

REGENERAÇÃO TECIDUAL A PARTIR DA UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS - ENDOMÉTRIO E FLUXO MENSTRUAL

BARCELOS, Víctor Miranda¹ SILVA, Claudinei Mesquita da²

RESUMO

Este estudo examina o potencial das células-tronco na regeneração tecidual, com ênfase nas células-tronco mesenquimais (MSCs) e nas células-tronco derivadas do sangue menstrual (MenSCs). O objetivo é analisar as propriedades terapêuticas dessas células, que incluem autorrenovação, capacidade de diferenciação em múltiplos tipos celulares e alto potencial regenerativo. A metodologia consiste em uma revisão bibliográfica que explora suas aplicações clínicas, destacando-se os aspectos éticos e culturais envolvidos no uso dessas células. Os resultados mostram que tanto as MSCs quanto as MenSCs possuem um grande potencial para terapias regenerativas, com vantagens como serem menos invasivas e economicamente viáveis. Conclui-se que, apesar das limitações no investimento em pesquisas sobre MenSCs, elas oferecem uma alternativa promissora para a regeneração tecidual, sem os dilemas éticos associados às células embrionárias.

PALAVRAS-CHAVE: Células-tronco, Regeneração tecidual, MenSCs, MSCs.

1. INTRODUÇÃO

O objetivo deste artigo é investigar a capacidade de atuação das células-tronco na área da regeneração de tecidos. Nesse viés, as células-tronco têm três grandes capacidades de atuação na área da saúde, a saber: a) capacidade de induzir regeneração de células vizinhas; b) capacidade de se transformar em diferentes tipos de células (nervosa, da pele, de um órgão etc.); e c) capacidade de controlar a dor por meio do controle da resposta inflamatória do organismo.

O corpo humano contém uma série de células (neurônios, queratinócitos, hemácias etc.) que, embora diferentes na forma e na função, compartilham a mesma origem. Elas vêm de uma célula-tronco formada exatamente quando surge o ser humano (início da vida), a partir da união do gameta masculino com o gameta feminino (processo de fecundação - formação do blastômero - trofoblasto - blastocisto/blástula). Embora o estágio embrionário tenha duração de várias semanas, só são consideradas células-tronco embrionárias as com 4 a 5 dias de gestação. Isso porque, na fase posterior ao embrião de 5 dias, esse já apresenta estruturas mais complexas, como coração e sistema nervoso em desenvolvimento, ou seja, as suas células já se especializaram (células-tronco adultas ou multipotentes).

No Brasil, o artigo 5º da Lei n. 11.105/2005 autoriza a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizadas

¹ Graduando em Farmácia no Centro Universitário FAG. E-mail: victor.melo14@yahoo.com

² Professor do Centro Universitário FAG. E-mail: claudinei@fag.edu.br

no respectivo procedimento. As condições são de que os embriões sejam "inviáveis" (que não sirvam mais para a reprodução humana assistida) ou congelados há três anos ou mais, além do consentimento dos genitores. A supracitada lei também exige a aprovação das pesquisas pelos comitês de ética das universidades e proíbe a comercialização de células ou embriões, a engenharia genética e a clonagem humana.

Contudo, na Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) 3510, a Procuradoria-Geral da República (PGR) sustentou que a disposição feria a proteção constitucional do direito à vida e a dignidade da pessoa humana com o argumento de que o embrião é uma vida humana. Logo, é uma questão que ainda suscita controvérsias.

Não obstante, registra-se que as células-tronco embrionárias são um tipo de célula que não envelhecem, multiplicam-se de forma ilimitada e podem dar origem a células com funções muito diferentes. À vista disso, é chamada de tronco em analogia a uma árvore, que dá origem a inúmeros ramos.

Nesse contexto, convém ressaltar que há quatro tipos de células-tronco: células-tronco embrionárias ou pluripotente (CTEs); células-tronco adulto ou somáticas; células-tronco mesenquimais (MSCs); e células-tronco induzidas pluripotentes (iPSCs). As células-tronco embrionárias são extremamente potentes, uma vez que, após a união dos gametas, começam a se dividir num processo complexo e altamente regulado. Esse aglomerado de células carrega o mesmo DNA, no qual estão contidas as informações necessárias para formar qualquer tipo de célula, de diferentes órgãos e estruturas do corpo.

Ressai, portanto, que as células iniciais do desenvolvimento humano, comumente denominadas de células-tronco embrionárias ou pluripotentes, produzem mais de duzentos tipos de outras células que formam o organismo humano. Na sequência, no momento que as células-tronco embrionárias se transformam noutro tipo de célula, ocorre o fenômeno da especialização (diferenciação).

Sabe-se que a investigação e pesquisa das células-tronco humanas sejam ainda incipientes, do mesmo modo que o potencial terapêutico da utilização das células-tronco mesenquimais (também denominadas de multipotentes, adultas ou somáticas) ainda é recente. Tradicionalmente, as células-tronco mesenquimais são isoladas da medula óssea. Não obstante, essas células também podem ser isoladas a partir do cordão umbilical, do tecido sinovial e do tecido adiposo. Contudo, tais células derivadas do estroma do tecido adiposo vêm sendo utilizadas de forma recorrente. Outrossim, fonte de expressiva curiosidade e estudo é a

possibilidade de uso terapêutico das células-tronco mesenquimais originárias do endométrio humano e do sangue menstrual.

Do exposto, verifica-se que as células-tronco mais promissoras são as pluripotentes, geralmente obtidas de embriões, o que levanta questões éticas e limita a sua disponibilidade. No entanto, surge um caminho alternativo que são as células-tronco embrionárias presentes no fluído menstrual. Essas células-tronco superam, inclusive, as células-tronco derivadas da medula óssea que, até então, eram consideradas o padrão-ouro.

Para verificar se as células-tronco extraídas são pluripotentes, pesquisadores realizam um insight, ou seja, as células retiradas do embrião são colocadas num ambiente artificial e passam a se multiplicar. Na sequência, são submetidas a um teste denominado ensaio de formação de teratoma. Nesse procedimento, as células são injetadas num camundongo imuno deficiente. Já no organismo, essas células começam a receber uma série de estímulos diferentes. Assim, se essas células forem de fato versáteis, pluripotentes, elas são capazes de responder a esses diferentes estímulos, dando início a um processo desorganizado e caótico de diferenciação, o que origina um tumor chamado de "teratoma". Esse tumor é altamente diferenciado, podendo ser aferível a partir do exame histológico. Assim, é possível identificar pedaços de células nervosas (neurônios), de tecidos ósseos, músculo, pedaços de intestinos etc. É uma forma um tanto atrapalhada de demonstrar que essas células detêm essa capacidade.

Desse contexto, o grande desafio que envolve o uso dessas células em terapia é justamente evitar esse quadro em pacientes. Nesse sentido, a fim de viabilizar a terapia de células-tronco, pesquisadores em laboratório passaram a alterar a situação de cultivo dessas de tal forma que comecem a se especializar na placa de Petri. Nesse viés, a partir do desenvolvimento de diferentes protocolos, é possível ao pesquisador dirigir a "diferenciação" dessas células para o tipo celular específico que interessa ao tratamento (tipo específico de tecido). Somente após a "diferenciação" é que tais células poderão ser transplantadas ao organismo do paciente.

Nota-se que, somente em 1998, é que foram derivadas as primeiras células-tronco embrionárias "humanas" (blastocistos humanos) a partir de embriões excedentes do ciclo de fertilização *in vitro* que. Aqui no Brasil, essas, diferentemente do que ocorre nos EUA, onde podem ser descartados, somente podem ser usadas para pesquisa e devem ser mantidas em criogenia *ad eterno*, observadas certas condicionantes.

Ocorre que, se por um lado as células-tronco embrionárias se destacam pela versatilidade, é necessário direcionar a pesquisa para a multiplicação de células específicas para

determinada patologia, por exemplo, para a patologia de mal de Parkinson, de modo a direcionar a cultura para a formação de neurônios dopaminérgicos. Dado que, na população de células cultivadas, é preciso ter a certeza de que não há células "indecisas", células não diferenciadas para o fim de evitar a formação de tumor no paciente. Ocorre que, fora esse risco, conforme já advertido, há ainda o temor da rejeição.

Contudo, os problemas de ordem ética (envolvendo embriões), riscos da má formação ou de migração para outra região do corpo (formação de tumores) e de rejeição foram significativamente minimizados em 2006, a partir dos estudos de Sir. Jhon Gurdon (britânico), Kazutoshi Takahashi e Shinya Yamanaka (japoneses).

Yamanaka percebeu que as características das células-tronco vinham de, pelo menos, 24 genes responsáveis por impedir o envelhecimento, ativar a multiplicação e proteger o DNA de possíveis danos. Assim, identificados, tornou-se possível a inativação desses genes, assim que a célula-tronco se transformasse em uma célula especializada. O potencial terapêutico reside na grande vantagem ao se valer das próprias células do indivíduo (paciente), eliminandose o risco da rejeição.

O estudo de Yamanaka aprofundou-se, portanto, na hipótese reversa, ou seja, na possibilidade de ativar esses genes em uma célula adulta. Esse procedimento teria o condão de transformar uma célula adulta em uma célula-tronco embrionária, o que acabou obtendo significativo êxito. Essa pesquisa sinalizou uma importante contribuição e comprovou que é possível induzir qualquer célula do corpo a agir como uma célula-tronco embrionária. Nessa linha, há pesquisas em desenvolvimento que buscam a cura e o tratamento de vários cânceres, mal de Parkinson, artrite etc.

Desse modo, estudos sobre células-tronco multipotentes ou a partir de células-tronco embrionárias induzidas, mostraram-se muito promissores para terapias celulares de cicatrização de feridas, tratamentos de lesão medular, doenças neurodegenerativas etc.

Assim, as células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) imprimem um novo significado no âmbito das terapias regenerativas, no sentido de que todo o ser humano tem dentro do seu próprio corpo um enorme potencial inexplorado de cura.

Os estudos sobre células-tronco enfatizam os avanços obtidos com as células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs), que, a partir de 2006, possibilitaram a reprogramação de células adultas para um estado pluripotente, oferecendo um caminho alternativo ao uso de células-tronco embrionárias (YAMANAKA, 2012). No Brasil, a legislação que regula a pesquisa e o uso de células-tronco embrionárias, como a Lei nº 11.105/2005, estabelece

diretrizes sobre o uso de embriões descartados em procedimentos de fertilização *in vitro*, destacando a relevância das pesquisas com MenSCs como alternativa ético-viável (BRASIL, 2010).

Nesse estudo, faz-se uma análise da literatura que trata das propriedades e aplicações terapêuticas das células-tronco, com foco nas células-tronco mesenquimais (MSCs) e, em especial, nas células-tronco derivadas do sangue menstrual (MenSCs). As MSCs são amplamente analisadas por seu alto potencial de diferenciação e regeneração tecidual, sendo tradicionalmente extraídas da medula óssea, do cordão umbilical e do tecido adiposo. Esses tipos celulares possuem características de autorrenovação e capacidade de se diferenciarem em diversas linhagens celulares, incluindo osteócitos, condroblastos e adipócitos, o que as torna essenciais para as terapias regenerativas (FERREIRA; FRANÇA; OGLIARI, 2012).

Outro ponto central da pesquisa é o estudo das MenSCs, as quais têm se mostrado promissoras por serem de fácil obtenção e por apresentarem menor risco de rejeição imunológica e tumorigenicidade (ZATZ, 2024). As MenSCs podem ser obtidas de forma não invasiva e demonstram capacidade de se diferenciarem em várias linhagens celulares, sendo apontadas como uma alternativa viável ao uso de células-tronco embrionárias, cujo uso é limitado por questões éticas e legais (BRASIL, 2005).

O trabalho ancora-se em estudos clínicos e nas evidências científicas que demonstram o potencial terapêutico das MSCs e das MenSCs, destacando suas aplicações na regeneração de tecidos, no tratamento de doenças degenerativas e na engenharia de tecidos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 TERAPIA REGENERATIVA TECIDUAL A PARTIR DAS CÉLULAS-TRONCO DO TECIDO ADIPOSO

As células-tronco mesenquimais (MSCs) são classificadas como uma forma de células-tronco somáticas e podem ser encontradas em regiões perivasculares de diversos tecidos adultos, embora em quantidades reduzidas (MEIRELLES et al., 2008, e PITTENGER et al., 1999).

As células-tronco mesenquimais (MSCs) já vêm sendo amplamente utilizadas em terapia clínica de regeneração tecidual. Em especial, destacam-se as células mesenquimais do tecido gorduroso subcutâneo cujo procedimento reside na coleta de núcleos de células gordurosas do tecido subcutâneo (15 milímetros abaixo da superfície da pele) que serão

misturados com soro fisiológico. Após um processo de decantação, separa-se o componente sanguíneo das células gordurosas que possuem grande quantidade de células mesenquimais e alto potencial regenerativo. Na sequência, as células são fluidificadas de forma mecânica para, então, serem enxertadas em diferentes regiões do corpo do paciente.

A partir dessa terapia, observam-se resultados altamente positivos, como cicatrização de lesões complexas, reconstrução e rejuvenescimento de tecidos, assim como melhora da tenacidade da pele. Assim, o procedimento que envolve enxerto autólogo de material orgânico do tecido gorduroso subcutâneo é validado por profissionais da área médica (cirurgião plástico, dermatologia, proctologia, etc.).

2.2 TERAPIA REGENERATIVA TECIDUAL A PARTIR DAS CÉLULAS-TRONCO DERIVADAS DO ENDOMÉTRIO E DO FLUXO MENSTRUAL

Na terapia de regeneração tecidual, destacam-se, ainda, alternativas mais viáveis que correspondem à utilização de células-tronco oriundas do endométrio -MSCs, assim como o uso de células-tronco derivadas do sangue menstrual - MenSCs (RHODA, 2024).

As células-tronco isoladas do fluido menstrual (MenSCs) exibem propriedades semelhantes às das células-tronco mesenquimais (MSCs), incluindo capacidade de diferenciação multilinhagem. Além disso, o fluido menstrual tem vantagens importantes sobre outras fontes para o isolamento de MSCs, incluindo facilidade de acesso e amostragem repetida de forma não invasiva. Tais atributos permitem a rápida cultura de MenSCs em números suficientes para doses terapêuticas, em passagens celulares mais baixas.

Nesse contexto, as MSCs e MenSCs são células-tronco adultas, ou seja, multipotentes e indiferenciadas. Essas células possuem a capacidade de se multiplicar e de originar células descendentes diferenciadas quando cultivadas em microambiente favorável (ZATZ, 2018). Além disso, possuem enorme plasticidade, alto potencial de renovação, proliferação e diferenciação. Outrossim, essas células apresentam baixa imunogenicidade e baixa propensão a formar tumores, o que as torna promissoras para a engenharia de tecidos (HERTL, 2022).

O endométrio é a parte mais interna do útero, constituído por epitélio simples, estromas e vasos sanguíneos. A presença de células-tronco é justificada pela renovação contínua do endométrio após a menstruação, gravidez e possíveis traumas. Ao contrário do que se pensava inicialmente, essas células não estão presentes apenas na camada basal do endométrio, podendo ser encontradas no sangue que é eliminado durante a menstruação (ZATZ, 2024).

Nesse contexto, essas células vêm sendo utilizadas de forma recorrente na engenharia de tecidos, que podem ser induzidos a diferenciarem-se em múltiplas linhagens celulares. Para tanto, há que se observar certas particularidades na fase de cultura que é realizada de forma artificial em laboratório, sendo que na fase de "diferenciação" podem ser induzidas a formar várias linhagens funcionais (adipócitos, condrócitos, osteoblastos, neurônios, células musculares lisas etc.).

Ademais, uma análise fenotípica das células-tronco originadas do fluxo menstrual mostrou marcação diferente das células originadas da medula óssea, expressando tanto marcadores de células-tronco hematopoiéticas (CD34, CD35, CD38, CD45 ou HLA-DR) quanto marcadores de células-tronco mesenquimais (CD29, CD44, CD73, CD90 e CD105). Assim, essas células são chamadas de células-tronco do fluxo menstrual -MenSCs (BYDLOWSKI et a, 2009).

As MenSCs contribuem para o reparo tecidual e, assim como as células-tronco endometriais, também podem ser utilizadas para aprimorar os estudos acerca da endometriose e do carcinoma endometrial.

Conforme advertido, o procedimento também carrega a vantagem de não ser invasivo, como na extração de tecido endometrial de dentro do útero, com emprego de biópsias. A técnica de isolamento e caracterização das células-tronco endometriais são viabilizados de forma artificial, em laboratório, até atingirem uma população significativa (80-90%).

Quanto à coleta de células-tronco derivadas do sangue menstrual é similar à coleta para exames de urina. Pressupõe higiene íntima e o depósito do material em frasco próprio. A partir do sangue, as MenSCs são separadas e cultivadas em laboratório (MANDARIM, 2010).

Além disso, a grande vantagem da célula mesenquimal derivada do sangue menstrual se dá pelo fato dela poder ser induzida a se tornar embrionária, a partir da reprogramação do DNA, seguindo os passos da pesquisa de Yanamaka.

3. METODOLOGIA

O presente estudo adotou uma abordagem de revisão integrativa da literatura com o objetivo de identificar e analisar os avanços científicos e clínicos relacionados ao uso de célulastronco na regeneração tecidual. A seleção das fontes de dados foi realizada a partir das bases PubMed, Scielo e Google Scholar, abrangendo publicações no intervalo de 2010 a 2024. Foram

utilizados descritores, como "células-tronco mesenquimais", "regeneração tecidual", "células-tronco do sangue menstrual" e "terapia celular", em diferentes combinações.

Para garantir a precisão dos resultados, os critérios de inclusão envolveram artigos que apresentavam estudos clínicos e experimentais sobre as propriedades proliferativas, de diferenciação e autorrenovação das células-tronco mesenquimais (MSCs) e das células-tronco derivadas do sangue menstrual (MenSCs). Foram priorizados estudos que incluíssem dados quantitativos e qualitativos sobre a aplicação terapêutica dessas células, assim como análises comparativas entre diferentes fontes celulares.

O procedimento metodológico incluiu uma análise sistemática dos resultados apresentados nos estudos, categorizando-os por tipo celular e fonte de origem (tecido adiposo, endométrio e sangue menstrual). A partir dessa categorização, foram comparadas as características fenotípicas e funcionais das células, além de suas aplicações terapêuticas em condições clínicas específicas, como regeneração de tecidos, cicatrização e controle de inflamação.

A análise dos dados foi realizada com base em critérios de viabilidade técnica, estabilidade fenotípica *in vitro*, capacidade regenerativa e aspectos imunológicos, sempre levando em consideração as questões éticas e culturais envolvidas no uso dessas células. O processo final de síntese envolveu a consolidação dos resultados, buscando identificar as lacunas de pesquisa e as potencialidades terapêuticas de cada tipo de célula-tronco.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Apesar do avanço nas pesquisas com células-tronco e de seu potencial promissor na regeneração tecidual, a utilização de células-tronco mesenquimais (MSCs) e das células-tronco derivadas do sangue menstrual (MenSCs) enfrenta desafios significativos. Dentre esses desafios, destacam-se questões éticas relacionadas ao uso de células-tronco embrionárias, barreiras econômicas que limitam o investimento em tecnologias menos invasivas, como as MenSCs e a resistência cultural em algumas sociedades em relação à coleta de células provenientes do sangue menstrual.

Além disso, há uma lacuna na literatura sobre o uso terapêutico dessas células em larga escala, principalmente no que tange à sua aplicabilidade em tratamentos de doenças neurodegenerativas e na regeneração de tecidos complexos. A necessidade de métodos eficazes,

viáveis e éticos para coletar, cultivar e utilizar essas células em tratamentos clínicos é a problemática central que permeia esse estudo.

Esse cenário traz à tona a urgência de se investigar não apenas a viabilidade técnica dessas terapias, mas também a aceitação cultural e os desafios econômicos que podem dificultar o acesso a essas alternativas terapêuticas inovadoras.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos recentes demonstram que as células-tronco mesenquimais (MSCs) são células com grande potencial de diferenciação e vem sendo introduzidas na terapia clínica para o tratamento de várias doenças e na regeneração tecidual. Essas células possuem várias vantagens incluindo sua estabilidade fenotípica *in vitro*.

De todo o exposto, MSCs e MenSCs têm a capacidade de autorrenovação e de diferenciação em diversos tipos celulares. Essas características lhes conferem o potencial de utilização terapêutica para regenerar tecidos lesados (KAREN; ZOLOTH, 2018).

Conquanto, essas células são encontradas na vida pós-natal em praticamente todos os órgãos e tecidos e, conforme mencionado, têm a capacidade de se diferenciar, *in vitro* e *in vivo*, em osso, cartilagem e gordura, entre outros. Registra-se, ainda, que a reprogramação de células-tronco adultas oriundas de sangue menstrual é menos invasiva e economicamente mais viável. Ademais, as MenSCs apresentam grande atividade proliferativa, migração e capacidade pró-angiogênica *in vitro* - especialmente sob condições hipóxicas (ZATZ, 2024).

No entanto, estudos são minimamente explorados, logo pouco se investiga acerca das células-tronco derivadas do sangue menstrual. Mais importante ainda, as células adultas derivadas do sangue menstrual humano não apresentam nenhuma controvérsia ética, bem como podem ser obtidas por método não invasivo e facilmente isoladas (HERTL, 2022).

REFERÊNCIAS

BRASIL. <u>Lei 11.105, de 24 de março de 2005</u>. Dispõe sobre normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. ADI 3510. Brasília, DJE 28/05/2010.

BYDLOWSKI, Sérgio P.; DEBES, Adriana A.; MASELLI, Luciana M. F.; JANZ, Felipe L. Características biológicas das células-tronco mesenquimais. **Rev. Brasileira Hematol. Hemoter**. 31 (suppl 1). Maior 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000038. Extraído em: 14 de junho de 2024.

FERREIRA, Aline Teixeira, FRANÇA, Jerônimo Pereira e OGLIARI, Karolyn Sassi. **Células-tronco - Ciência, Tecnologia e Ética**. 1ª ed. Ed. São Paulo: Thieme Revinter, p. 440, 2012.

HERTL, Martin. **Transplante de células-tronco**. Ago de 2022. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA.

KAREN, Suzanne Holland e ZOLOTH, Lebacaz Laurie. **As Células-Tronco Embrionárias Humanas em Debate**. 1ª ed. 2018. São Paulo: Loyola, p. 296.

MANDARIM, Elena. **Sangue menstrual é o novo terreno das pesquisas com células-tronco**. UFRJ. 2010. Disponível em: https://siteantigo.faperj.br/?id=1764.2.9. Acesso em 14 de agosto de 2024.

MEIRELLES, LS et al. Células-tronco mesenquimais residem em praticamente todos os órgãos e tecidos pós-natais. **Journal of Cell Science**, v. 119, p.2204-2213, 2006. Disponível em: http://jcs.biologists.org/cgi/reprint/119/11/2204.pdf. Acesso em 23 setembro de 2024.

PITTENGER, MF et al. Potencial multilinhagem de células-tronco mesenquimais humanas adultas. **Science**, v.284, p.143-147, 1999. Disponível em: http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/284/5411/143. Acesso em 20 de agosto de 2024.

REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO BRASIL. 54. https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000600011 **Isolamento, diferenciação e aspectos bioquímicos de células-tronco de líquido amniótico**. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ramb/a/XT8fM7nDmWqtYShSMSLg6qs/. Extraído em 24 de maio de 2024.

RHODA Madson. Comunicações da <u>Mayo</u> Clinic, newsbureau@mayo.edu. <u>Disponível</u> em: https://newsnetwork.mayoclinic.org/pt/2024/04/01/estudo-documenta-seguranca-e-melhorias-da-terapia-com-celulas-tronco-para-lesoes-na-medula-espinhalrelata/ Extraído em 09 de maio de 2024.

YAMANAKA, Shinya; TADA, Tadashi; AINSCOUGH, Justin. **Nuclear Reprogramming and Sten Cells**. ISBN 978-1-61779-225-0, 2012, Editon 1, XV, p. 332. E-Book.

ZATZ, M. Clonagem e células-tronco. Estudos Avançados, v. 18, n. 51, p. 247–256, 1 ago. 2024.

ZATZ, M. Injeção de células-tronco no cérebro é nova aposta contra Parkinson, 2 ago. 2018. Disponível em: https://jornal.usp.br/ciencias/injecao-de-celulas-tronco-no-cerebro-e-nova- aposta-contra-parkinson/. Extraído em 13 de maio de 2024.



