*. <https://doi.org/10.51189/conbiotec/6220>.
- Souza, V. F., Lima, L. M. C., Reis, S. R. A., Ramalho, L. M. P., & Santos, J. N. (2003). Células-tronco: uma breve revisão. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2(2), 251–256. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v2i2.4292>.
- Stevens, L. C., & Little, C. C. (1954). Spontaneous testicular teratomas in an inbred strain of mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 40(11). <https://doi.org/10.1073/pnas.40.11.1080>.
- Takahashi, K., & Yamanaka, S. (2006). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 126(4). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024>.
- Thomson, J. A. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 282(5391), 1145–1147. <https://doi.org/10.1126/science.282.5391.1145>.
- Viscondi, E., Dias, F., Rocha, T. A., Pereira, A. L., & Dias, L. G. (2013). Células-tronco em pequenos animais. *Enciclopédia Biosfera*, 9(16).
- Weissman, I. L. (2000). Stem cells: Units of development, units of regeneration, and units in evolution. In *Cell* (Vol. 100, Issue 1, pp. 157–168). [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81692-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81692-X).
- Wobus, A. M., & Boheler, K. R. (2005). Embryonic stem cells: Prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiological Reviews*, 85(2), 635–678. <https://doi.org/10.1152/physrev.00054.2003>.
- Yu, J., & Thomson, J. A. (2008). Pluripotent stem cell lines. In *Genes and Development* (Vol. 22, Issue 15). <https://doi.org/10.1101/gad.1689808>.
- Zachary, J. F., McGavin, D., & McGavin, M. D. (2012). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.
- Zago, M. A., & Covas, D. (2004). Pesquisas com células-tronco: Aspectos científicos, éticos e sociais. In *Intituto Fernando Henrique Cardoso*.
- Zatz, M. (2004). Clonagem e células-tronco. *Estudos Avançados*, 18(51), 247–256. <https://doi.org/10.1590/s0103-40142004000200016>.
- Zucconi, E., Vieira, N. M., Bueno, D. F., Secco, M., Jazedje, T., Ambrosio, C. E., Passos-Bueno, M. R., Miglino, M. A., & Zatz, M. (2010). Mesenchymal stem cells derived from canine umbilical cord vein - A novel source for cell therapy studies. *Stem Cells and Development*, 19(3). <https://doi.org/10.1089/scd.2008.0314>.

Histórico do artigo**Recebido:** 10 de dezembro de 2024**Aprovado:** 23 de janeiro de 2025**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.