

# USO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DE DESMITES E TENDINITES EM EQUINOS - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Data de submissão: 03/08/2023*

*Data de aceite: 02/10/2023*

### **Beatriz Del Rey Bombem**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5447227592315691>

### **Gabrielle Sousa Sales**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5923620371746122>

### **Catarina Coradi Corbe**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6452612291228813>

### **Ana Júlia Rossato**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3182834408644221>

### **Gabriela Briganti Silva**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/0589921596749888>

### **Vitor Bruno Bianconi Rosa**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/2813371525432257>

### **Ana Paula Millet Evangelista dos Santos**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3766558738366221>

### **Mariza Fordellone Rosa Cruz**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5308615937693528>

### **Flávia Debiagi**

Universidade Estadual do Norte do Paraná  
– Centro de Ciências Agrárias – Campus  
Luiz Meneghel  
Bandeirantes - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1743105190261738>

**RESUMO:** Sabe-se que as células-tronco representam um enorme avanço na ciência e que atualmente são utilizadas para o tratamento de diversas patologias de uma

maneira mais rápida e eficiente. Células-tronco são células indiferenciadas, podendo se diferenciarem em uma vasta gama de células. Atentando-se a isso, os avanços na medicina veterinária tornaram possível a utilização de células-tronco para o tratamento de lesões em equinos. Pela grande importância econômica desses animais, principalmente os dedicados ao esporte, o desenvolvimento de pesquisas a respeito da utilização de células-tronco em patologias recorrentes nesses animais como a desmitite e a tendinite tornam-se extremamente relevantes. O objetivo deste trabalho foi reunir informações e revisar artigos científicos visando esclarecer dúvidas a respeito desta utilização e suas aplicações. A pesquisa tem caráter informativo e qualitativo. Os resultados apontam um grande potencial na utilização de células-tronco provenientes do tecido adiposo no tratamento de injúrias referentes ao sistema articular e esquelético.

**PALAVRAS-CHAVE:** células-tronco; equinos; tendinite; laminite

## USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE TREATMENT OF DESMITIS AND TENDINITIS IN HORSES - A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

**ABSTRACT:** It is known that stem cells represent a huge advance in science and that they are currently used for the treatment of various pathologies in a faster and more efficient way. Stem cells are undifferentiated cells that can differentiate into a wide range of cells. Bearing this in mind, advances in veterinary medicine have made it possible to use stem cells to treat injuries in horses. Due to the great economic importance of these animals, especially horse athletes, the development of research on the use of stem cells in recurrent pathologies such as desmitis and tendinitis become extremely relevant. The objective of this work was to gather information and review scientific articles in order to clarify doubts about its use and applications. This research is informative and qualitative. The results point to a great potential in the use of stem cells from adipose tissue in the treatment of injuries related to the joint and skeletal system.

**KEYWORDS:** stem cells; horses; tendinitis; laminitis

### 1 | INTRODUÇÃO

As células-tronco mesenquimais (CTMs) representam uma rara subpopulação das células-tronco da medula óssea com capacidade de expansão mitótica *in vitro*, sendo consideradas multipotenciais e podendo se diferenciar em diversos tipos de tecidos com origem mesodérmica (LIMA NETO, 2010). As CTMs apresentam como característica atividade imunossupressora, evitando assim efeitos adversos relacionados a rejeição entre o material infundido e o hospedeiro (SOUZA et al., 2010). Ademais, podem ser encontradas em diversos tecidos, como medula óssea, tecido adiposo, sangue do cordão umbilical, fluido amniótico, placenta, polpa dentária, tendões, membrana sinovial e músculo esquelético (GADE et al., 2012).

Na medicina equina, os estudos com CTMs estão restritos ao tratamento de alguns tecidos como tendão, ligamento, além de fraturas e lesões articulares (MAIA et al., 2013). Segundo o Complexo do Agronegócio do Cavalo no Brasil esses animais ao serem

utilizados como atletas movimente cerca de 5,84 bilhões de reais. Desse modo, é esperado um desempenho superior desses animais que aumenta consideravelmente o aparecimento de patologias e lesões relacionadas às atividades esportivas pela rigidez dos treinos a que são submetidos (RESENDE, 2005). Tais lesões possivelmente podem ser tratados através da utilização de células-tronco mesenquimais, se mostrando uma estratégia promissora (BORJESSON; PERONI, 2011).

Dado o exposto o presente trabalho objetiva apresentar uma revisão de literatura referente a utilização de células-tronco no tratamento de afecções locomotoras desses animais, já que condições como essas são recorrentes em equinos atletas que representam um segmento de grande importância econômica.

## **2 | CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS**

Existem, de modo sucinto, dois tipos de células-tronco; as extraídas de tecido embrionário e as retiradas de tecidos adultos, mais usualmente da medula óssea, que são fontes de CTMs (BYDLOWSKI et al., 2009). As células-tronco mesenquimais, apresentam potencial regenerativo, proliferativo e de diferenciação, fatos que geram interesse de pesquisadores por seu potencial na aplicabilidade médica e baixo risco de rejeição (ALVES et al., 2017).

A medula óssea é a principal fonte para a obtenção de CTM, porém o tecido adiposo vem ganhando grande destaque em função de uma série de vantagens, como a possibilidade de ser extraído em quantidades abundantes, por meio de cirurgias que apresentam baixos índices de mortalidade (FUOCO et al., 2016). Ademais, segundo Bravo et al (2012), o uso de células-tronco mesenquimais do tecido adiposo se mostrou uma opção confiável para utilização na terapia celular em equinos para o tratamento de injúrias no sistema locomotor.

Em vista do exposto, reforça-se mais uma vez que o transplante de CTM surge como uma nova opção terapêutica com grande potencial de aplicabilidade no reparo e regeneração de órgãos e tecidos lesados (FUOCO et al., 2016). Sendo assim, é necessário pontuar que a falta de estudos mais aprofundados sobre os métodos de expansão em cultura e marcadores específicos para o acompanhamento de células-tronco que visam avaliar o sucesso da terapia ainda é um problema que precisa ser solucionado (BRAVO et al., 2012).

## **3 | APLICAÇÃO EM EQUINOS**

A indústria equina é um setor de grande importância econômica, sendo as condições musculoesqueléticas de uma grande relevância nesses animais (CEQUIER et al., 2021). A medicina esportiva equina obteve um considerável avanço nas últimas duas décadas, com destaque em diferentes áreas de atuação veterinária, principalmente na inovação

de conhecimentos acerca do condicionamento físico de equinos preparados para provas esportivas (WILSON et al., 2018). Essas condições, que predispõem frequentemente a circunstâncias de esforço excessivo, principalmente em solo inadequado, culminam em graves lesões locomotoras, muitas das quais são de caráter irreversível (JÚNIOR, 2015).

A perda da função fisiológica do tecido musculoesquelético pode ser o fim da carreira e, potencialmente, da vida dos cavalos (LOPEZ; JARAZO, 2014). A capacidade limitada de cicatrização de ligamentos, tendões e cartilagens levou ao interesse em terapias alternativas que buscam restaurar a estrutura e função desses tecidos utilizando os próprios mecanismos do corpo (CEQUIER et al., 2021). É nesse contexto que vem surgindo diversas pesquisas que buscam tratar de forma eficiente as lesões ocasionadas pelo uso excessivo do sistema locomotor, tendo um grande destaque a terapia celular. Entretanto, ainda segundo Lopez e Jarazo (2014), é necessário abordagens padronizadas para necessidades clínicas específicas que são validadas com procedimentos estabelecidos que contribuirão para avançar no progresso no campo da medicina regenerativa equina.

#### **4 | DESMITE**

A desmíte é uma das doenças do sistema musculoesquelético que mais interfere na performance esportiva do equino, representando uma das principais causas de claudicação. Resumidamente consiste em uma inflamação dos ligamentos, sendo a mais comum no ligamento suspensor do boleto (GARBIN, 2012). A função dos ligamentos é conduzir carga com mínima deformação e perda de energia. Quando o tecido é submetido a uma força apresenta uma resposta linear, entretanto, quando a força é contínua gera a formação de micro lesões das fibras, podendo evoluir para lesões maiores e mais graves (GARBIN, 2012).

As lesões ligamentares são causadas por diversos fatores, incluindo hipertermia, resultante da dispersão de parte da energia do movimento em calor, podendo ou não causar danos na matriz (RICHTER, 2010). Os sinais clínicos contam com o aumento da temperatura local, edema, dor na palpação e claudicação, podendo variar de acordo com o estágio evolutivo da lesão (SCHWARZBACH et al., 2008). Para seu diagnóstico, exames clínicos e ultrassonográficos se mostram eficientes nesse contexto (HAWKINS et al., 2021).

Segundo Garbin (2012), apesar de cicatrizado, o tendão desenvolve um tecido inferior com estrutura e composição anormal. Com isso, a terapia celular vem sendo bem aceita em tratamentos de lesões ligamentares e tendineas (GARBIN, 2012). Ainda segundo Garbin (2012), a implantação de células-tronco tem como objetivo reduzir a inflamação, formar o mínimo de tecido cicatricial possível e restaurar a estrutura funcional do tecido. O tecido adiposo é uma fonte abundante e acessível de células-tronco, fator que justifica a relevância da utilização de terapia celular envolvendo essa fonte, em casos de patologias como a desmíte (CARVALHO et al., 2011).

## 5 | TENDINITE

Os tendões são constituídos de tecido conjuntivo denso modelado composto por fibras colágenas (MÜLLER, 2013). São tecidos resistentes e flexíveis que unem os músculos aos ossos, fornecendo força de contração muscular e promovendo a locomoção (THOMASSIAN, 2005).

A tendinite é a inflamação do tecido tendíneo e acomete equinos que são submetidos a esforços exagerados, causando distensões nas fibras e podendo apresentar rupturas (THOMASSIAN, 2005). Essa inflamação causa diminuição do desempenho, afastamento do animal de suas atividades e em casos mais graves, a eutanásia (GOODSHIP, 1992). As principais preocupações associadas a estas doenças são os prejuízos econômicos, o longo período de recuperação, ocorrência de recidivas e, em alguns casos, a impossibilidade do retorno à atividade física do equino (PINTO, 2015).

As terapias convencionais têm demonstrado um processo de cicatrização lento e pouco resistente, o que levou ao desenvolvimento de novas terapias que promovem a regeneração do tecido em menor tempo (PINTO, 2015). Desse modo, o uso de células-tronco no tratamento tem reduzido o período de recuperação, e em alguns casos têm eliminado a necessidade de cirurgias, além de resultar em reparações de melhor qualidade (SOUZA; REGINA, 2009; TEIXEIRA, 2019).

Quando introduzidas no local da lesão se diferenciam e produzem matriz apropriada para a reparação do tecido lesionado (TEIXEIRA, 2019), promovendo maior alinhamento das fibras e maior percentual de redução da área lesada (OLIVEIRA et al., 2011).

No entanto, apesar dos diversos benefícios, mais estudos controlados são necessários para mostrar eficácia no que diz respeito à otimização do reparo de tendões e ligamentos para permitir o uso dessas células com sucesso (ALVES et al., 2011).

## 6 | CONCLUSÃO

Em conclusão, pode-se afirmar que a crescente expansão do mercado esportivo utilizando equinos abriu caminhos para pesquisas sobre a manipulação de células-tronco no tratamento de lesões tendo ligamentares e osteoarticulares nesses animais, já que o surgimento de patologias em cavalos atletas é comum, pelo grande esforço físico e estresse à que são submetidos, e se revelaram promissoras, tornando o tratamento de medicina regenerativa com células-tronco mesenquimais uma estratégia próspera para curar doenças ortopédicas comuns em equinos. A importância do estudo das células-tronco se dá pela capacidade de auto renovação e diferenciação destas, dando potencial regenerativo à tecidos lesionados e conferindo um leque de possibilidades quanto à sua aplicabilidade médica. Contudo, é fato que ainda faltam estudos e aprofundamentos científicos sobre a utilização de células-tronco mesenquimais, visto que maior parte do investimento e interesse foca na medicina humana, sendo o conhecimento veterinário

ainda muito limitado sobre este assunto.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, A. G. L.; STEWART, A. A.; DUDHIA, J.; KASASHIMA, Y.; GOODSHIP, A. E.; SMITH, R. K. W. **Cell-based Therapies for Tendon and Ligament Injuries**. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 27, n. 2, p. 315–333, 2011.
- ALVES, E. G. L.; SERAKIDES, R.; ROSADO, I. R.; BOELONI, J. N.; OCARINO, N. M.; REZENDE, C. M. F. **Isolamento e cultivo de células tronco mesenquimais extraídas do tecido adiposo e da medula óssea de cães**. *Ciência Animal Brasileira, Goiânia*, v. 18, p. 1-14, 2017.
- BORJESSON, D. L.; PERONI, J. F. **The regenerative medicine laboratory: facilitating stem cell therapy for equine disease**. *Clinics in Laboratory Medicine*, v. 31, n. 1, p. 109–123, 2011.
- BRAVO, M. O.; MORAES, J. M.; DUMMONT, C. B. S.; FILGUEIRAS, R. R.; HASHIMOTO H. H.; GODOY, R. F. **Isolamento, expansão e caracterização de células-tronco do tecido adiposo de equinos**. *Ars Veterinária, Jaboticabal*, v. 28, n. 2, p. 66-74, 2012.
- BYDŁOWSKI, S. P.; DEBES, A. A.; MASELLI, L. M. F.; JANS, F. L. **Características biológicas das células-tronco mesenquimais**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, p. 25-35, 2009. Supl. 1.
- CARVALHO, A. M.; ALVES, A. L. G.; OLIVEIRA, P. G. G.; ALVAREZ, E. C.; AMORIM, R. L.; HUSSNI, C. A.; DEFFUNE, E. **Use of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells for Experimental Tendinitis Therapy in Equines**. *Journal of Equine Veterinary Science, New York*, v. 31, n. 1, p. 26-34, 2011.
- CEQUIER, A.; SANZ, C.; RODELLAR, C.; BARRACHINA, L. **The Usefulness of Mesenchymal Stem Cells beyond the Musculoskeletal System in Horses**. *Animals*, v. 11, n. 4, p. 931, 2021.
- FUOCO, N. L.; MARCELINO, M. Y.; STESSUK, T.; RUIZ, M. A.; DEFFUNE, E.; INÁCIO, J. C.; PAES, J. T. R. **Proposição de uma nova metodologia para isolamento e cultivo de células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo**. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, v. 8, n. único, p. 7-14, 2016.
- GADE, N. E.; PRATHEESH, M. D.; NATH, A.; DUBEY, P. K.; AMARPAL.; SHARMA, G. T. **Therapeutic potential of stem cells in veterinary practice**. *Veterinary World*, v. 5, n. 8, p. 499-507, 2012.
- GARBIN, Livia Camargo. **Avaliação histológica e imunoistoquímica de dois protocolos de terapia celular no reparo do ligamento suspensório equino**. 2012. 50 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- GOODSHIP, A. E. **The pathophysiology of flexor tendon injury in the horse**. *Equine Veterinary Education*, v. 5, n. 1, p. 23-29, 1992.
- HAWKINS, A.; O'LEARY, L.; BOLT, D.; FISKE-JACKSON, A.; BERNER, D.; SMITH, R. **Retrospective analysis of oblique and straight distal sesamoidean ligament desmitis in 52 horses**. *Equine Veterinary Journal, Hatfield*, v. 54, p. 312-322, 2022.

JÚNIOR, José Wilson Mendes. **Ocorrências de osteoartrite társica em equinos atendidos no hospital veterinário/UFCG/Patos – PB, no período de 2004-2013.** 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2015.

LOPEZ, M. J.; JARAZO, J. **State of the art: Stem cells in equine regenerative medicine.** Equine Veterinary Journal, v. 47, p. 145-154, 2014.

MAIA, L.; VITA, B.; MORAES, C. N.; DESTRO, F. C.; ALVARENGA, F. C. L.; AMORIM, R. M. **Considerações sobre a obtenção, processamento, caracterização e aplicação terapêutica das células-tronco mesenquimais em medicina equina.** Veterinária e Zootecnia, v. 20, n. 3, p. 359-373, 2013.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO. **Revisão do complexo do agronegócio do cavalo.** Brasília: Assessoria de Comunicação e Eventos, 2016.

MÜLLER, Vanessa Souza. **Células-tronco na regeneração muscular e nervosa.** 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

NETO, João Ferreira de Lima. **Isolamento, caracterização e diferenciação de células tronco embrionárias e mesenquimais de equinos.** 2010. 108 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Reprodução Animal, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

OLIVEIRA, P. G. G.; ALVES, A. L. G.; CARVALHO, A. M.; HUSSNI, C. A.; WATANABE, M. J.; AMORIM, R. L.; RODRIGUES, M. M. P.; MOTA, L. S. **Uso de células mononucleares da medula óssea no tratamento de tendinites induzidas experimentalmente em equinos.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 63, n. 6, p. 1391-1398, 2011.

PINTO, J. M. F. L. **Estudo da tendinopatia do tendão flexor digital superficial em equinos na modalidade de saltos de obstáculos: tratamento à base de plasma rico em plaquetas (PRP).** 2015. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Lusófana de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2015.

RESENDE, A. M. **Miosites no cavalo atleta.** In: II Simpósio do Cavalo Atleta – IV SEMANA DO CAVALO, 2005, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: UFMG, 2005, p. 56-75.

RICHTER, Gabriela. **Problemas Ligamentares Distais ao Carpo em Equinos.** 2010. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SOUZA, C. F.; NAPOLI, P.; HAN, S. W.; LIMA, V. C.; CARVALHO, A. C. C. **Células-Tronco Mesenquimais: Células Ideais para a Regeneração Cardíaca?** Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, v. 18, n. 3, p. 344-53, 2010.

SOUZA, W. A. Z. D. F.; REGINA, S. S. **Uso de células-tronco como tratamento de tendinite e ruptura de tendão em equinos – Revisão bibliográfica.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça, v. 12, p. 1-5, 2009.

SCHWARZBACH, S. V.; PAGLIOSA, G. M.; ROSCOE, M. P.; ALVES, G. E. S. **Ligamento suspensório da articulação metacarpo/metatarso falangianas nos equinos: aspectos evolutivos, anatômicos, histofisiológicos e das afecções.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 38, n. 4, p. 1193-1198, 2008.

TEIXEIRA, Daniel Dantas. **Uso de Células Tronco e reabilitação no tratamento de tendinite em equino – Relato de caso**. 2019. 31 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2019.

THOMASSIAN, Armen. **Enfermidades dos cavalos**. 4. ed. São Paulo: Varela, 2005. Cap. 06, p. 139-142.

WILSON, J. M.; MCKENZIE, E.; DUESTERDIECK-ZELLMER, K. **International Survey Regarding the Use of Rehabilitation Modalities in Horses**. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 5, 2018.