

Uso de células tronco em lesão dérmica em equino – relato de caso

Emily Caroliny dos Santos^{1*}, (iD Orcid 0009-0000-1210-2002)

Gabriely Bondezan de Oliveira², (iD Orcid 0009-0007-3217-0409)

Thifany Aguiar Molino³, (iD Orcid 0009-0007-3528-6597)

Danilo Maciel Duarte⁴, (iD Orcid 0000-0002-0528-399X)

Carolina Martins Caretta⁵, (iD Orcid 0009-0006-7028-0193)

¹Acadêmica do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio – CEUNSP. Salto-SP. Brasil. E-mail: emily.caroliny0602@gmail.com *Autor para correspondência

²Acadêmica do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio – CEUNSP. Salto-SP. Brasil. E-mail: gabrielybondezan@icloud.com

³Acadêmica do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio – CEUNSP. Salto-SP. Brasil. E-mail: thifanymolino@gmail.com

⁴Professor do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio – CEUNSP, Departamento de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais. Salto-SP. Brasil. E-mail: danilo.duarte@ceunsp.edu.br

⁵Médica Veterinária na Empresa Embryoplus Brasil e unidade avançada Biocell. Monte Mor- SP. Brasil. Email: carol_caretta@hotmail.com

Resumo. Feridas traumáticas em membros possuem alta ocorrência na espécie equina devido à natureza ativa desses animais, e frequentemente acometem estruturas como tendões, ligamentos e ossos. O processo de cicatrização de feridas em equinos tende a ser lento e pode ocasionar diversas complicações, com destaque ao tecido de granulação exuberante. Em paralelo, quando há o acometimento de lesões em tendões e ligamentos o período de recuperação é longo e as chances de recidivas são altas. A terapia com células tronco é muito utilizada na medicina equina devido a capacidade de diferenciação em diversos tipos celulares e possui efeito anti-inflamatório e imunomodulador, com ação na diminuição de fibrose tecidual, possibilitando a formação de um tecido semelhante ao original. O objetivo deste trabalho foi relatar a utilização de células tronco mesenquimais em um equino com lesão dérmica extensa associada a ruptura dos tendões flexores digitais superficial e profundo e ligamento suspensor em região de membro pélvico esquerdo em face plantar, dorsal e medial na altura do metatarso. Após 6 meses da aplicação das células o animal apresentou fechamento completo da ferida e cicatrização completa dos tendões e ligamento e foi possível observar melhora nos sinais clínicos de ruptura e diminuição do grau de claudicação. Com isso, a terapêutica com células tronco se mostrou um método eficaz para melhora clínica do animal.

Palavras-chave: célula tronco, ferida, ruptura, tendão, ligamento

Use of stem cells in extensive dermal lesion in horse – case report

Abstract. Traumatic wounds in limbs have high prevalence in equine species due to their active nature and frequently affect structures such as tendons, ligaments and bones. The healing process of equine wounds tends to be slow and can lead to several complications with emphasis on exuberant granulation tissue. In parallel, When there's involvement of tendons and ligaments injuries, the recover period is long and the chances of recurrence are high. Stem cells therapy is used in equine medicine due to their differentiation capacity in several cellular types and have anti-inflammatory and immunomodulator effect decreasing tissue fibrosis, enabling formation of a tissue similar to the original. The aim of this study was to

report the use of mesenchymal stem cells in a horse with extensive dermal injury associated with superficial and deep digital flexor tendons and suspensory ligament rupture in left hind limb at plantar, dorsal and medial face in metatarsal region. After 6 months of stem cells application, the animal presented completely wound closure and total tendons and ligament healing, it was possible to observe improve on rupture clinical signs e decreased on degree lameness. Therefore, the stem cells therapeutic showed to be an effective method to the animal's clinical improvement.

Keywords: stem cell, wound, rupture, tendon, ligament

Introdução

Os equinos são animais de natureza ativa com reações rápidas, por esse motivo, a ocorrência de lesões dérmicas é facilitada, resultando em lacerações na superfície dérmica, tendões e músculos, e afeta principalmente regiões distais dos membros, sendo o pélvico o mais acometido (ARGENTINO, SANTOS & MARINHO, 2017; AUER et al, 2019; MELLO & BERNARDO, 2021). Quando a lesão acomete estruturas adjacentes, os tendões flexores digital superficial e profundo e o ligamento suspensor são as mais acometidas (SCHADE et al, 2023).

O processo de cicatrização tem início com a fase de inflamação, seguida pela fase de proliferação e, por último, a fase de remodelamento (AUER et al, 2019; GRIZENDI, 2020). Os principais fatores que alteram o processo de cicatrização dos equinos incluem o baixo suprimento de sangue e oxigênio, que, por consequência, gera uma resposta inflamatória insuficiente e leva a cronicidade do processo, dificuldade de diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos causando tecido de granulação exuberante e o desequilíbrio dos fatores de crescimento e síntese de colágeno (ARGENTINO, SANTOS & MARINHO, 2017; GRIZENDI, 2020).

São diversas opções para o tratamento de feridas associada com injúrias tendíneas e ligamentares. A terapia com células tronco tem sido amplamente utilizada nesses casos, devido a capacidade de acelerar o processo de cicatrização, podendo ser administradas diretamente na área da lesão ou ao redor, onde irão se diferenciar em diversos tipos celulares (QUADROS et al, 2024).

O objetivo desse artigo foi relatar o caso de lesão dérmica em um equino associada à ruptura total dos tendões flexores superficial e profundo e ligamento suspensor após a administração de células tronco mesenquimais provenientes de tecido adiposo.

Relato de caso

Foi atendido no Complexo Veterinário do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP) no dia 05/09/2023 um equino, macho, com idade aproximada em 13 anos, 350 kg. Na inspeção estática o animal apresentava uma ferida extensa no membro posterior esquerdo causada por acidente em cerca de arame liso na região do II, III e IV metatarso (MT) onde observou-se a presença de edema sob o local com exsudato serosanguinolento (Figura 1).



Figura 1. Ilustração da face plantar (A), face medial (B) e face dorsal (C) da ferida em membro posterior esquerdo. **Fonte:** Arquivo pessoal (2023)

O animal foi submetido a inspeção dinâmica em movimento, na qual observou-se a presença de claudicação grau 5 (escala 1 – 5 American Association of Equine Practitioners) ao passo, com elevação da pinça do casco e hiperextensão da articulação metatarsofalangeana, quadro compatível com sinais de ruptura tendínea.

O paciente demonstrava score corporal compatível com um quadro de desnutrição, que foi confirmado pela realização de hemograma, onde constatou a presença de anemia leve (hematócrito 28%) sem processo infeccioso. No exame ultrassonográfico foi possível observar características de ruptura dos tendões flexores digitais superficial e profundo associado com ligamento suspensor, não sendo possível determinar o grau de tecido lesado devido a presença de sombra acústica causado por tecido de granulação.

O tratamento inicial foi feito através da aplicação de antibioticoterapia com gentamicina na dose de 2.2 mg/kg via perfusão regional na veia safena medial a cada 48 horas por três dias para tratar a infecção local.

Após uma semana o animal foi submetido ao procedimento anestésico para a primeira aplicação de células tronco mesenquimais (CTM) provenientes do tecido adiposo doadas pela empresa Biocell® (Monte-Mor, São Paulo, Brasil) via intralesional. O protocolo anestésico utilizado foi a sedação com detomidina na dose 0,01 mg/kg associada com butorfanol 0,02 mg/kg e lidocaína via epidural 0,2mg/kg induzido com 2 mg/kg de ketamina e manutenção feita com aproximadamente 250 ml de EGG.

A aplicação das células foi realizada no dia 0 (D0), onde foram utilizadas 1.10^7 de CTM distribuídos em dez palhetas injetadas no local guiadas por ultrassom, totalizando 2 ml intratendínea e 5 ml aplicados parcialmente nos bordos da lesão cutânea. Após o procedimento, foi receitado o anti-inflamatório não esteroideal flunixin meglumine na dose de 1.1 mg/kg SID durante três dias e o animal ficou em repouso em baia confinada. Devido à natureza indócil do paciente, não permitindo o uso de contenção física, foi instituído o protocolo de limpeza diária do ferimento utilizando gliconato de clorexidina 2% com água corrente e Bactrovet Spray® para repelir insetos. Desse modo, priorizou-se a avaliação da resposta clínica dos sinais de ruptura tendínea e ligamentar e a avaliação da ferida para fazer o desbridamento manual através da fricção com o animal anestesiado (Figura 2). No acompanhamento ultrassonográfico foi possível observar os tendões flexores e ligamento suspensor de forma parcial devido ao edema do membro.

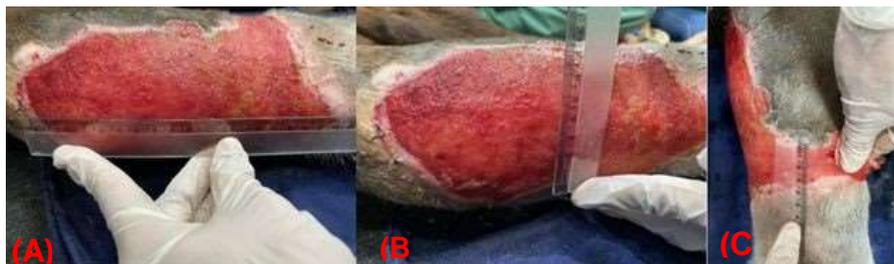


Figura 2. Ilustração das dimensões aproximadas da ferida no D15. Face plantar (A) com 18 cm de extensão; Face Plantar (B) com 7 cm de largura; Face Medial (C) com 3 cm de largura. **Fonte:** Arquivo pessoal (2023)

No D72 o animal foi novamente submetido ao procedimento de desbridamento. A ferida apresentava dimensões de 1 cm em face medial e 15 cm de extensão em face plantar, o tecido apresentava fase proliferativa com presença de granulação (Figura 3 e 4).



Figura 3. Ilustração da ferida no D72. (A) face medial; (B) face plantar. **Fonte:** Arquivo pessoal (2023)



Figura 4. Ilustração da evolução da face dorsal da lesão no D17 (A), D57 (B) e D175 (C). **Fonte:** Arquivo pessoal (2023)

No D177 foi realizado o último desbridamento, a lesão apresentava bastante vascularizada devido a fricção exercida e houve fechamento completo em face medial e dorsal, com extensão de 7cm e largura de 2,5 cm em face plantar (Figura 5). Devido a melhora clínica do animal e a diminuição da lesão, optou-se por finalizar esse tipo de manejo pois o animal apresentou resposta alérgica ao alfa-2-agonista utilizado.



Figura 5. Ilustração da face plantar no D177. **Fonte:** Arquivo pessoal (2024)

No D196 a lesão continuava em regressão, com fechamento quase total de sua extensão em face plantar (Figura 6). No exame ultrassonográfico foi possível observar regeneração do tecido tendíneo e ligamentar e o animal não apresentava mais os sinais clínicos de ruptura. Devido a essa melhora, o animal recebeu alta médica.



Figura 6. Fase plantar da lesão no D196. **Fonte:** Arquivo pessoal (2024)

Resultados e discussão

Segundo Grizendi (2020), 26,35% das dermatopatias presentes nos equinos são feridas de origem traumática, sendo 82,05% das lesões localizadas nos membros. Tais dados foram compatíveis ao observado no relato de caso, em que o membro posterior esquerdo foi acometido. As feridas podem ser classificadas de acordo com

sua etiologia em perfurantes, lacerantes, contusas, abrasivas, incisionais e avulsivas (RIBAS & MULLER, 2024). Barros (2016), define lesões lacerantes como aquelas causadas por um rasgo no tecido e presença de bordas irregulares, tendo a capacidade de acometer tecidos adjacentes. No caso deste relato, o animal apresentava lesão dérmica extensa irregular com acometimento dos tendões flexores digitais superficial e profundo e o ligamento suspensor.

A perfusão regional com fármacos antimicrobianos é uma técnica muito utilizada para tratar infecções nos membros de equinos, indicada para o tratamento de afecções articulares, tendíneas, ósseas e de tecidos moles com o objetivo de elevar a concentração do fármaco no tecido, utilizando de doses e custo menores em relação a terapia sistêmica (RAFAEL et al, 2014). Ferrari (2023), relata eficiência de 88% no controle da infecção com o uso da perfusão regional em equinos e ruminantes. Neste cenário, o uso da técnica de perfusão regional se mostrou eficaz para o controle da infecção, pois após as aplicações a lesão não apresentava mais exsudato, resultado semelhante ao estudo realizado por Pereira (2022) com o uso de duas aplicações de gentamicina com intervalo de cinco dias entre cada dose em um potro com laceração tendínea.

O manejo diário da ferida foi realizado com gluconato de clorexidina a 2%, conforme indicado como medida terapêutica por Argentino, Santos & Marinho (2017) que cita o uso da clorexidina a 2% para minimizar o risco de infecções devido a atividade antimicrobiana. Em paralelo, Alves et al (2022) utilizou solução de clorexidina como um dos manejos diários para tratar ferida traumática perfurocortante em equinos e, associada ao uso do açúcar a antibioticoterapia tópica, obteve resultado satisfatório no controle da infecção.

Um dos procedimentos mais importantes para manejo de feridas é o desbridamento, cujo objetivo é reduzir a carga bacteriana, remover sujidades, reduzir o volume tecidual para permitir o fechamento das bordas, possibilitar a visualização da profundidade da lesão (LIMA, 2016), além de remover tecidos desvitalizados e diminuir o período inflamatório, podendo ser realizado de forma cirúrgica ou não cirúrgica (STEINER et al, 2019). O desbridamento mecânico realizado através da remoção física dos tecidos desvitalizados foi essencial para reavivar as bordas da lesão por meio da irrigação local.

O uso do anti-inflamatório flunixin meglumine se mostrou eficaz para promoção da analgesia após o procedimento de implantação das células tronco, o animal não apresentou nenhum sinal de desconforto. Segundo Ribas & Muller (2024) o uso de anti-inflamatórios não esteroidais controlam a inflamação através da inibição da atividade das ciclooxigenases 1 e 2, reduzindo a síntese de prostaglandinas, leucotrieno e tromboxanos e o uso a curto prazo não interfere negativamente na cicatrização.

O processo de cicatrização dos equinos é dividido em três fases, iniciando com a fase inflamatória, caracterizada pelo acúmulo de exsudato inflamatório que leva aos sinais cardinais de dor, calor, tumor e rubor, com intensidade e duração variável de acordo com o tipo de lesão (PEDROSO et al, 2017). Geralmente, tem duração de 3 dias quando é aguda e pode se tornar crônica, se estendendo a semanas ou meses (LIMA, 2016). Nos equinos essa fase é branda, porém prolongada (XAVIER, BARROSO & ARARIPE, 2022) devido ao baixo aporte sanguíneo presente principalmente nas regiões distais do membro, diminuindo a oxigenação da região, com isso, há dificuldade de liberação de ocitocina pelas células. (ALENCAR, CONTO & REIS, 2020). No presente trabalho, foi observado a duração da fase inflamatória de 7 dias desde o início da lesão.

A fase de proliferativa é caracterizada pela formação de tecido de granulação que promove a contração e epitelização para fechamento do tecido (AUER et al, 2019), geralmente ocorre no 3º dia após a lesão e sua duração pode ser de até 3 semanas (FERRAZ et al, 2021). No trabalho, a fase de granulação foi observada por 15 dias após a aplicação das células, portanto, teve duração aproximada de 2 semanas.

Em feridas distais nos membros dos equinos, o processo de epitelização e contração são tardios, especialmente nas lesões abaixo do carpo e tarso, portanto, o tecido de granulação exuberante é um fator importante no retardo da cicatrização de feridas por segunda intenção, conforme relata Steiner et al (2019), no presente relato o animal não apresentou tal complicação.

Na fase de remodelamento é observado a síntese de maior quantidade de colágeno tipo I e degradação do colágeno tipo III, tendo um realinhamento nas fibras teciduais (BARROS, 2016), o que está de acordo com o observado no ultrassom,

onde foi possível visualizar realinhamento das fibras tendíneas e ligamentares e a duração dessa fase se estendeu por aproximadamente 5 meses.

O uso das células tronco mesenquimais foi eficaz no que diz respeito à duração das fases de cicatrização, onde as fases inflamatórias e proliferativa não apresentaram duração prolongada por mais de 3 semanas conforme descreve a literatura. No estudo realizado por Textor et al (2018), seis cavalos hípidos foram divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu injeção de CTM proveniente do cordão umbilical para tratar feridas induzidas experimentalmente e o outro grupo não recebeu o tratamento, foi possível observar que as feridas tratadas com células tronco apresentaram na avaliação histológica redução da inflamação e progrediram entre os estágios da cicatrização mais rápido do que as feridas que não receberam o tratamento. Outro estudo realizado por Valente et al (2020) utilizando 31 modelos experimentais de ratos com lesões induzidas por nitrogênio foram submetidos a aplicações de células tronco mesenquimais provenientes do tecido adiposo, resultando em maior taxa de cicatrização média com cicatrizes mais estreitas e compridas em relação ao grupo não tratado, o que está de acordo com o que foi observado no paciente deste relato, onde as cicatrizes das faces medial, dorsal e plantar apresentaram-se estreitas e compridas.

Devido a natureza indócil do paciente, a cicatrização da lesão só foi possível de ser avaliada por meio de medição nos dias 15, 72 e 177 pois optou-se pela avaliação da resposta clínica do animal para realizar os procedimentos de desbridamento sob anestesia. No D15 a ferida apresentava 18cm de extensão em face plantar e 3cm de largura em face medial e no D72 a face plantar apresentava 15 cm de extensão e 1 cm de largura em face medial, portanto, a lesão reduziu em sua extensão 16.66% na face plantar e 66.66% na largura da face medial entre essas datas. No D177 a lesão apresentava 7cm de extensão em face plantar e fechamento completo em face medial, comparado com o D72, reduziu sua extensão em 53.33%. A face dorsal da lesão teve cicatrização completa em menos de 175 dias.

O método de aplicação nas bordas da lesão é o método de escolha para cicatrização de lesões cutâneas, conforme relata Beheregaray (2017). No estudo realizado por Moraes & Gonçalves (2024), o uso de células tronco mesenquimais provenientes do tecido adiposo administradas na borda de lesão dérmica em um felino apresentou

contração, reepitelização e cobertura total em menos de 90 dias. Embora seja uma lesão diferente em extensão e acometimento de estruturas adjacentes, as células tronco possibilitaram uma resposta cicatricial rápida e o método de aplicação intradérmica mostrou eficiência quanto a resposta terapêutica.

Com relação a resposta de regeneração tendínea e ligamentar, a terapia celular com células tronco mesenquimais demonstra redução no tempo de reparação tendínea com maior qualidade mecânica e histológica, reduzindo as taxas de recidiva (APOLONIO, 2021). Auer et al (2019), relata o tempo de cicatrização de injúrias tendíneas e ligamentares em torno de 6 meses a 1 ano. Teixeira (2019) relatou melhora clínica na claudicação e ausência de alterações ultrassonográficas compatíveis com lesão tendínea no período de 6 meses após a administração de células tronco mesenquimais heterólogas em tendinite do TFDS associadas com o uso de crioterapia, ultrassom terapêutico e magnetoterapia. No paciente do relato, foi observado ausência dos sinais clínicos de lesões tendíneas e ligamentares em 6 meses após a aplicação das células tronco.

Segundo Schade (2018) a ultrassonografia é um método essencial para diagnóstico e caracterização de lesões em estruturas como tendões e ligamentos e permite averiguar o processo de cicatrização através de imagens dinâmicas. Desse modo, a ultrassonografia foi importante para identificar as estruturas lesadas e determinar a resposta de cicatrização destas durante o período de internação do animal. No estudo realizado por Al-ani et al (2015) foi utilizado células tronco derivadas do tendão e células tronco mesenquimais provenientes da medula óssea para avaliar a regeneração tendínea após ruptura do tendão de aquiles em modelos experimentais de ratos demonstrando evidências de regeneração tendínea com o uso de células tronco. Como não foi possível determinar o grau de ruptura das estruturas, identificando apenas alterações sugestivas associadas com sinais clínicos característicos, pode-se observar no final do relato a reorganização das fibras tendíneas e ligamentares com presença de fibrose tecidual e ausência de elevação da pinça do casco e hiperextensão da articulação metacarpofalangeana, diminuindo o grau de claudicação de 5 para 1.

Conclusão

A terapia celular com células tronco é utilizada para tratamento de lesões tendíneas e ligamentares associadas ao manejo de feridas. No caso relatado, o animal apresentou melhora dos sinais clínicos de ruptura dos tendões flexores digitais superficial e profundo e ligamento suspensor e fechamento total da lesão dérmica em 6 meses após a aplicação de células tronco mesenquimais, portanto, o tratamento instituído contribuiu significativamente para a melhora do animal, comprovando a eficácia desse tipo de terapia. Apesar dos relatos acerca desse tema, é necessário a realização de estudos futuros sobre essa modalidade terapêutica.

Referências bibliográficas

AL-ANI, M. K. et al. Study of Bone Marrow Mesenchymal and Tendon-Derived Stem Cells Transplantation on the Regenerating Effect of Achilles Tendon Ruptures in Rats. **Stem Cells Int.**, Toronto, p.1-11, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26339252/>. Acesso em: 20 ago. 2024.

ALENCAR, J.; CONTO, N.; REIS, A. Tratamentos alternativos para feridas cutâneas em equinos. **Multidisciplinary Reviews**, Mossoró, v. 3, p.1-9, 2020. Disponível em: <https://malque.pub/ojs/index.php/mr/article/view/58>. Acesso em: 10 jul. 2024

ALVES, A. L. O. et al. Reabilitação de potra com laceração de tendão extensor: relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v.16, n.7, p.1-10, 2022. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2855>. Acesso em: 20 jul. 2024

APOLONIO, E. V. P. **Estudo comparativo da capacidade de diferenciação tenogênica de células-tronco mesenquimais de diferentes fontes teciduais em cultivo 3D**. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2021, 36f. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/a592a6e8-ba37-47cf-9c02-a799c6887814>. Acesso em: 23 jun. 2024

ARGENTINO, I. N.; SANTOS, L. M. A.; MARINHO, P. C. Manejo e tratamento de feridas em equinos com produtos fitoterápicos. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, Umuarama v.4, n.2, p.105-110, 2017. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/download/39760/pdf/>. Acesso em: 18 ago. 2024

AUER, J. A. et al. **Equine Surgery**, 5ª ed, Saint Louis: Elsevier Saunders, 2019.

BARROS, M. R. F. **Tratamento De Feridas Em Cavalos No Terreno**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016, 82f. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/11097>. Acesso em: 11 mai. 2024

BEHEREGARAY, W. K. et al. Células-tronco mesenquimais aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.69, n.6, p.1591-1600, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9461>. Acesso em: 22 abr. 2024

FERRARI, L. C. **Eficiência da perfusão regional intravenosa com antibiótico para o tratamento das infecções do aparelho locomotor de Grandes Animais**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Residência) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2023. Disponível em: <https://hdl.handle.net/11449/254484>. Acesso em 26 ago. 2024

FERRAZ, M.L. et al. Acidente traumático por material perfurocortante em equino: Relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v.15, n.6, p.1-6, 2021. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/517>. Acesso em: 23 mai. 2024

GRIZENDI, B. M. **Avaliação do processo de cicatrização de feridas em equinos com o uso de moxabustão**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2020, 101f. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74135/tde-05052021-154320/>. Acesso em: 15 jul. 2024

KUMAR, V.; ABBAS. A.; ASTER, J. **Robbins Patologia Básica**. 10ª ed. Grupo GEN: Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2018.

LIMA, J. L. S. **Abordagem clínica e terapêutica de feridas em equinos**. Monografia (trabalho de conclusão de curso) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2016. Disponível em: https://ri.ufrb.edu.br/bitstream/123456789/1994/1/Abordagem_Clinica_Terapeutica_TCC_2016.pdf. Acesso em 19 mai. 2024

MAHER, M.; KUEBELBECK, L. Nonhealing Wounds of the Equine Limb. **Vet Clin North Am Equine Pract**, Columbia, v. 34, n. 3, p.539-555, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.07.007>. Acesso em: 18 set. 2024.

MELLO, V. V. M.; BERNARDO, J. O. Condutas conservativas e cirúrgicas no tratamento de ruptura de tendão extensor digital longo em equinos. **Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da FAIT**, Itapeva, n.1, p.1-17, 2021. Disponível em:

https://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/f8C41Mvuh3wq8EG_2021-8-30-14-51-53.pdf. Acesso em: 19 ago. 2024

MORAIS, T. B. R.; GONÇALVES, A. A. B. Utilização de células tronco na cicatrização tecidual em felino: relato de caso. **Centro Universitário ICESP**, Águas Claras, v.3, n°1, p.1-9, 2024. Disponível em: <https://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/5652>. Acesso em: 10 mar. 2024

PEDROSO, A. C. B. R. et al. Enxertos de pele e cicatrização em equinos. **Enciclopédia Biosfera**, Goiana, v. 14, n.25, p.1-20, 2017. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/869>. Acesso em: 02 ago. 2024

PEREIRA, D. C. **Ferida cutânea com exposição óssea em potro quarto de milha**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Tocantins, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11612/4874>. Acesso em: 29 jul. 2024

QUADROS, E. A. et al. Avanços no tratamento de feridas: parte 1. **Peer Review**, Uberaba, v. 06, n. 4, p.209-224 2024. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/378582697_Avancos_no_tratamento_de_feridas_Parte_1. Acesso em: 15 mai. 2024

RAFAEL, L. A. et al. Avaliação do efeito trombogênico da perfusão regional intravenosa com gentamicina em equinos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v.66, n°5, p.1449-1456, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-6708>. Acesso em: 11 set. 2024

REGIANINI, L. D.; SOUZA, M. Capítulo 2: Cicatrização em equinos. In: REGIANINI, L.D. RIBAS, L.M. (Ed.). **Feridas cutâneas em equinos: aspectos clínicos para a saúde animal**. Caxias do Sul: Editora Afiliada, 2024. cap. 2, p. 112.

RIBAS, L. D. M. M.; MULLER, N. Capítulo 4: Classificação e tipos de feridas cutâneas em equinos. In: REGIANINI, L. D. RIBAS, L. M. **Feridas cutâneas em equinos: aspectos clínicos para a saúde animal**. Caxias do Sul: Editora Afiliada, 2024. cap. 4, p. 112.

SANTOS, T. L et al. Mecanismo de cicatrização visando tratamentos alternativos em feridas na equinocultura. **Anais eletrônico XII EPCC, Unicesumar**, 2021. Disponível em: <https://www.unicesumar.edu.br/anais-epcc-2021/wp-content/uploads/sites/236/2021/11/844.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2024

SCHADE, J. **Características clínicas e ultrassonográficas dos tendões flexores digitais e ligamentos do metacarpo/metatarso em equinos marchadores**. Dissertação (Programa de pós-graduação animal). Universidade do estado de Santa Catarina, Lages, 2018, 143 p.

Disponível em: https://www.cav.udesc.br/arquivos/id_submenu/1140/jackson_schade.pdf.
Acesso em: 15 ago. 2024

SCHADE, J. et al. Tendinopatias e desmopatias em equinos: revisão de pontos relevantes. **Revista Brasileira de Medicina Equina**, São Paulo, v. 18, n. 107, p. 22-28, 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/373485359_Tendinopatias_e_desmopatias_em_equinos_Revisao_de_pontos_relevantes. Acesso em 19 mai. 2024

STEINER, D.; et al. Considerações sobre o processo de cicatrização em feridas dermais em equinos. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.16, n.29, p.1-15, 2019. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/202>. Acesso em 06 jun. 2024

TEIXEIRA, D. D. **Uso de células tronco e reabilitação no tratamento de tendinite em equino - relato de caso**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/16833>. Acesso em 23 jun. 2024

TEXTOR, J. A. et al. Allogeneic Stem Cells Alter Gene Expression and Improve Healing of Distal Limb Wounds in Horses. **Stem Cells Transl Med**, Toronto, v. 7, n. 1, p.98-108, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063737/>. Acesso em 10 jul. 2024

VALENTE, F. S. et al. Células-tronco mesenquimais de origem adiposa na fase de proliferação do processo de cicatrização de queimaduras frias. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, São Paulo, v.72, n.2, p.396-404, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10855>. Acesso em 05 set. 2024

XAVIER, J. C.; BARROSO, M. I. R. ARARIPE, M. G. A. Produtos naturais para cicatrização de feridas em equinos: uma revisão integrativa. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 32, n.2, p.123-135, 2022. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9480>. Acesso em 21 jun. 2024