A detailed image of a microscope, showing the eyepiece, objective lenses, and the base. The image is overlaid with a semi-transparent purple filter. The text is positioned in the upper right quadrant of the image.

Vandilson Pinheiro Rodrigues
Maria Luiza Menezes da Silva
Ada Maria Conceição Sousa
Igor Rychardsonn da Silva Neves
July Ana Ferreira Araujo
Rayssa Gabriely Braga Pires
Rayssa Lopes Matos
Vitória Pereira Ribeiro de Araújo

Tópicos em Biologia: CÉLULAS-TRONCO

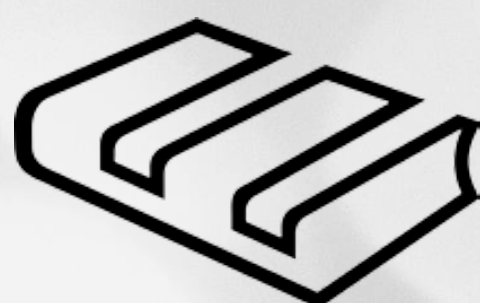


EDUFMA

**Vandilson Pinheiro Rodrigues
Maria Luiza Menezes da Silva
Ada Maria Conceição Sousa
Igor Rychardson da Silva Neves
July Ana Ferreira Araujo
Rayssa Gabriely Braga Pires
Rayssa Lopes Matos
Vitória Pereira Ribeiro de Araújo**

Tópicos em Biologia:
CÉLULAS-TRONCO

São Luís



EDUFMA

2023

Copyright © 2023 by EDUFMA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Reitor Prof. Dr. Natalino Salgado Filho
Vice-Reitor Prof. Dr. Marcos Fábio Belo Matos



EDUFMA

EDITORA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Diretor Prof. Dr. Sanatiel de Jesus Pereira

Conselho Editorial Prof. Dr. Luís Henrique Serra
Prof. Dr. Elídio Armando Exposto Guarçoni
Prof. Dr. André da Silva Freires
Prof. Dr. José Dino Costa Cavalcante
Prof^a. Dra. Diana Rocha da Silva
Prof^a. Dra. Gisélia Brito dos Santos
Prof. Dr. Marcus Túlio Borowiski Lavarda
Prof. Dr. Marcos Nicolau Santos da Silva
Prof. Dr. Márcio James Soares Guimarães
Prof^a. Dra. Rosane Cláudia Rodrigues
Prof. Dr. João Batista Garcia
Prof. Dr. Flávio Luiz de Castro Freitas
Bibliotecária Dra. Suênia Oliveira Mendes
Prof. Dr. José Ribamar Ferreira Junior

Associação Brasileira das Editoras Universitárias



Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

CAPA

Ada Maria Conceição Sousa
Rayssa Gabriely Braga Pires

PROJETO GRÁFICO

July Ana Ferreira Araujo
Rayssa Lopes Matos
Vitória Pereira Ribeiro de Araújo

REVISÃO

Maria Luiza Menezes da Silva
Vandilson Pinheiro Rodrigues

FOTOS

Igor Rychardsonn da Silva Neves
Vitória Pereira Ribeiro de Araújo

AUTORES

Vandilson Pinheiro Rodrigues
Maria Luiza Menezes da Silva
Ada Maria Conceição Sousa
Igor Rychardsonn da Silva Neves

July Ana Ferreira Araujo
Rayssa Gabriely Braga Pires
Rayssa Lopes Matos
Vitória Pereira Ribeiro de Araújo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Tópicos em biologia [recurso eletrônico]: células-tronco / Vandilson Pinheiro Rodrigues... [et al.]. —
São Luís: EDUFMA, 2023.

55p.: il.

Modo de acesso: World Wide Web

<<http://www.edufma.ufma.br/index.php/loja/>>

ISBN: 978-65-5363-191-5

1. Células-tronco. 2. Medicina reprodutiva. 3. Clonagem. 4. Embrião. I. Rodrigues, Vandilson Pinheiro. II. Silva, Maria Luiza Menezes da. III. Sousa, Ada Maria Conceição. IV. Neves, Igor Rychardsonn da Silva. V. Araujo, July Ana Ferreira. VI. Pires, Rayssa Gabriely Braga. VII. Matos, Rayssa Lopes. VIII. Araújo, Vitória Pereira Ribeiro de.

CDD 617.6

CDU 616.31-083:616-007.6

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Marcia Cristina da Cruz Pereira
CRB 13 / 418

Criado no Brasil [2023]

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida, armazenada em um sistema de recuperação ou transmitida de qualquer forma ou por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia, microfilmagem, gravação ou outro sem permissão do autor.

EDUFMA | Editora da UFMA

Av. dos Portugueses, 1966 – Vila Bacanga

CEP: 65080-805 | São Luís | MA | Brasil

Telefone: (98) 3272-8157

www.edufma.ufma.br | edufma@ufma.br

APRESENTAÇÃO

Este e-book objetiva apresentar alguns conceitos teóricos relacionados ao conteúdo temático "células-tronco", destacando sua classificação e funções orgânicas, além de abordar os métodos utilizados na pesquisa científica e suas possíveis aplicações na área da saúde.

Com base na temática apresentada, oferecemos esse livro digital para a comunidade acadêmica da Universidade Federal do Maranhão e aos estudantes do Ensino Médio.

Este material foi produzido durante as atividades curriculares da Disciplina Biologia Celular e Histologia, disciplina ofertada para o Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Maranhão.

Boa leitura!

NOSSA EQUIPE

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UFMA



Ada Maria Conceição
Graduação - Licenciatura



Igor Rychardson
Graduação - Licenciatura



July Ana Ferreira
Graduação - Licenciatura



Rayssa Gabriely
Graduação - Licenciatura



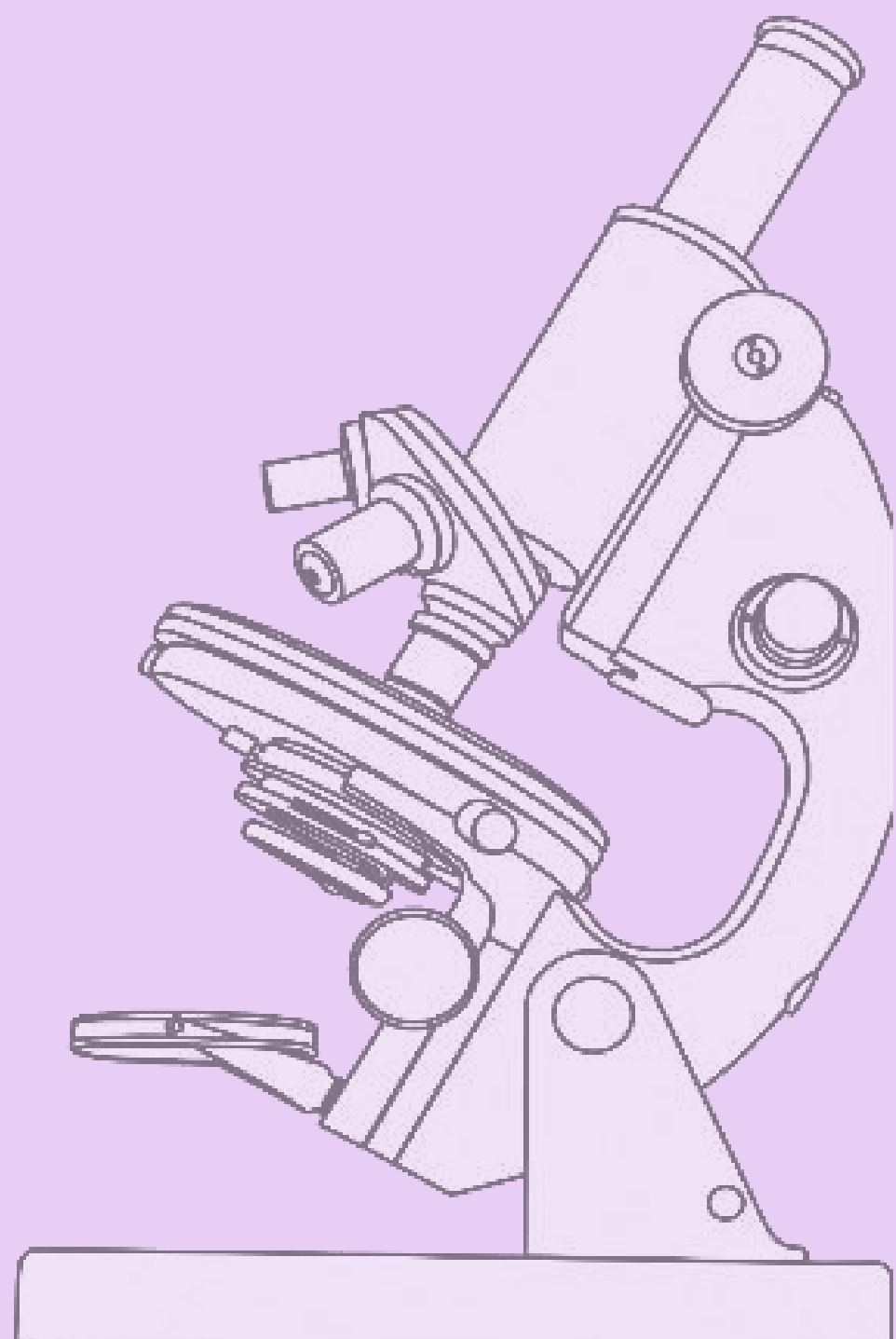
Rayssa Lopes
Graduação - Licenciatura




Vitória Pereira
Graduação - Licenciatura

SUMÁRIO

Você sabe o que são células-tronco?	08
Como se originam as células-tronco?	11
Classificação das células-tronco	18
A pesquisa com célula-tronco	25
Medicina reprodutiva e clonagem	29
Uso do embrião para pesquisa	35
Aprenda exercitando	41
Respostas	46
Referências Bibliográficas	48



The background is a light purple color with various white line-art illustrations of biological stages. There are several embryos in different positions, some with limbs visible. There are also several circular diagrams representing cell clusters or stages of cell division, with some showing multiple nuclei or cells within a larger boundary.

**AGORA VAMOS APRENDER
UM POUCO MAIS SOBRE
CÉLULAS-TRONCO.
VEM COMIGO!**



VOCÊ SABE O QUE SÃO CÉLULAS-TRONCO?

Células-tronco podem ser definidas como as células precursoras no desenvolvimento e estruturação de um organismo pluricelular complexo.

Se originam na fase embrionária, e algumas persistem na fase adulta. Estas células possuem a capacidade de auto-renovação e podem se transformar em diferentes tipos celulares.

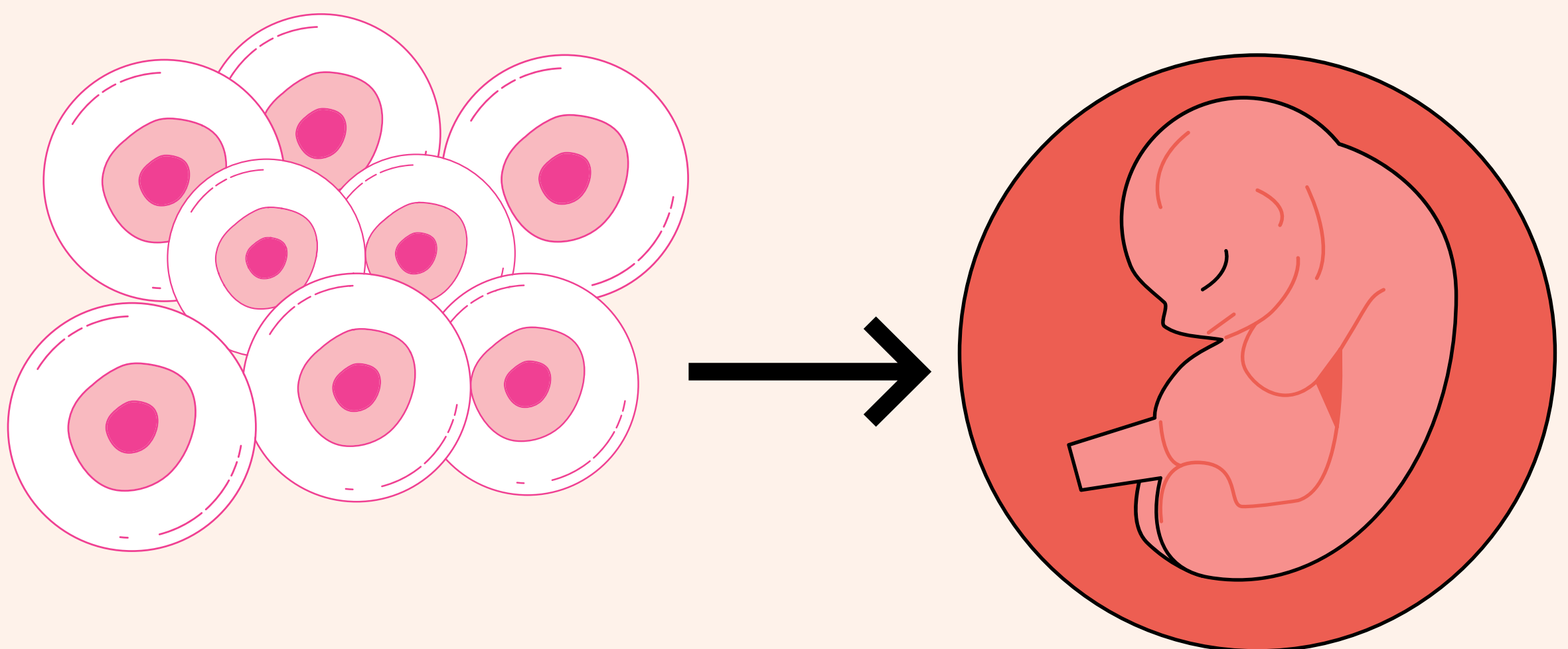


Figura 1: As células-tronco encontradas apenas em embriões.
Fonte das imagens: Canva.

As células-tronco podem se diferenciar em componentes de diferentes órgãos e tecidos, por isso sua denominação "tronco", fazendo alusão a uma árvore e suas diversas ramificações.

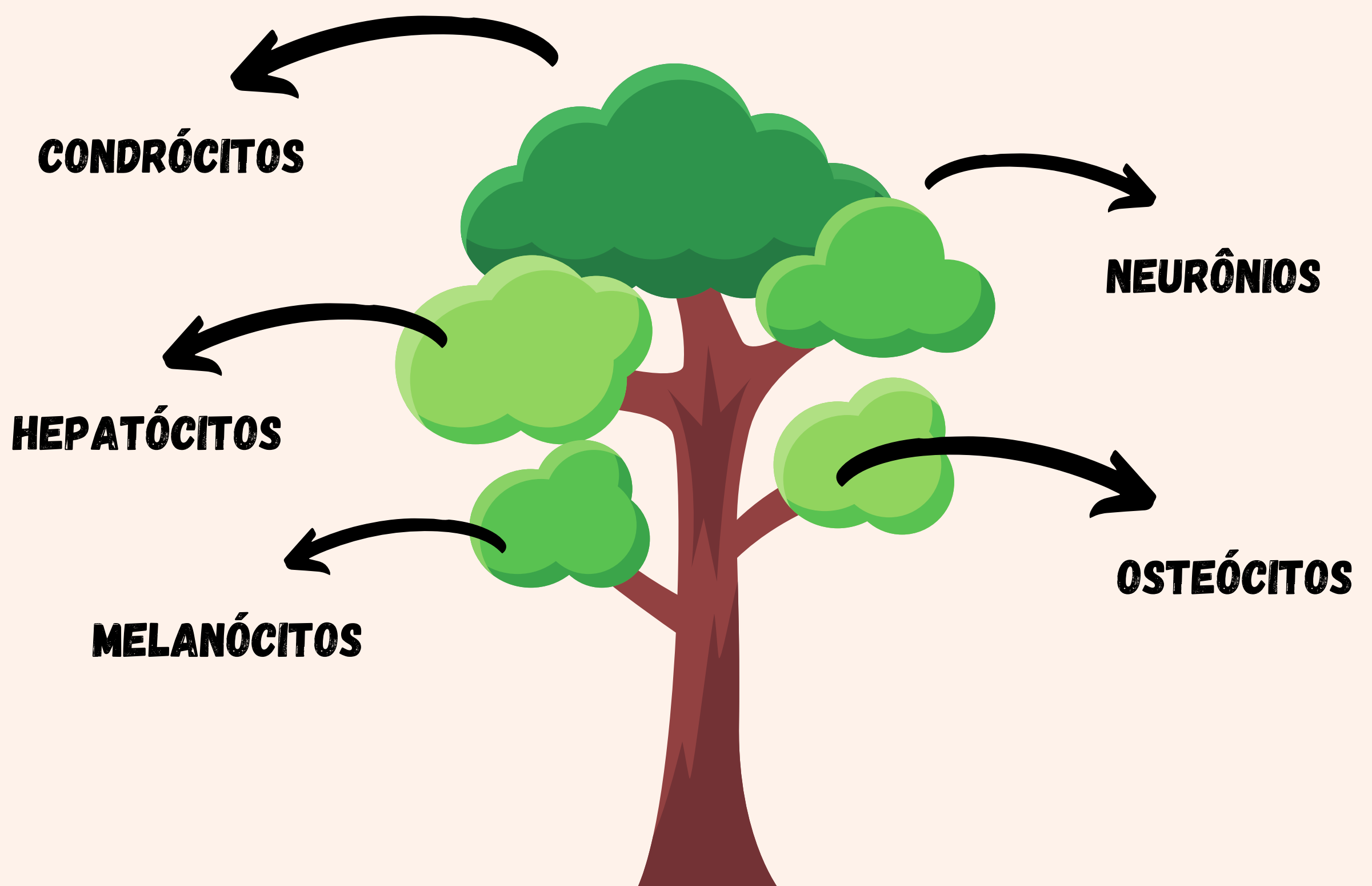


Figura 2: Esquema com a árvore e suas ramificações simulando uma célula-tronco.

Fonte da imagem: Canva.

São encontradas em diversos locais, tanto no embrião quanto no organismo adulto, como no cordão umbilical, na medula óssea, no sangue, no fígado, na placenta e no líquido amniótico.

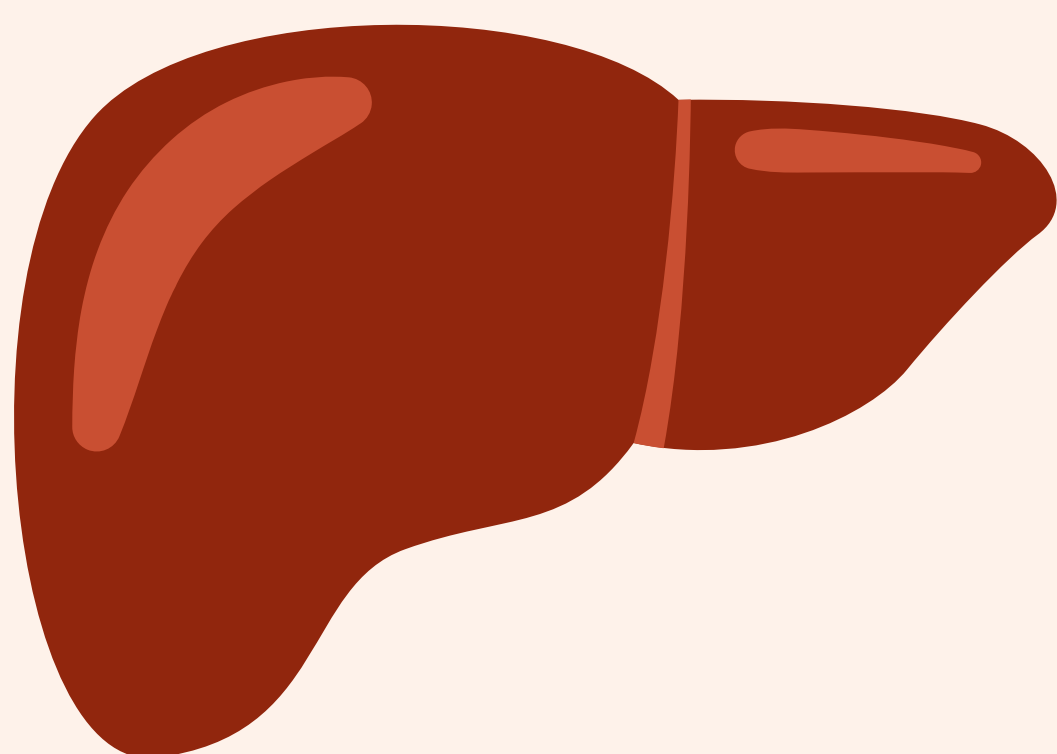


Figura 3: Fígado humano, representando um dos órgãos onde a célula-tronco é encontrada.

Fonte da imagem: Canva.



Figura 4: Cordão umbilical ainda ligado ao feto.

Fonte da imagem: Canva.

COMO SE ORIGINAM AS CÉLULAS-TRONCO?

Todas as células derivam de uma única célula inicial resultante da fecundação de um ovócito por um espermatozoide, o chamado zigoto ou célula ovo.

O processo de desenvolvimento embrionário ocorre a partir da divisão do zigoto que gera células-filhas. Estas continuam o processo de divisão para adquirir morfologia própria e funções específicas.

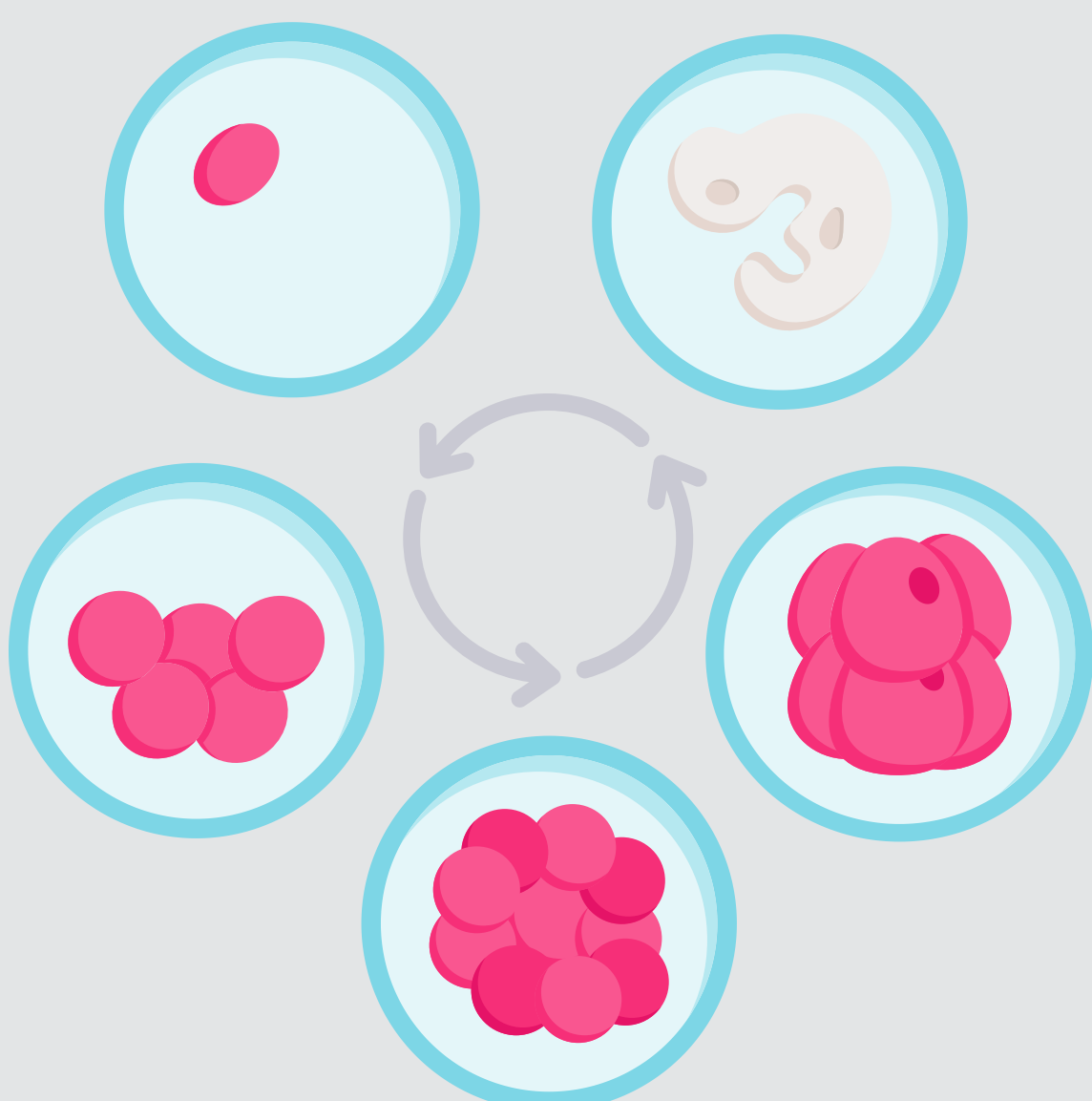


Figura 5: Processo de divisão celular embrionária.

Fonte da imagem: Canva.

Com a divisão do zigoto (clivagens), são originadas várias células denominadas blastômeros que dão continuidade ao processo de mitose, formando estruturas cada vez mais complexas.

A estrutura de oito células é Totipotente capaz de formar um organismo adulto, além dos tecidos embrionários e extra-embrionários.

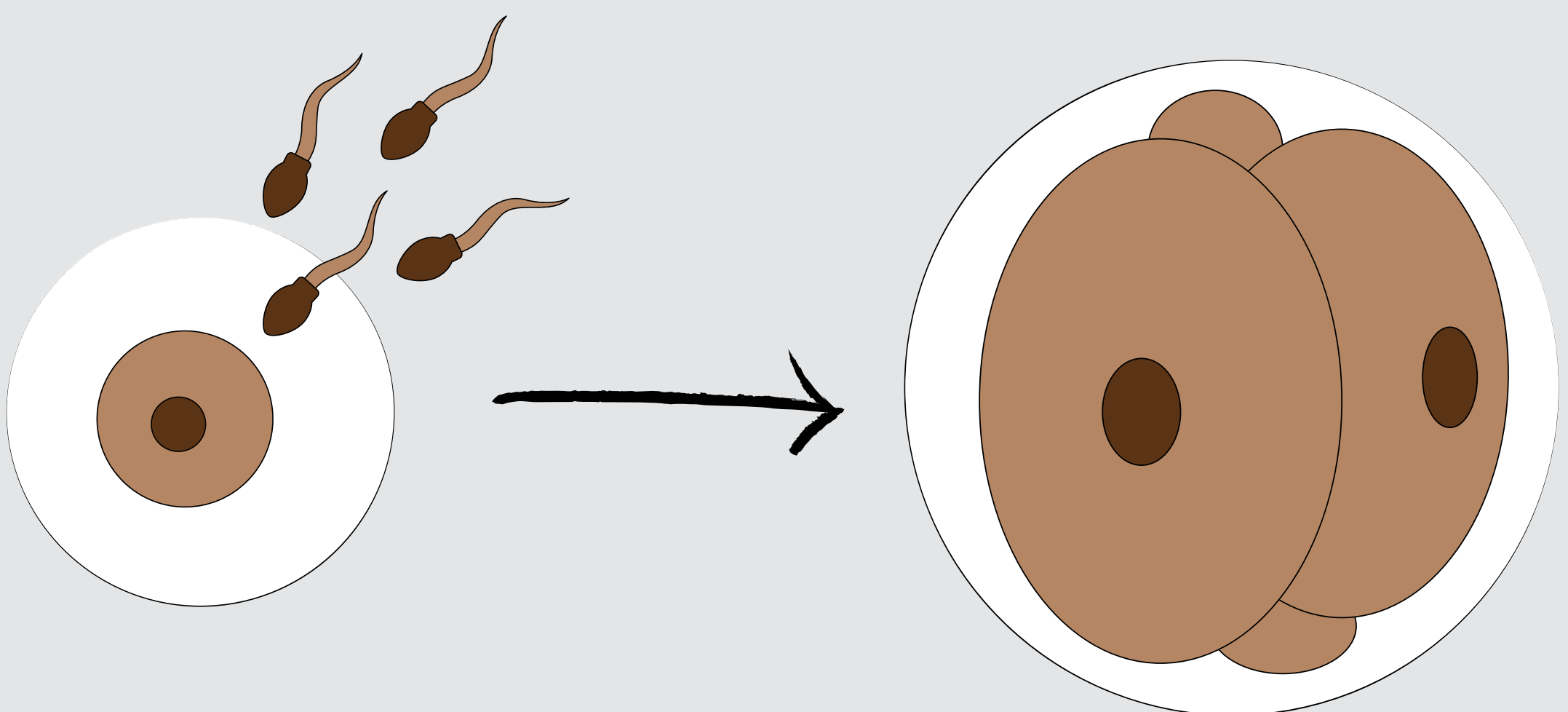


Figura 6: Fases iniciais do desenvolvimento embrionário.
Fonte da imagem: Canva

Após o estágio anterior, de forma contínua, as células dividem-se e alcançam o estágio de mórula.

A mórula é composta por 16-32 células, é formada por uma camada celular externa e pela massa celular interna.

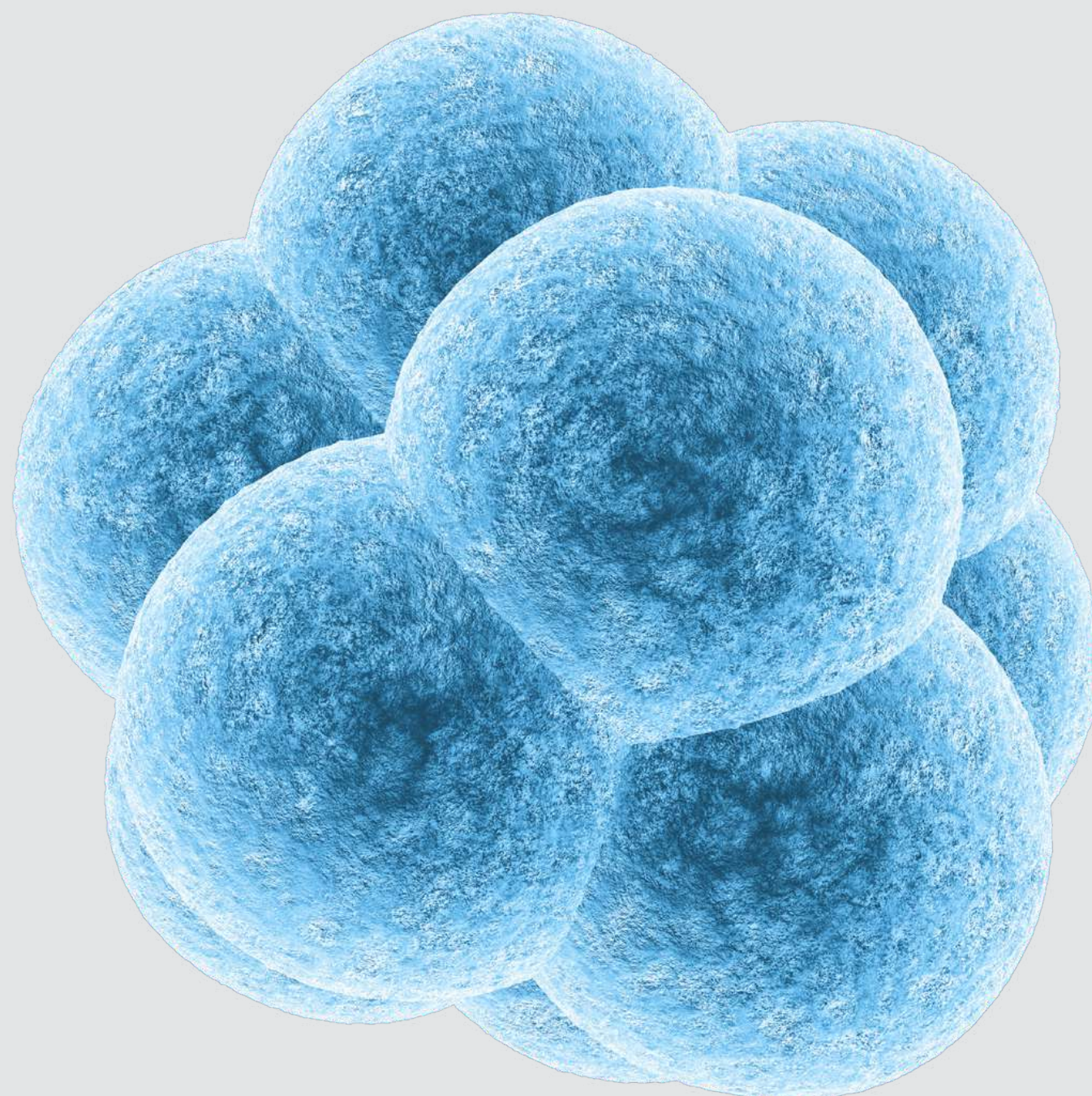


Figura 7: Representação do processo de desenvolvimento embrionário, evidenciando a fase de mórula.

Fonte da imagem: Canva

Os blastômeros mais internos originam a massa celular interna denominada embrioblasto.

Já os blastômeros mais periféricos dão origem à uma camada de células mais externas, denominada trofoblasto.

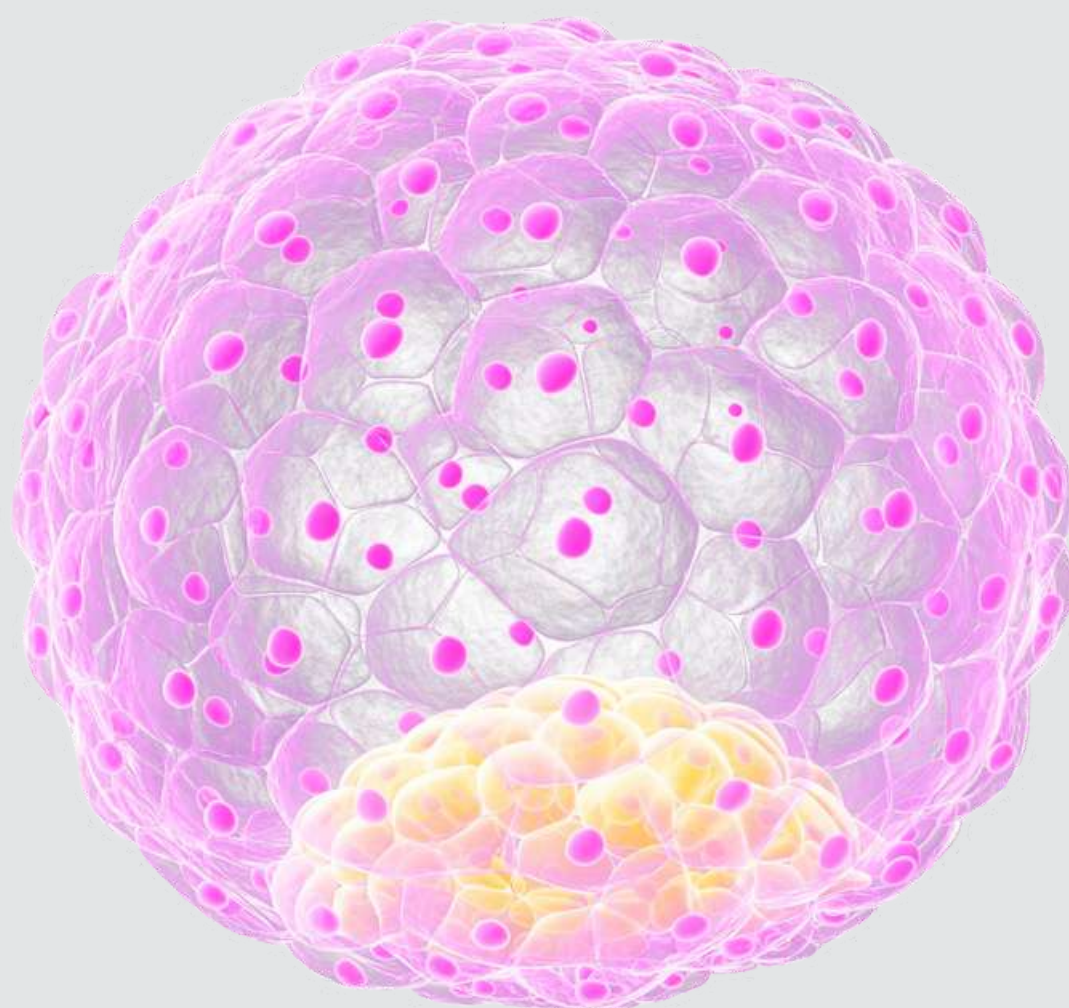


Figura 8: Desenho esquemático da estrutura do blastocisto.
Fonte da imagem: Canva.

As estruturas embrioblasto e trofoblasto formam o estágio de blastocisto do embrião e as células mais internas dão origem as células-tronco pluripotentes, denominadas células-tronco embrionárias.

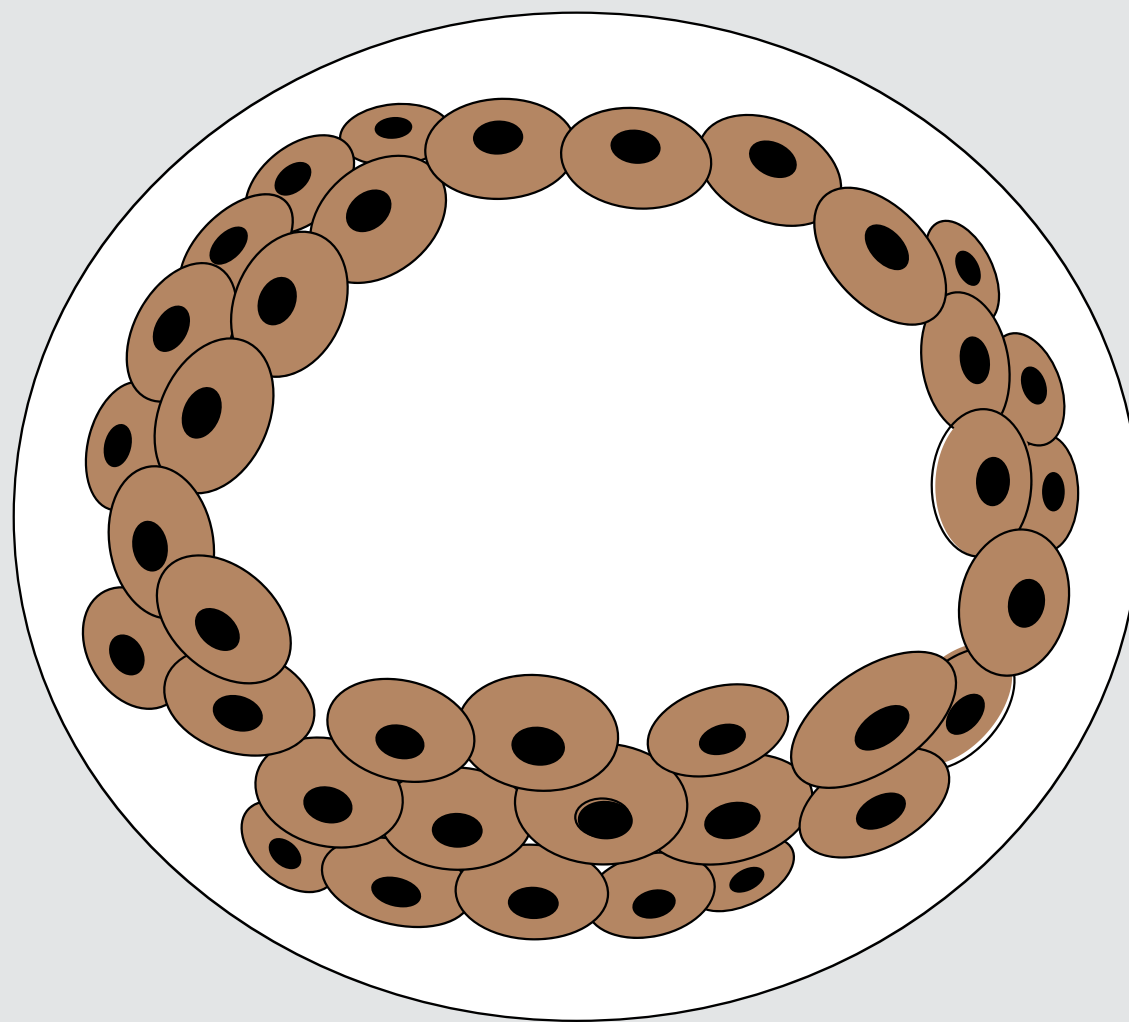


Figura 9: Representação de um blastocisto.
Fonte da imagem: Canva.

O blastocisto é composto por 32-64 células com formato de uma esfera oca. O embrioblasto origina os tecidos do embrião e o trofoblasto forma os tecidos extra embrionários.

As células-tronco embrionárias são capazes se transformar em qualquer outro tipo de célula adulta.

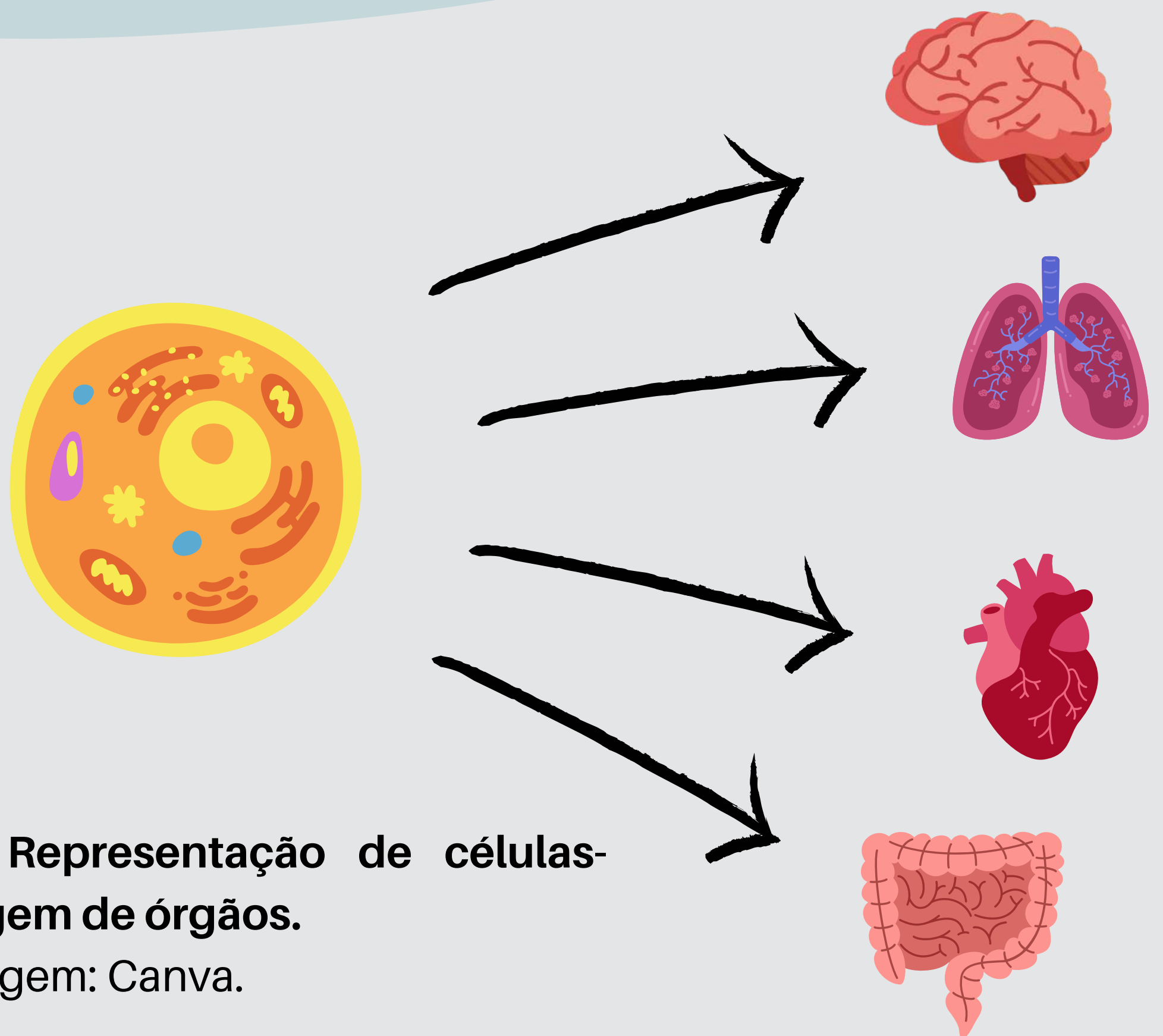
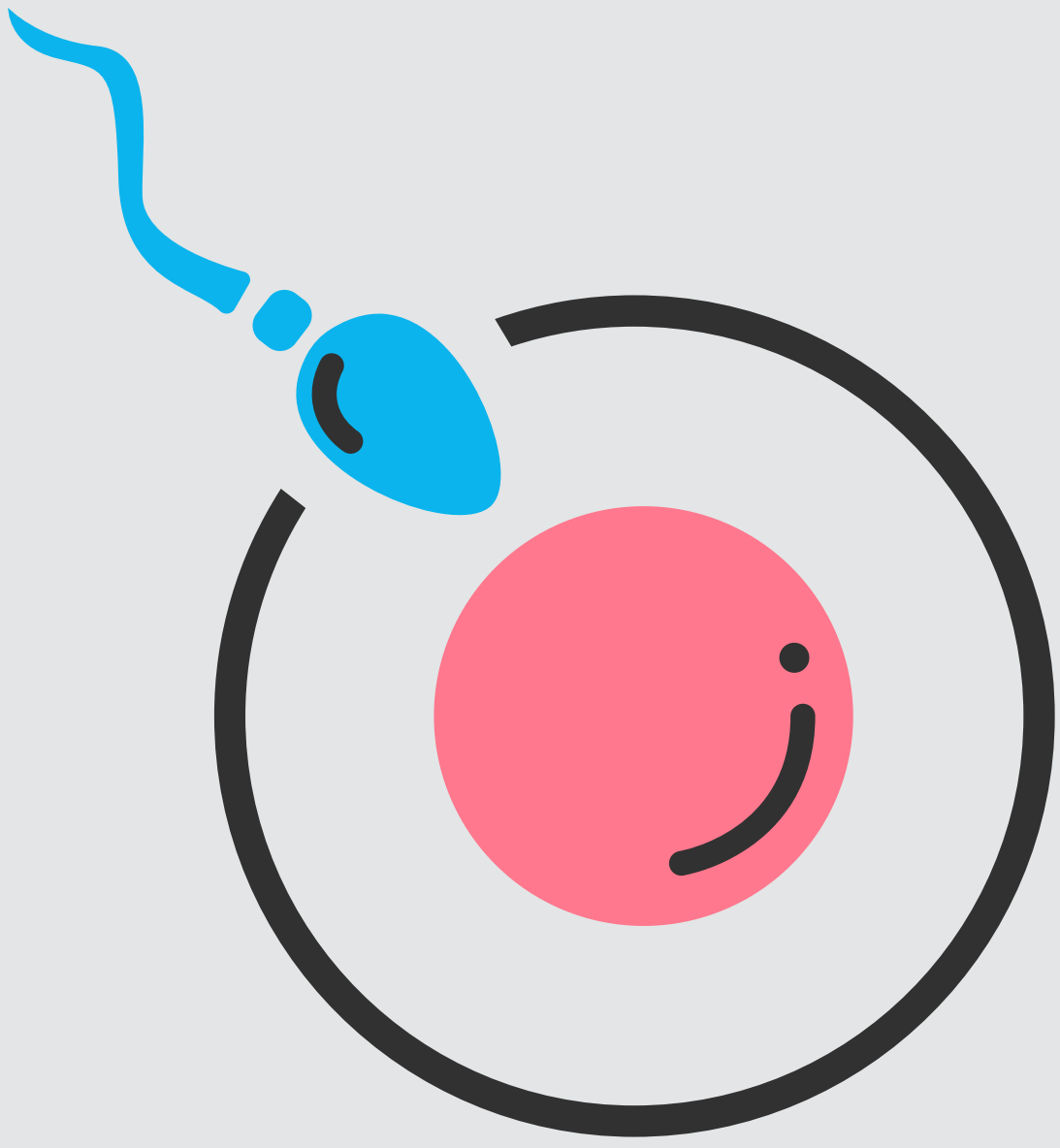


Figura 10: Representação de células-tronco e origem de órgãos.

Fonte da imagem: Canva.

As células-tronco adultas são somente requisitadas em processos de reparo e manutenção do tecido de origem, por isso permanecem em um estágio de quiescência (dormência).

Etapas iniciais do desenvolvimento embrionário humano:



Fecundação

**Formação do
Zigoto**

Clivagens do Zigoto-divisões

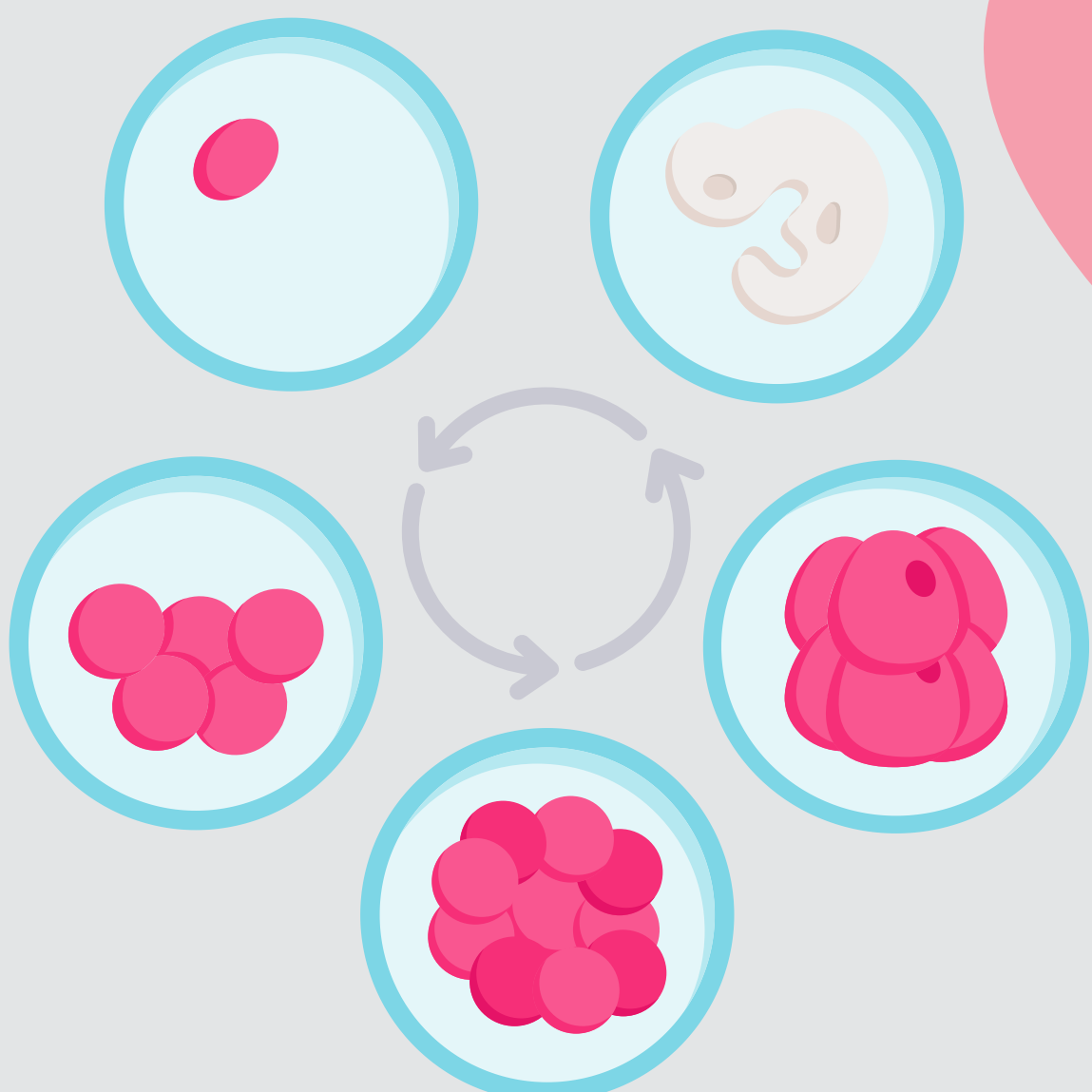
2 células: 36 horas

4 células: 48 horas

8 células: 60 horas

Mórula: 72 horas

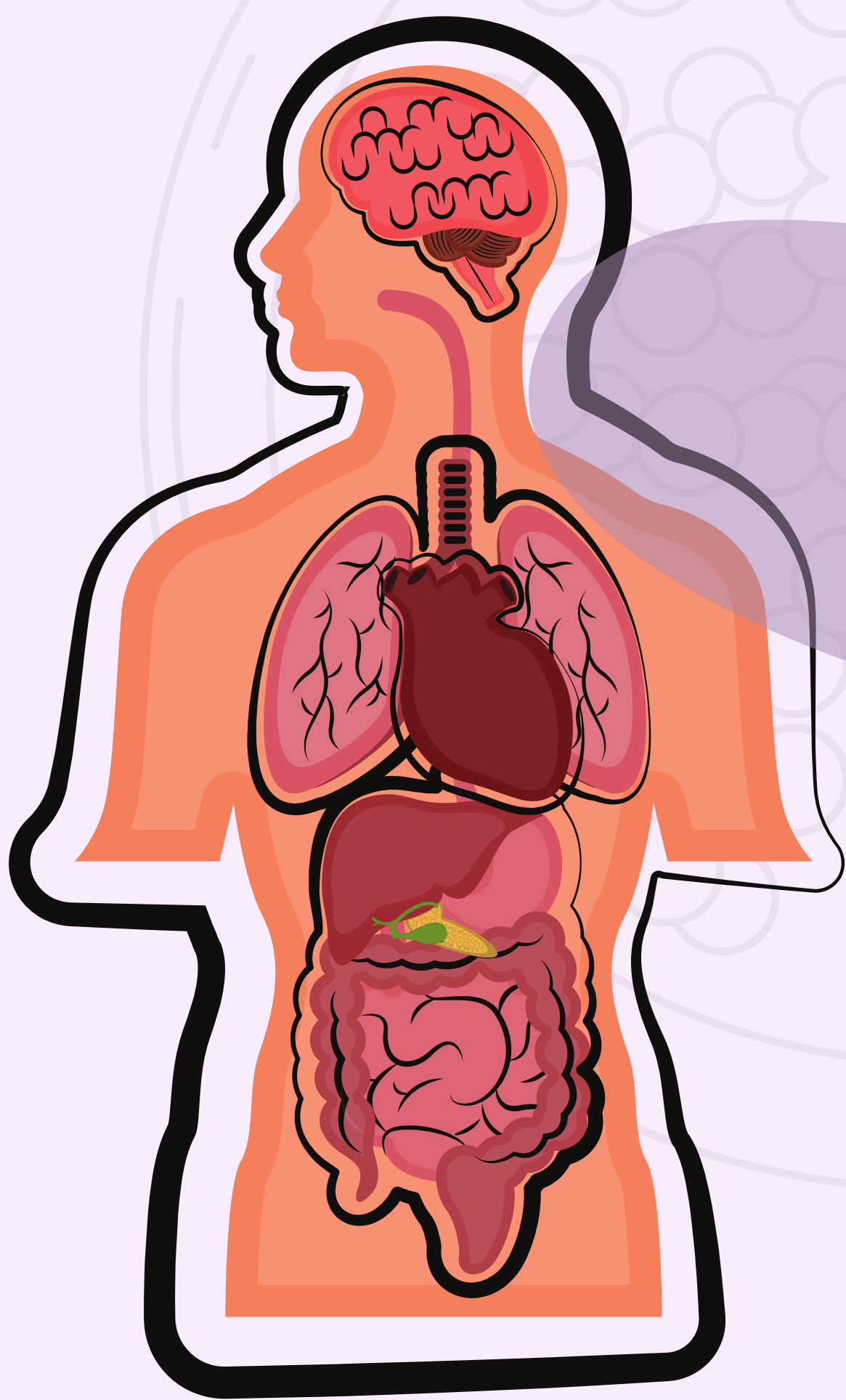
Blastocisto: 4 a 5 dias



CLASSIFICAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO

TOTIPOPOTENTES

São capazes de originar um organismo completo, totalmente funcional, pois, possuem a capacidade de gerar todos os tipos de células e tecidos do corpo.



Incluindo os tecidos embrionários e os extra embrionário (como a placenta).

Figura 11: Anatomia humana, representação alguns órgãos que se originam das células-tronco totipotentes.

Fonte da imagem: Canva.

Um exemplo de célula totipotente é o zigoto e as primeiras células provenientes do zigoto.

Porém essas células possuem curta duração, desaparecendo poucos dias após a fecundação.

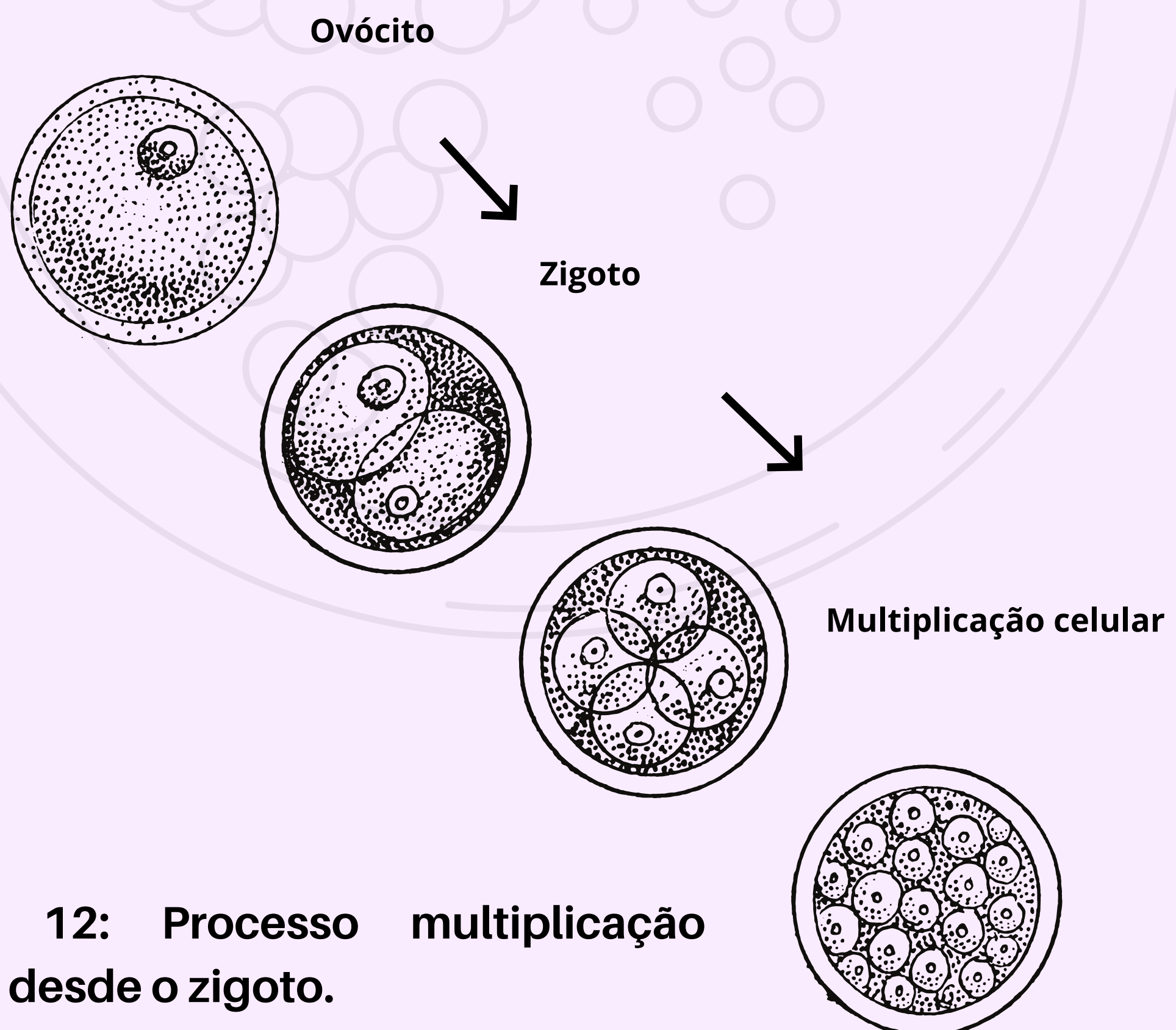


Figura 12: Processo multiplicação celular desde o zigoto.

Fonte da imagem: Canva.

PLURIPOTENTES

São descendentes das células totipotentes, entretanto elas não são capazes de gerar trofoblasto (células extra embrionárias).

Elas possuem a capacidade de gerar células dos três folhetos embrionários (ectoderma, mesoderma e endoderma), ou seja, são capazes de gerar qualquer tecido.

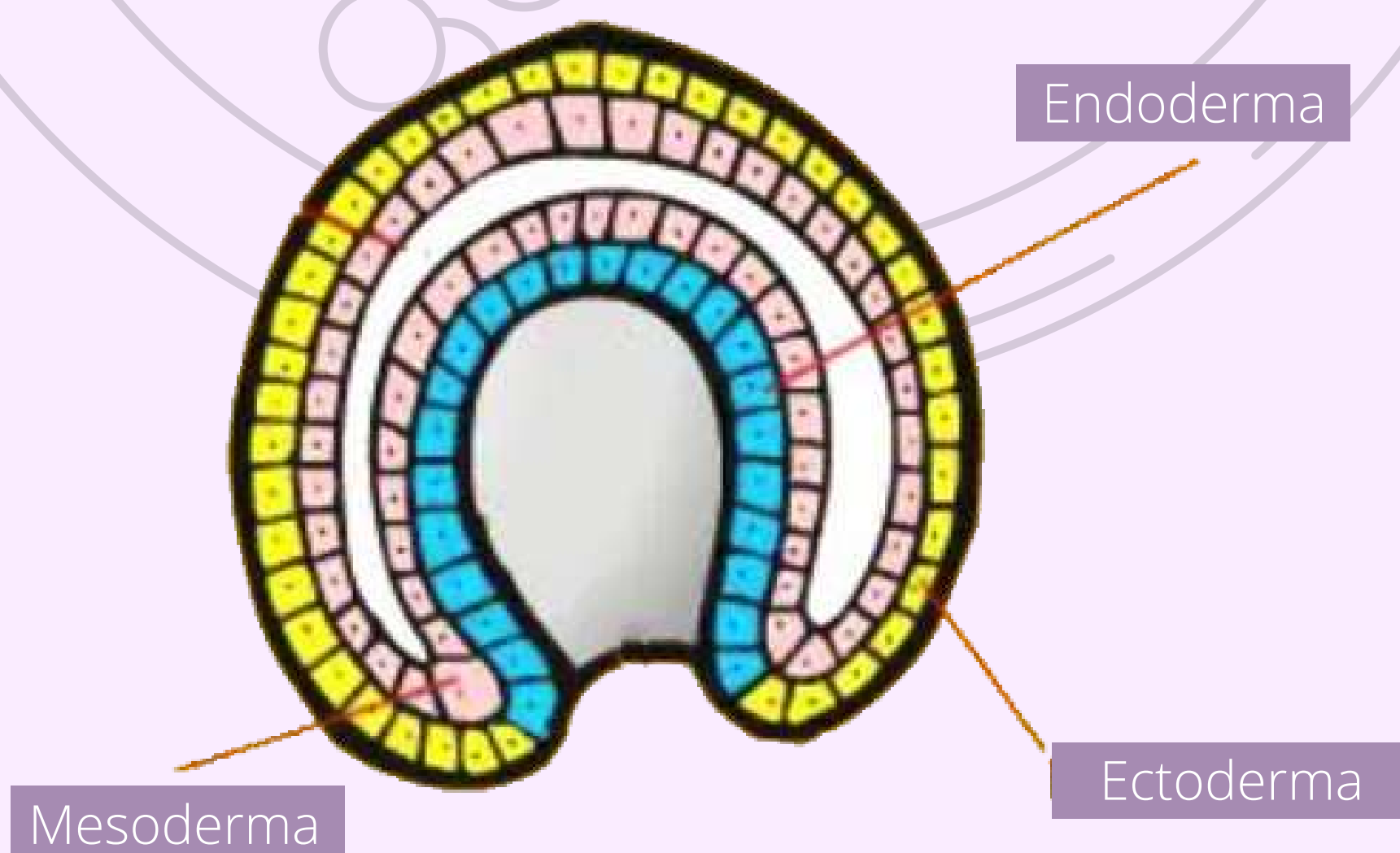


Figura 13: Folhetos embrionários.

Fonte: Canva.

Mesmo em menor número, estas células estão presentes também em um indivíduo adulto (algumas células na medula óssea podem originar células sanguíneas, ossos, pele, e outros).

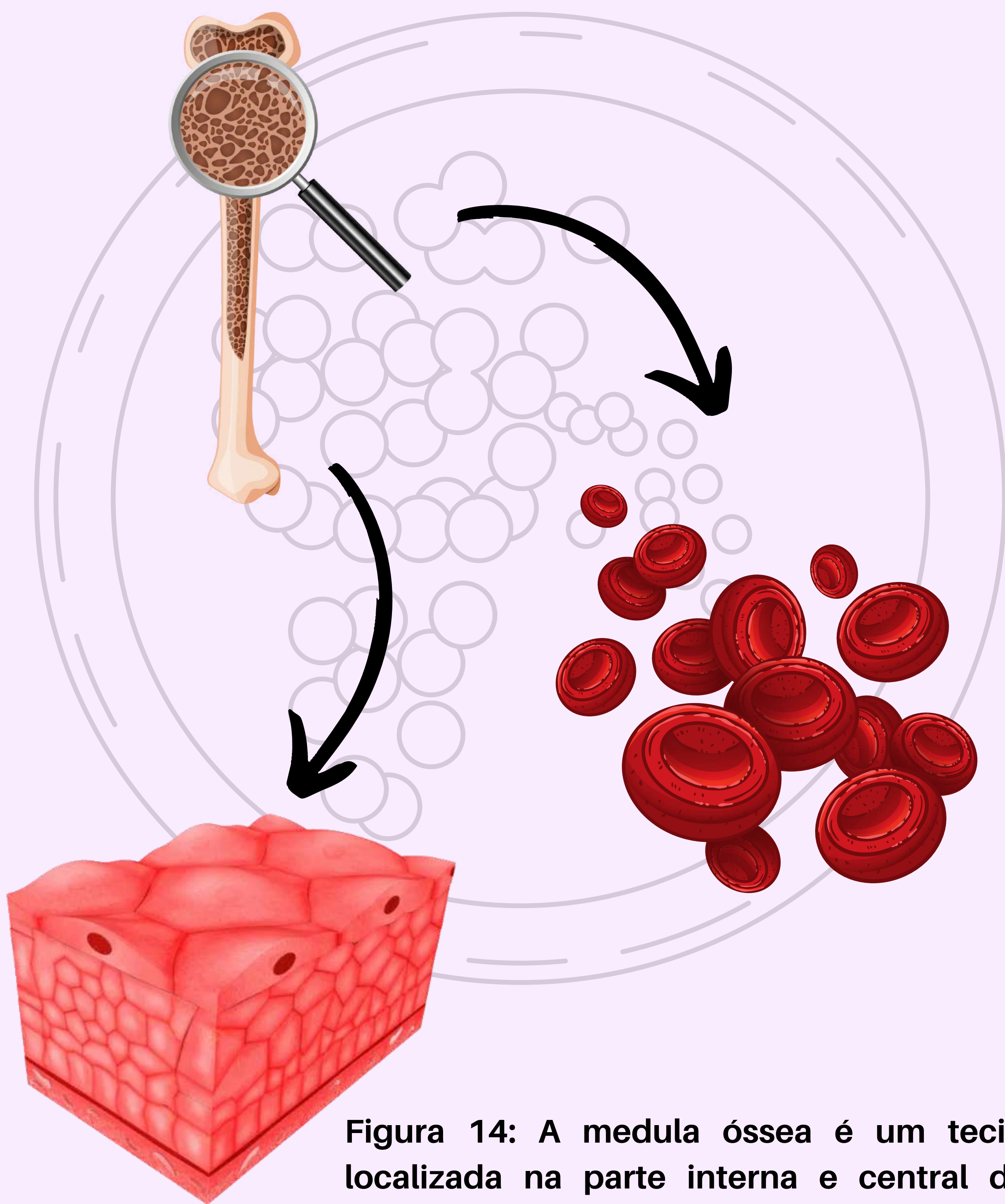


Figura 14: A medula óssea é um tecido localizada na parte interna e central dos ossos.

Fonte da imagem: Canva.

PLURIPOTENTES INDUZIDAS

São células somáticas reprogramadas para o estado embrionário por meio da expressão de fatores ectópicos de transcrição específicos.

Ou seja, células manipuladas em laboratório, a partir da reprogramação do código genético

Apesar delas compartilharem características embrionárias, como pluripotência e capacidade de autorrenovação,

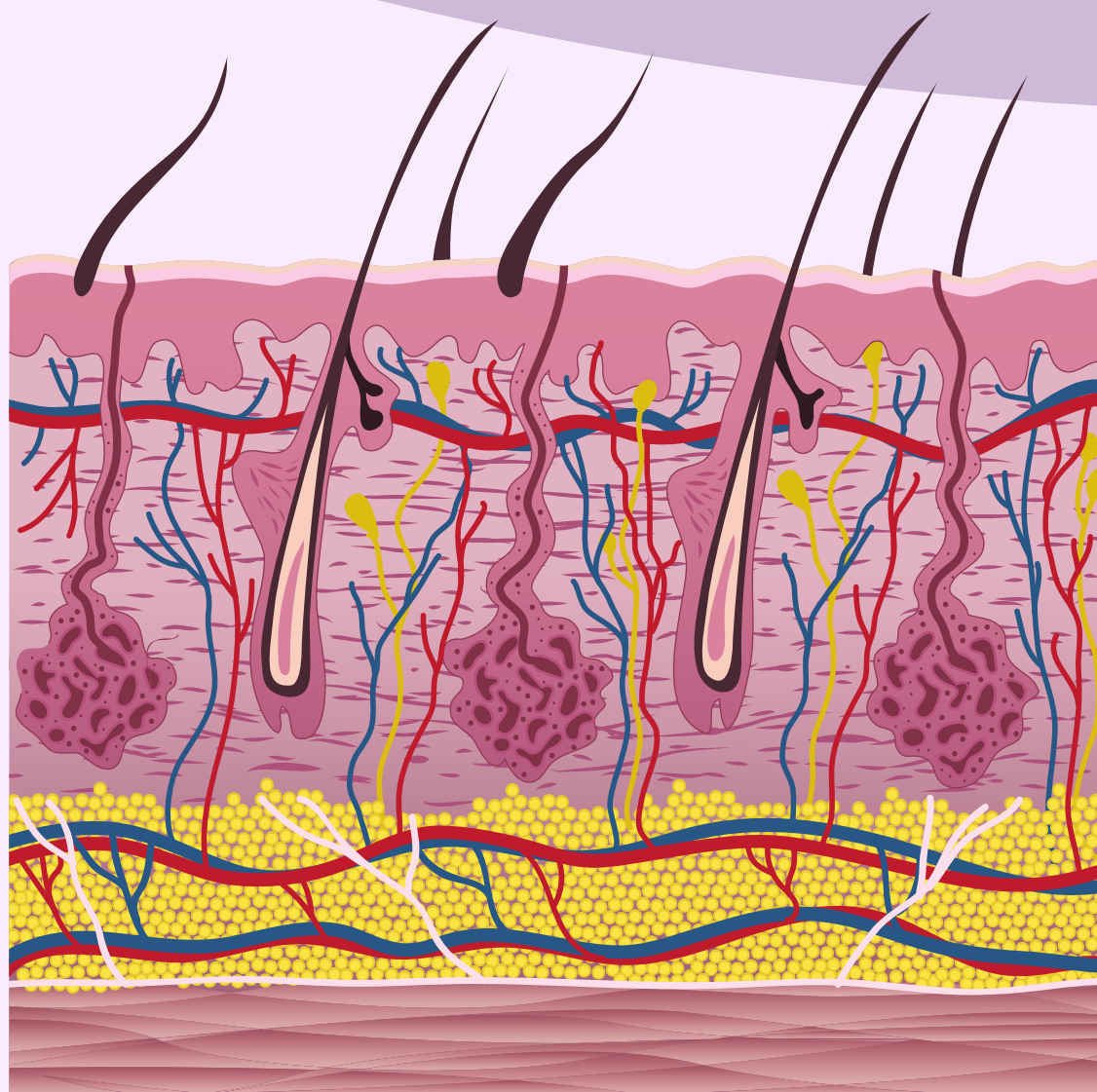
elas possuem uma baixa eficiência de reprogramação, sendo a memória epigenética uma das principais barreiras nesse processo.



MULTIPOTENTES

São células um pouco mais diferenciadas, possuem a capacidade de gerar um número limitado de células especializadas, as quais podem ser encontradas no corpo de um indivíduo adulto.

As células-tronco multipotentes são designadas para originar células de acordo com o órgão de que se derivam (participam da regeneração tecidual).



Assim, são tidas como as células que são capazes de gerar apenas células da mesma família.

OLIGOPOTENTES:

A oligopotência é a capacidade das células progenitoras (célula mãe) se diferenciarem em diferentes tipos de células dentro de uma única linhagem.

Exemplos de células-tronco oligopotentes são as células-tronco linfóides e mielóide.

UNIPOTENTES:

São aquelas células que se diferenciam em um único tecido. Constitui um mistério para os cientistas a ordem ou comando

que determina no embrião humano que uma célula-tronco pluripotente se diferencie em determinado tecido específico, como fígado, osso, sangue etc.

A PESQUISA COM CÉLULA-TRONCO

Os estudos com células-tronco são promissores para o desenvolvimento futuro da ciência.



As primeiras pesquisas tiveram início com experimentos conduzidos pelo pesquisador Leroy Stevens, que conseguiu traçar a origem de um tumor.

Embora as possibilidades já sejam amplamente descritas pelas teorias científicas, entender exatamente como estes processos funcionam ainda é um passo importante para os pesquisadores.

O que exatamente induz a proliferação e a autorrenovação dessas células é ainda incerto, de forma que não há controle absoluto deste processo biológico de forma artificial.

Em um cenário que parece digno de ficção científica, os pesquisadores poderiam produzir novos tecidos e órgãos em laboratório, a partir de células doadas pelo próprio paciente.

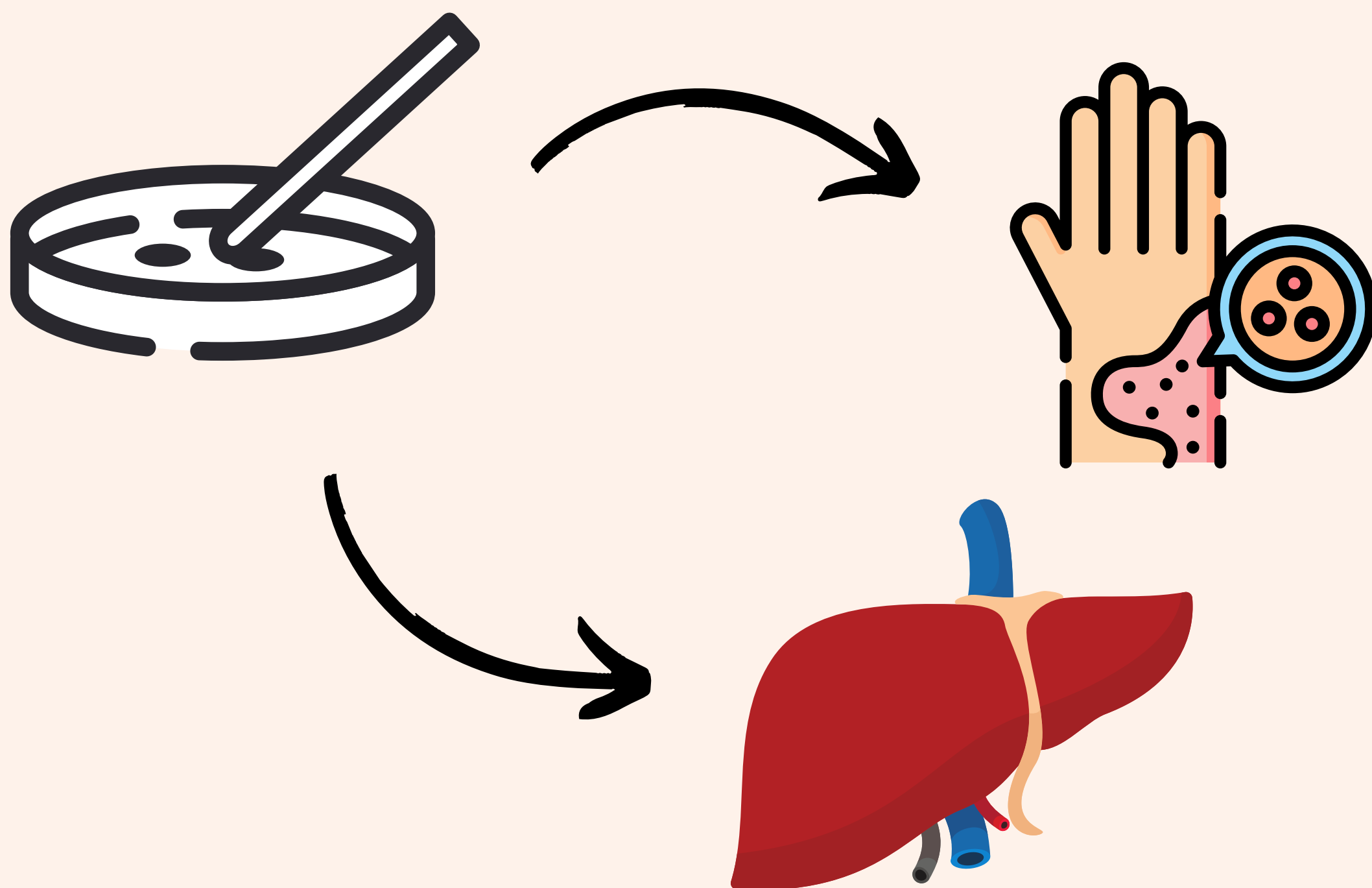
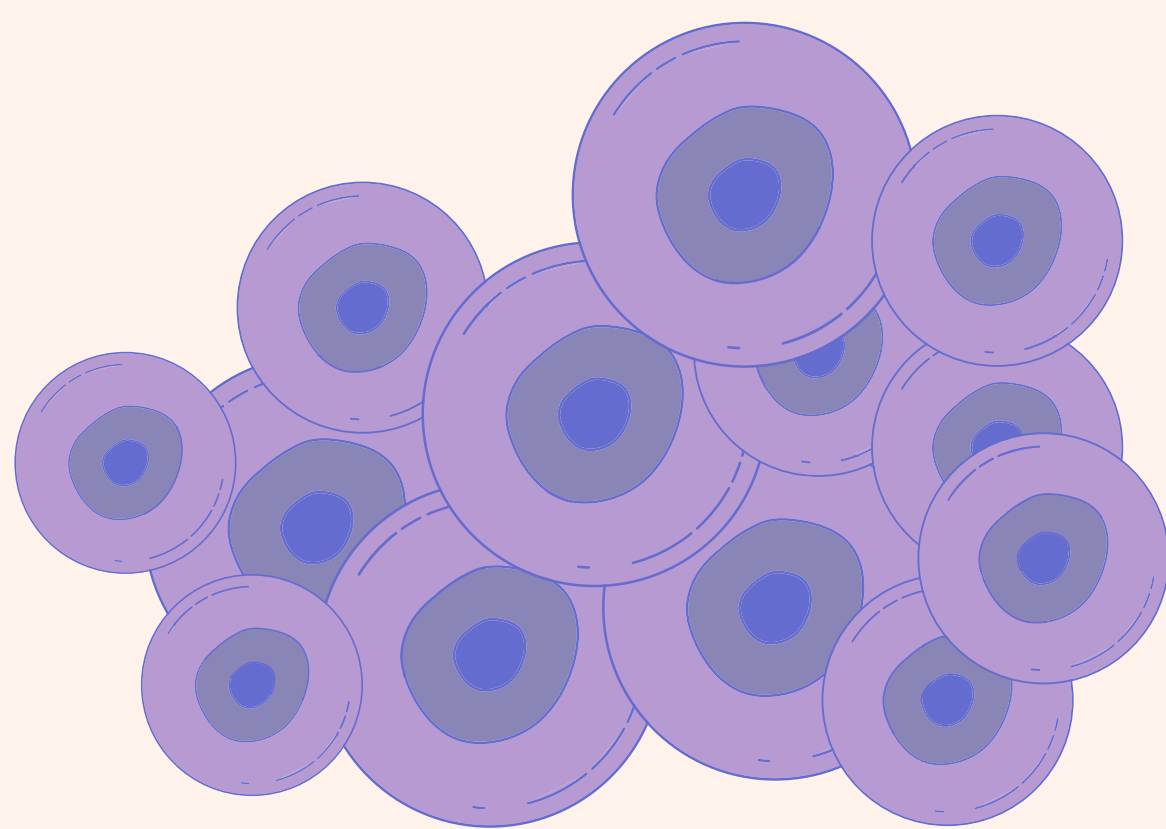


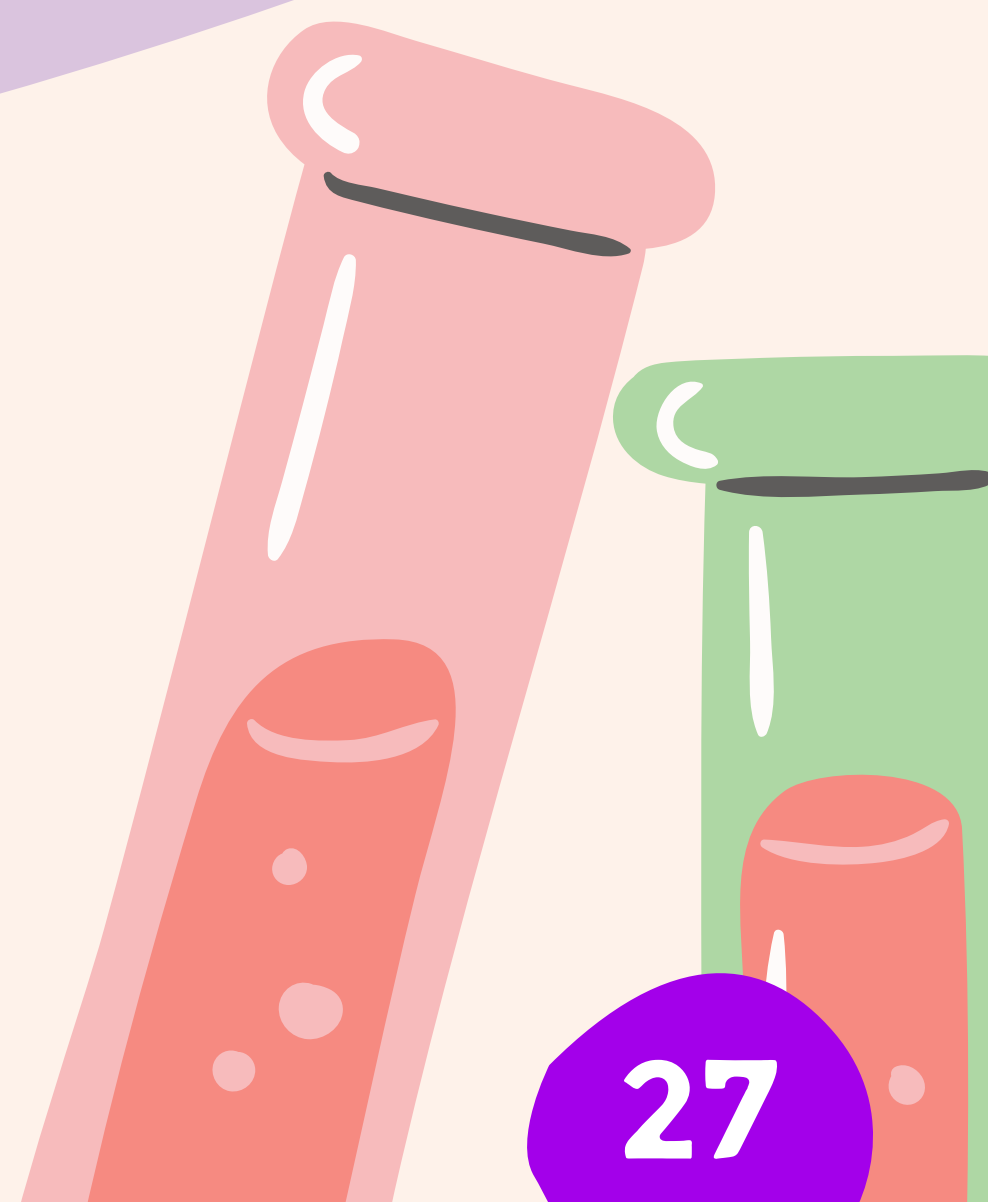
Figura 15: Células-tronco podem ser manipuladas em laboratório.

Fonte: Canva.

Doenças como o câncer, por exemplo, teriam mais chances de cura, uma vez que a mitose anormal da é uma de suas causas.



Além do câncer, existem inúmeras outras doenças que poderiam ter sua forma de tratamento aperfeiçoadas, caso as experiências com células tronco se mostrem ainda mais promissoras.



Exemplos de intervenções:

- **As doenças cardíacas (renovação de tecidos);**
- **Degeneração muscular (reposição de células ou tecidos da retina);**
- **Diabetes (substituição de células produtoras de insulina);**
- **Doenças autoimunes (reposição de células do sangue);**



- **Doença pulmonar (crescimento de novo tecido);**
- **Esclerose múltipla, Mal de Alzheimer e Mal de Parkinson (reposição de células cerebrais);**
- **Lesões na medula (reposição de células neurais);**
- **Osteoartrite (reconstrução do tecido);**
- **Osteoporose (reposição de células); entre outras.**

MEDICINA REPRODUTIVA E CLONAGEM

Evidências até a primeira década do século XXI

1978 - nasce o primeiro bebê de proveta, Louise Brown, em Manchester, Reino Unido.

Ela foi o primeiro bebê do mundo concebido via fertilização in vitro, graças a técnica desenvolvida por Robert Edwards, nasceu saudável e pesando 2.688 gramas.

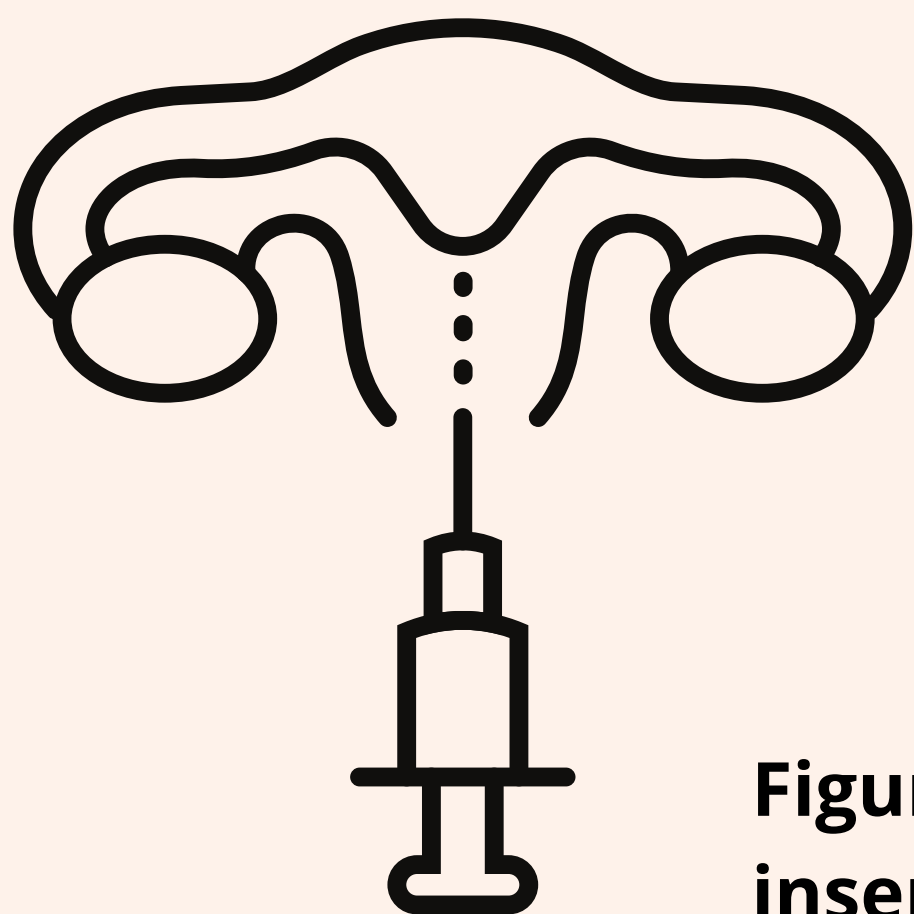
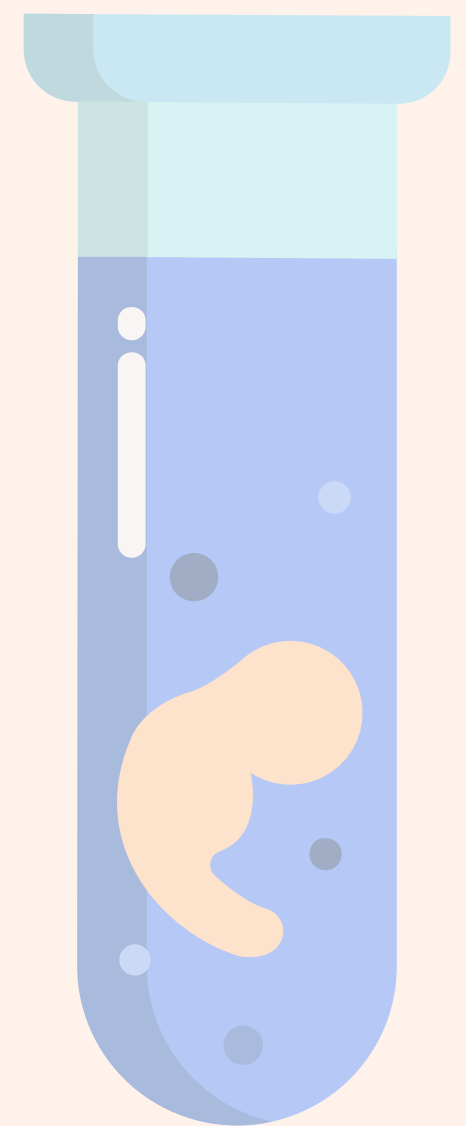


Figura 16: Representação de inseminação artificial.

Fonte: Canva.

1981 - nasce o primeiro bebê de proveta norte-americano, em Norfolk;



1984 - nasce o primeiro bebê de proveta brasileiro, em São José dos Pinhais, região metropolitana de Curitiba;

Anna Paula Caldeira, nasceu no dia 7 de outubro de 1984, em São José dos Pinhais, na região metropolitana de Curitiba e chamou a atenção por ter sido gerada a partir de uma fertilização in vitro, a técnica utilizada para a concepção da menina, na época inédita no Brasil, onde o óvulo é fecundado em laboratório.

1997 - Primeira clonagem bem-sucedida de um mamífero, a ovelha Dolly, pelo grupo do dr. Ian Wilmut, do Roslin Institute, em Edimburgo, Escócia;

A ovelha Dolly foi o primeiro mamífero clonado por transferência nuclear de células somáticas. O Prof. Ian Wilmut, do Instituto Roslin, da Escócia, foi o pesquisador responsável por este experimento. O estudo foi publicado em 1997, mas foi realizado ao longo de 1995 e 1996.

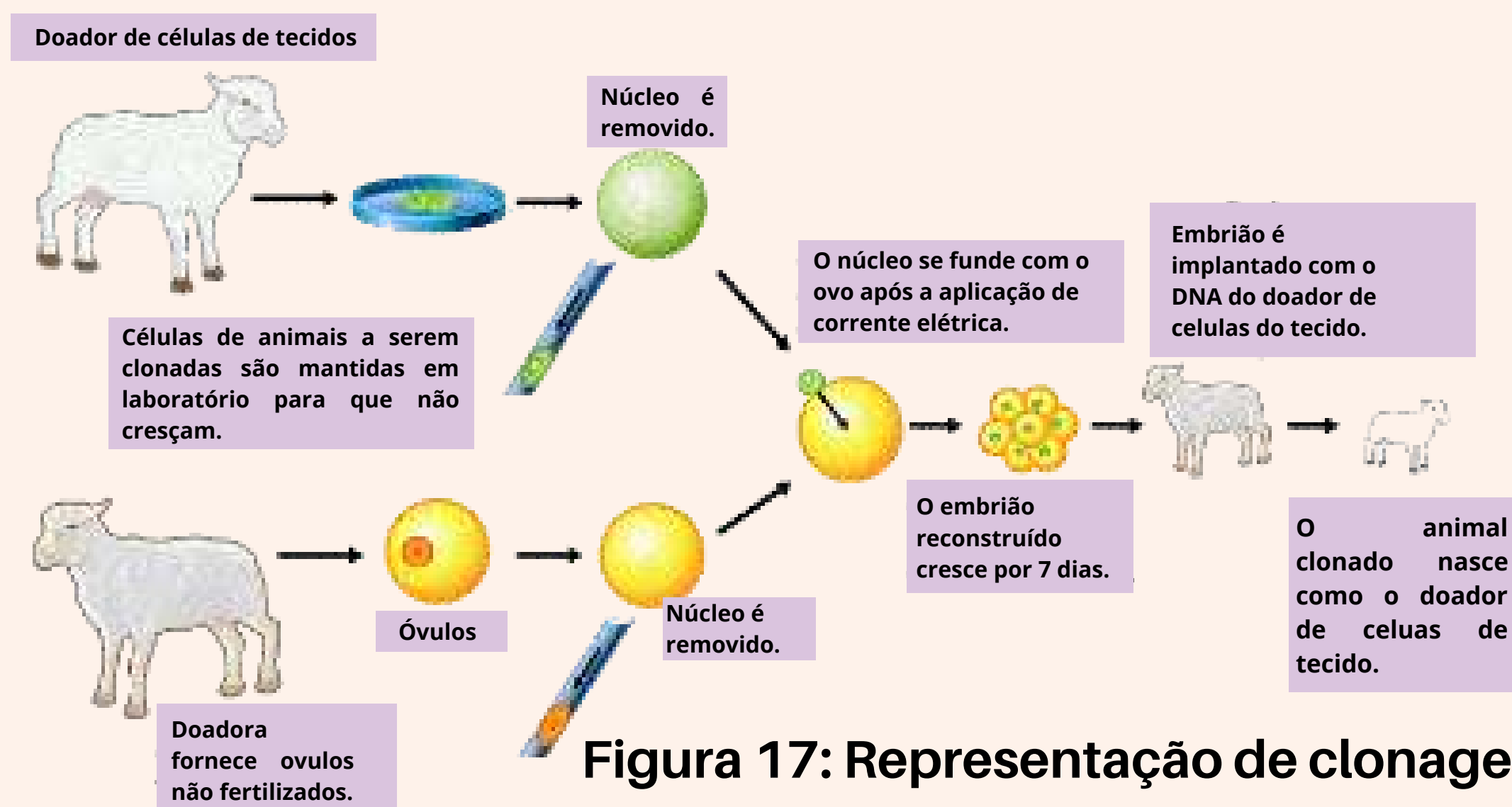


Figura 17: Representação de clonagem.

Fonte: Vidyarthi Plus.

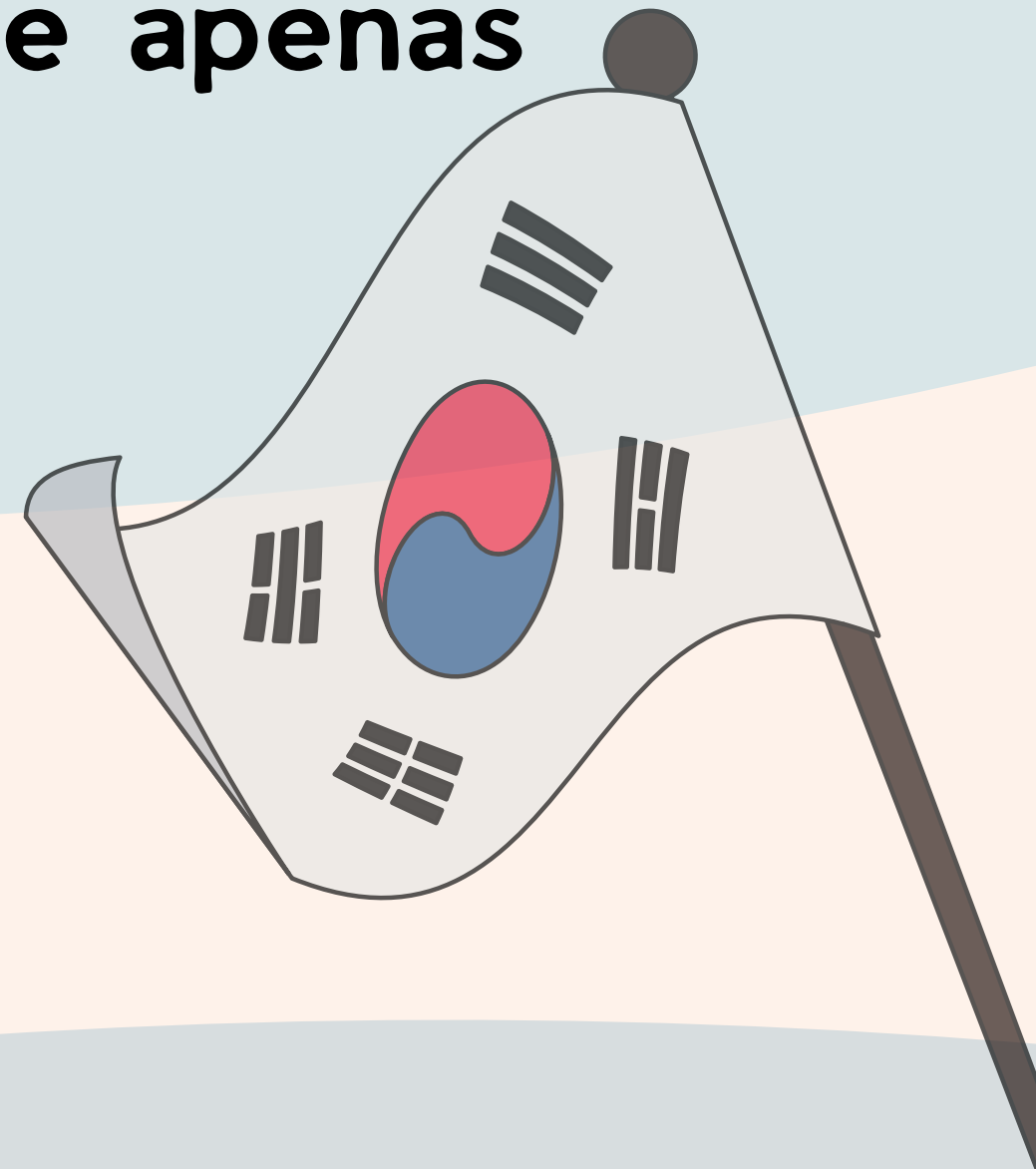
1998 - Dr. James A. Thomson e colegas, da Universidade de Wisconsin, Estados Unidos, são os primeiros a relatar o isolamento de células-tronco embrionárias humanas;

O biólogo James Thomson e sua equipe da Universidade de Wisconsin, Estados Unidos, isolou e desenvolveu pela primeira vez em laboratório uma linhagem de células-tronco extraídas de embriões humanos.

Foi um feito técnico e um problema ético para a pesquisa biológica.

Mas se devidamente cultivadas, as células-tronco embrionárias, e apenas elas, podem dar origem a todos os tecidos de um organismo, cerca de 220 tipos distintos de células que seriam a matéria-prima de novas terapias.

2004 - os cientistas da Universidade de Seul, Coreia do Sul, relataram a clonagem de trinta embriões humanos, destruídos após uma semana, para a coleta de células-tronco, mas alegando que apenas uma linhagem celular foi gerada com sucesso.



Em 2005 - o mesmo grupo sul-coreano afirma ter cultivado onze linhagens de células-tronco embrionárias, a partir de embriões humanos clones, obtidos unicamente para serem usados em pesquisas sobre doenças humanas e terapias;



**Dezembro 2005/Janeiro 2006:
Confirmações de resultados
fraudulentos fazem cair
por terra todas as pesquisas
pioneiras com embriões
humanos.**

**O governo da Coreia do Sul
alocou US\$ 65 milhões, conduzidas
pelo sul-coreano Hwang Woo-Suk,
o ex-herói nacional e celebridade
mundial.**

USO DO EMBRIÃO PARA PESQUISA

Basicamente, a fertilização in-vitro consiste em fecundar um ovócito e espermatozoide dentro de um ambiente laboratorial, para depois transportá-lo para o útero da pessoa.

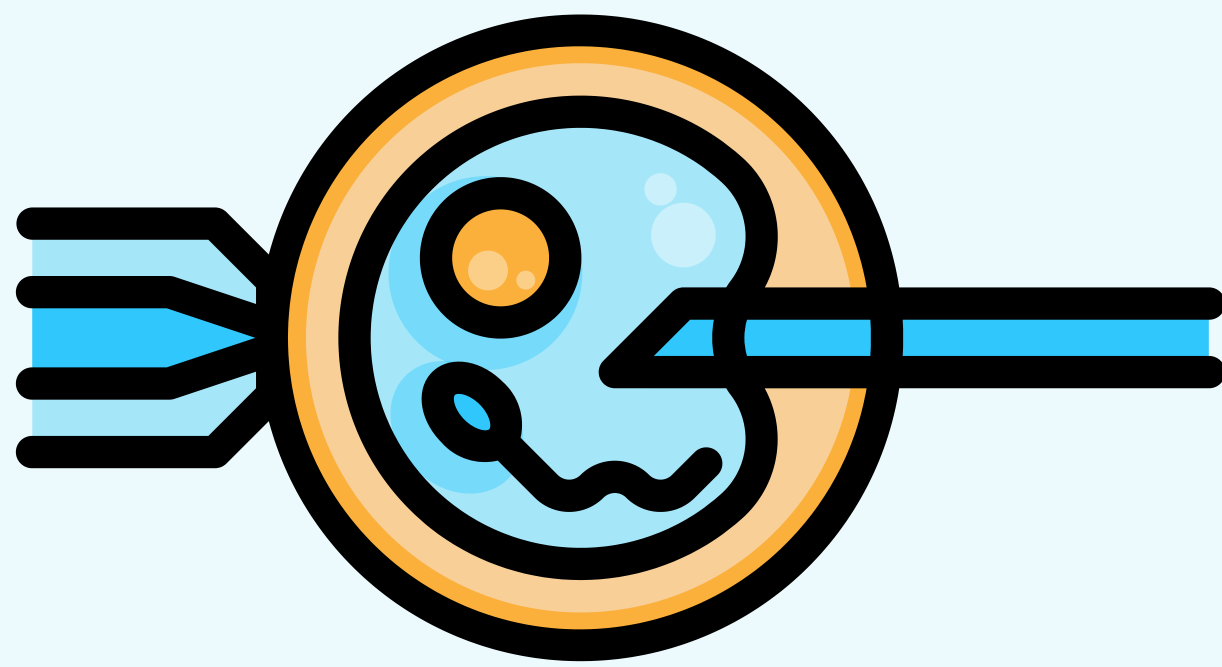


Figura 18: Processo de fertilização in-vitro.

Fonte: Canva

No entanto, há controvérsias no mundo da ciência e opinião popular a cerca desse assunto.

Precisamos ressaltar que esse tipo de fertilização possibilita aos envolvidos no processo a escolherem o sexo biológico e características do feto, como: cor, tipo de cabelo, inteligência, personalidade, etc.

Doenças crônicas também podem ser evitadas quando se faz esse tipo fertilização, como, por exemplo, diabetes e asma.

Conseqüentemente, essas alterações e a prática disso torna essa técnica bem polêmica.

Com base nessas modificações, a opinião popular tem pensamentos distintos a cerca desse assunto, alguns indivíduos falam sobre colocar limites nessas modificações, criando leis que limitassem e dificultassem, por exemplo, que algumas doenças fossem erradicadas do feto, como a diabetes.



Acredita-se que essa doença seja tratada facilmente, pois sabemos que existem tratamentos adequados, e com o avanço da medicina atual, ela se torna um problema com um risco menos elevado.

Do ponto de vista ético, abre-se um questionamento sobre os pais que fazem essas modificações, como se fizessem um "ser perfeito" para escapar de responsabilidades médicas.



Como observamos anteriormente, células-tronco feitas artificialmente são extraídas antes do embrião desenvolver sistema nervoso, por volta do 12º e 14º dia do seu desenvolvimento.

Conseqüentemente, o principal questionamento sobre essa prática abre espaço para a pergunta "A partir de qual período um embrião começa a ser considerado um ser vivo?". Em alguns lugares, se iniciou uma discussão sobre assunto, e são várias as "opiniões" que defendem pontos distintos.

Há cerca de 4 décadas, com os avanços nas pesquisas sobre células-tronco, o termo "pré-embrião" passou a ser utilizado como uma tentativa de desassociar os estigmas em relação a isso, e passaram a chamar de "aglomerado de células" e até mesmo "montinho de células".

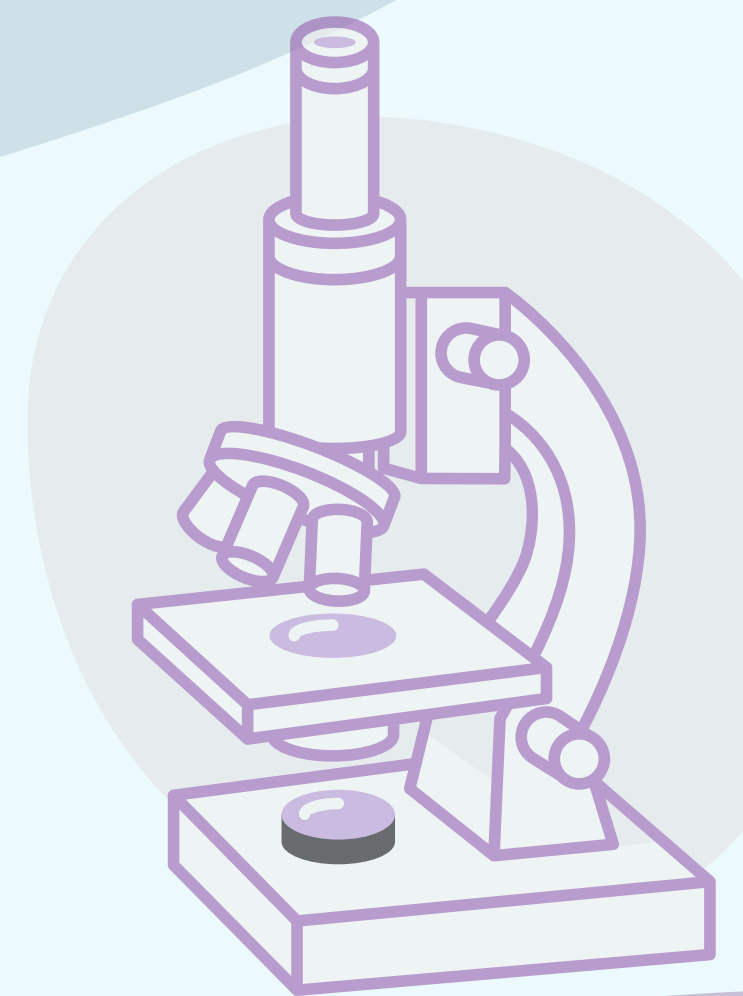
Com esse ponto de vista superficial sobre o tema, alguns países, como o Reino Unido, adotaram medidas para caracterizar o que viria a ser um "pré-embrião" e um embrião:

- Pré-embrião:

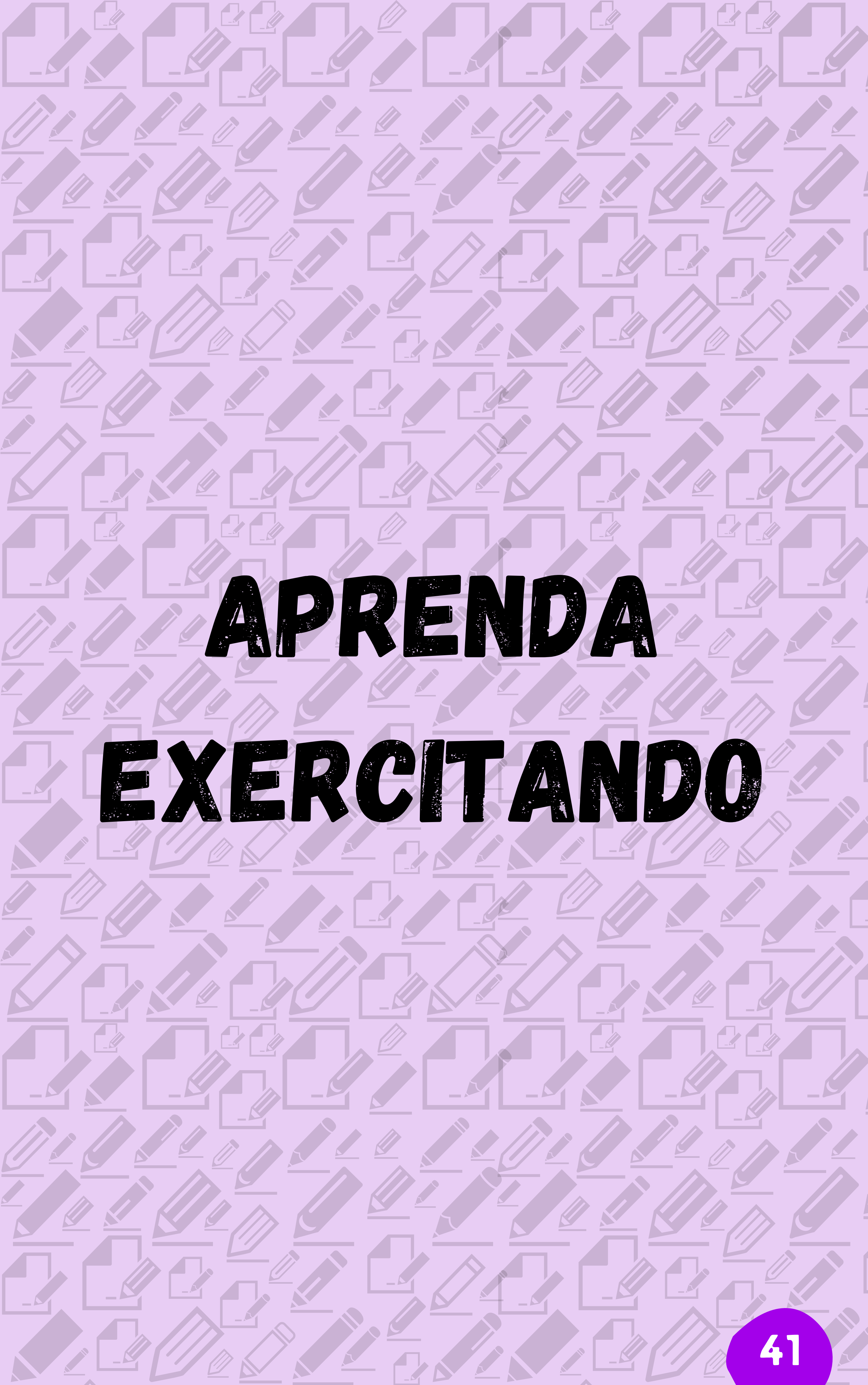
Até o 14º dia após a fecundação

- Embrião:


Após completar o 14º dia.



Assim foram feitos esforços para que houvesse um rápido avanço em que as pesquisas dessem continuidade, entretanto, o meio religioso juntamente com a opinião popular ainda possui pensamentos contrários ao que é imposto pela ciência.



APRENDA EXERCITANDO



**JÁ APRENDEMOS COMO AS
CÉLULAS – TRONCO SE ORIGINAM,
SUAS APLICAÇÕES E POLÊMICAS.**

**AGORA VAMOS COLOCAR EM
PRÁTICA SEUS CONHECIMENTOS?**



01) (UEL-2003) As filas de espera para transplantes aumentam a cada dia que passa. Centros de pesquisa em todo o mundo preparam alternativas ao tradicional transplante de órgãos doados de pessoas clinicamente mortas. Alguns laboratórios estão pesquisando a utilização de órgãos formados a partir de células indiferenciadas, denominadas células-tronco. Para a obtenção dessas células, é preciso extraí-las de embriões na fase de:

A) Gástrula

B) Processo notocordal

C) Nêurula

D) Mórula

E) Formação de saco vitelínico



02) (UFRN) A terapia com células-tronco retiradas do próprio indivíduo está isenta dos questionamentos éticos que envolvem o uso de embriões.

No entanto, esse tipo de terapia é inadequado para tratar doenças genéticas desse indivíduo porque

A) essas células serão rejeitadas no implante devido ao encontro dos genes alterados.

B) essas células apresentam genes inativos, prejudicando a recomposição do tecido lesado.

C) a redução dos cromossomos pela meiose impede a regeneração de órgãos e tecido.

D) a constituição do genoma dessas células é semelhante à do tecido a ser recuperado.



03) (Enem/2014) Na década de 1990, células do cordão umbilical de recém-nascidos humanos começaram a ser guardadas por criopreservação, uma vez que apresentam alto potencial terapêutico em consequência de suas características peculiares.

O poder terapêutico dessas células baseia-se em sua capacidade de

A) multiplicação lenta.

B) comunicação entre células.

C) adesão a diferentes tecidos.

D) diferenciação em células especializadas.

E) reconhecimento de células semelhantes.



RESPOSTAS

01) Na fase de mórula (primeiro estágio da embriogênese), encontramos células-tronco totipotentes, as quais podem originar todos os tipos celulares de um organismo.

Resp.: D

02) Como as células usadas são do próprio paciente, elas também são portadoras dos genes responsáveis pela(s) doença(s) genética(s) que ele possui. É importante lembrar de que todas as células de um indivíduo possuem os mesmos genes. O que varia são os genes em atividade em um tipo celular e em outro.

Resp.: D

03) As células do cordão umbilical são células tronco pluripotentes, capazes de originar os diferentes tipos celulares do indivíduo.

Resp.: D





ACESSE
0 MATERIAL
COMPLEMENTAR



VÍDEO COMPLEMENTAR 01

SCAN ME



VÍDEO COMPLEMENTAR 02



SCAN ME

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSAD, M. *Fertilização in vitro pode prevenir doenças hereditárias no embrião?* **Ceferp**, [S. l.], p. 1-1, 30 abr. 2017. Disponível em: <https://ceferp.com.br/blog/fertilizacao-in-vitro-pode-prevenir-doencas-hereditarias-no-embriao/>. Acesso em: 20 dez. 2021.

BARBIERI, Profa. Dra. Marisa Ramos. *Como surgem as células-tronco?: Ciência e Educação*. **Casa da Ciência , Hemocentro de Ribeirão Preto FMRP-USP**, ano 2011, p. 1 - 2, 8 mar. 2011.

BOT, A. *Célula-tronco Conhecidas como células-mãe por poderem se tornar qualquer tipo de célula*. Wikipedia , [S. l.], p. 1-1, 30 jun. 2021. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula-tronco>. Acesso em: 20 dez. 2021.

– HOLDEN, C; VOGEL, G. *Plasticity: Time for a reappraisal?* **Science** v. 296, n°. 5576, pp. 2126-2129, June 21st, 2002.

LEITE, R. A; VOSGRAU, J. S; CORTEZ, L; SANTOS, N. P. *Via auditiva do tronco encefálico de crianças com leucemia linfóide aguda em quimioterapia com metotrexato: Brainstem auditory pathway of children with acute lymphoid leukemia on chemotherapy with methotrexate.* Brainstem auditory pathway of children with acute lymphoid leukemia on chemotherapy with methotrexate, **SCIELO**, ano 2020, v. 1, n. 1, 3 fev. 2020. 1, p. 49.

LIMA, A. D. L. *Cicatriz e reparo 2.* **Slideshare**, [S. l.], p. 1-1, 8 abr. 2014. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/Enfanhangue/cicatrizao-e-reparo-2>. Acesso em: 20 dez. 2021

– MALCOLM, R. et al. *Plastic adult stem cells: will they graduate from the school of hard knocks?* **Journal of cell science** v. 116, n°. 4, pp. 599603, 2003.

MARQUES, M. B. *O que é célula tronco?*. 1. ed. [S. l.]: **Brasiliense**, 2006 [copyright]. 85 p. ISBN 9788511000931. Disponível em: <http://m.travessa.com.br/produto.aspx?codartigo=04013616-82a0-4d7a-ba39-17d962aa8fa0>. Acesso em: 20 dez. 2021.

PIVETTA, M. *Células tronco: A Lei de Biossegurança vai impulsionar a pesquisa nacional, que já era forte na área.* Pesquisa FAPESP, **Revista pesquisa FAPESP**, n. 110, p. 1-1, 30 abr. 2005. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/celulas-tronco/#&gid=1&pid=1>. Acesso em: 20 dez. 2021.

QUINELATO, R. *Questões sobre Células tronco.* **VestibulandoWeb**, [S. l.], p. 1-1, 29 mar. 2020. Disponível em: <https://www.vestibulandoweb.com.br/educacao/biologia/questoes-celulas-tronco/>. Acesso em: 20 dez. 2021.

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). ISSN 2236-5222. doi:10.9771/cmbio.v2i2.4292

TAMMARO, R. *Clonagem da ovelha Dolly completa 25 anos com novas possibilidades para a ciência.* **JORNAL DA USP, Universidade de São Paulo**, p. 1-1, 30 jul. 2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/clonagem-da-ovelha-dolly-completa-25-anos-e-trouxe-novas-possibilidades-para-a-ciencia/>. Acesso em: 20 dez. 2021.

THOMSON, J.A. et al. *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts.* **Science** v. 282, n°. 5391, pp. 1145-1147, Nov. 6th, 1998.

VELASCO, M.C.D. de T. *EL embrión in vitro como fuente de células troncales: análisis jurídico-crítico.* **Cuademas Bioetica** v. xv, n. 54, pp. 317329, mayo-agosto, 2004.

