

Felipe Farias Pereira da C. Barros<sup>1</sup>

Pedro Paulo Maia Teixeira<sup>2\*</sup>

Dayane Priscila Vrisman<sup>2</sup>

Michelly Fernandes Macedo<sup>3</sup>

Marcelo Barbosa Bezerra<sup>3</sup>

Wilter Ricardo Russiano Vicente<sup>1</sup>

\*Autor para correspondência

Recebido para publicação em 30/01/2014. Aprovado em  
27/08/2014

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”  
(FCAV/UNESP), Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO),  
Guarapuava, Paraná, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Semi-Árido (UFERSA), Mosoró,  
Brasil.

\*Autor para correspondência: e-mail:  
p\_paulomt@yahoo.com.br

ACSA



AGROPECUÁRIA CIENTÍFICA NO SEMIÁRIDO – ISSN 1808-6845

*Revisão Bibliográfica*

## *Xenotransplante de tecido reprodutivo para conservação de gametas – revisão de literatura*

### RESUMO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão atualizada sobre xenotransplante de tecido reprodutivo, demonstrando o uso e eficiência desta técnica na atual conjuntura das biotécnicas reprodutivas. O xenotransplante é uma biotécnica reprodutiva recente que apresenta importantes aplicações para seleção genética de animal, formação de bancos genéticos, preservação de espécies ameaçadas de extinção, no tratamento para infertilidade humana e restauração da atividade reprodutiva.

**Palavras-chave:** biotecnologia da reprodução, conservação de gametas, tecido reprodutivo, transplante entre espécies

### *Reproductive tissue for xenotransplantation of gametes conservation – a review*

### ABSTRACT

This paper aims to make an updated review on xenotransplantation of reproductive tissue, demonstrating the use and efficiency of this technique in the present situation of reproductive biotechnologies. Xenotransplantation is a recent reproductive biotech has important applications for genetic selection of animals, formation of gene banks, preservation of endangered species, the treatment for human infertility and restore reproductive activity.

**Keywords:** reproduction biotechnology, gametes conservation, reproductive tissue, transplantation between species

## INTRODUÇÃO

A técnica xenotransplante envolve a colheita tecidual de um doador, de determinada espécie, e sua inserção em um receptor de espécie diferente (AUBARD, 2003). Segundo Blinster e Zimmermann (1994), a técnica para transplante de tecido reprodutivo permite o desenvolvimento normal da gametogênese. Dessa forma, espera-se que o xenotransplante possa contribuir para manutenção do potencial reprodutivo de animais doadores; desenvolvimento e seleção de animais geneticamente superiores; formação de bancos de germoplasma animal; reposição de espécies ameaçadas de extinção; recuperação de rebanhos eliminados por problemas sanitários; obtenção de descendentes de animais pós-morte; aplicação nos tratamentos para infertilidade humana; restauração da atividade reprodutiva em mulheres portadoras de infertilidade adquirida (KIKUCHI et al., 2011).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão atualizada sobre xenotransplante de tecido reprodutivo para conservação de gametas, demonstrando o uso e eficiência deste procedimento na atual conjuntura das biotécnicas reprodutivas.

### Xenotransplante em camundongos imunodeficientes

Os enxertos ou tecidos a serem transplantados são classificados de acordo com o seu local de origem e composição. Um autoenxerto ou autotransplante é um tecido retirado de uma parte do corpo e transplantado para outro local no mesmo indivíduo. O alotransplante é um tecido obtido de um indivíduo e transplantado para outro da mesma espécie, mas não geneticamente idêntico, já o isotransplante é o tecido transplantado de um indivíduo para outro geneticamente idêntico. O xenotransplante envolve a transferência de tecido de um indivíduo para outro de espécie diferente (MILLIS & MARTINEZ, 2007).

Por se tratar de um tecido geneticamente diferente ao encontrado no organismo receptor, o mesmo está sujeito à rejeição. Esta rejeição ao xenotransplante pode envolver dois diferentes processos imunológicos. O primeiro é a rejeição aguda, que acontece dentro de horas após o transplante, e está relacionado com a presença natural de anticorpos. Esses anticorpos reagem ao xenotransplante envolvendo a ativação do sistema de complemento (resposta imunológica humoral). Já o segundo fenômeno é conhecido como a rejeição tardia ao xenotransplante, e envolve a imunidade celular (AUBARD, 2003).

Com o objetivo de evitar rejeições de tecidos xenotransplantados, pesquisadores produziram animais receptores imunodeficientes desprovidos da capacidade de resposta imunológica humoral (AUBARD, 2003). Os três modelos de camundongos mais utilizados são resultados de uma mutação gênica espontânea ou orientada que causam essa imunodeficiência grave, sendo estes: os animais *Nude*, atímicos, ou seja, apresentam deficiência de células T e desenvolvem deficiência parcial de células B; os *SCID* (Severe Combined Immune Deficiency) apresentam defeitos no reparo do DNA, levando-os a uma deficiência de células B e T; e os *Rag1*, semelhantes aos *SCID*, apresentando

deficiência na produção de células B e T. Esses animais podem apresentar imunodeficiência secundária a ineficiência de ação dos macrófagos, células NK (Natural Killer), APC (Células Apresentadora de Antígenos) e do sistema complemento (JAX COMMUNICATION, 2000).

### Xenotransplante de tecido ovariano

A habilidade de usar ovários frescos ou congelados, tecidos ovarianos, folículos ou oócitos em biotécnicas reprodutivas é de extrema importância, já que permite o uso desse material pertencente à linhagem germinativa da fêmea, esteja ela viva ou morta, por um tempo indeterminado (JEWGNOW & PARIS, 2006).

Nesse contexto, em oncologia humana, diversos trabalhos vêm demonstrando a importância da preservação e do transplante ovariano para a restauração da fertilidade em pacientes jovens ou adultos que passaram por tratamento do câncer, onde o uso de quimioterápicos, especificamente agentes alquilantes, ou da radioterapia destroem completamente as suas células germinativas (NOTTOLA et al., 2008).

Nos últimos anos, alguns trabalhos surgiram relatando o xenotransplante de tecido ovariano fresco ou congelado utilizando material de primatas (VON SCHÖNFELDT et al., 2011), elefantes (GUNASENA et al., 1998), gatas (GOSDEN et al., 1994), cadelas (METCALFE et al., 2001), vacas (HERNANDEZ-FONSECA et al., 2004), porcas (KIKUCHI et al., 2011), ovelhas (GOSDEN et al., 1994) e seres humanos (DATH et al., 2010). Apesar desses diversos trabalhos, Kaneko et al. (2003) foram os que conseguiram demonstrar a capacidade de fertilização dos oócitos oriundos de folículos primordiais.

O ovário mamífero possui um grande estoque de folículos primordiais, que é uma fonte potencial de oócitos para a produção *in vitro* de embriões (CHAVES et al., 2010). O folículo ovariano consiste deste oócito envolvido por uma ou mais camadas de células foliculares, também chamadas células da granulosa. Estas células têm como função proporcionar um ambiente ideal para a manutenção da viabilidade, bem como o crescimento e a maturação oocitária (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). De acordo com Kikuchi et al. (2011), o transplante de ovário é uma ferramenta que favorece o crescimento e maturação desses oócitos em várias espécies.

Em ruminantes, os folículos primordiais são formados no segundo terço da gestação. Esses folículos são compostos por uma camada de células somáticas achatadas, originárias do mesoderma, as quais envolvem o oócito primário ou imaturo, com o núcleo em prófase I (ROSS et al., 1995). Deste modo a foliculogênese, definida como o processo de formação, crescimento e maturação folicular, será simultânea à oogênese, processo de transformação do núcleo do oócito de prófase I para metáfase II na maioria das espécies (GONÇALVES et al., 2008).

Realizando esta técnica, os folículos primordiais inclusos no ovário desenvolvem-se e amadurecem para que posteriormente seus oócitos possam ser colhidos. A fertilidade da fêmea depende da sua reserva de oócitos, os quais ficam localizados em sua grande maioria, nos folículos

primordiais. Estes são encontrados na região cortical do ovário, que se torna o tecido-alvo para a coleta e posterior transplante (PARIS & SCHLATT, 2007).

Na produção de embriões *in vitro*, a idade da doadora é um fator importante para a qualidade desta biotécnica. Já é possível utilizar fêmeas muito jovens como doadoras de oócitos, embora a sua eficiência seja reduzida quando comparada com fêmeas adultas. Diversas anormalidades oocitárias estão relacionadas com a idade, dentre elas estão: incapacidade para completar a maturação meiótica, falhas na meiose e deficiências citoplasmáticas, que são expressos em vários estágios do desenvolvimento, antes ou após a fertilização (ARMSTRONG, 1999).

Pouco se sabe sobre a sobrevivência folicular e o potencial de maturação envolvendo essa técnica em fêmeas jovens. Abir et al. (2009) relataram que tecido ovariano fetal humano criopreservado com propanediol acrescido de sacarose, descongelado e xenotransplantado em camundongos imunodeficientes, desenvolve-se e produz folículos antrais entre 4 a 6 meses após o transplante. Cox et al. (2000) demonstraram que folículos dos ovários de camundongas neonatas transplantados à frescos sob cápsula renal podem se desenvolver em 4 semana após a cirurgia.

Para a realização do xenotransplante, o ovário coletado deve estar aparentemente em condições normais para a espécie doadora. Caso for realizar a técnica de transplantes de fragmentos, a região fragmentada (especificamente o córtex) deve estar saudável, íntegro, sem áreas de necrose e contendo uma grande quantidade de folículos primordiais. Em casos de dúvidas quanto à integridade do ovário ou quanto a anormalidades, o mesmo deve ser descartado (BAIRD et al., 1999). O ovário inteiro ou parte dele pode ser transplantado, mas para evitar necrose isquêmica são realizadas anastomoses vasculares ou microvasculares durante o implante (BEDAIWY et al., 2003).

Já foram descritos trabalhos em que foram transplantados fragmentos mensurados entre 1 e 3 mm<sup>3</sup> (GOSDEN et al., 1994), acima de 3 mm<sup>3</sup> (DATH et al., 2010), ovários inteiros (LIU et al., 2002), e ainda folículos isolados, em que os fragmentos passaram por um processo de digestão enzimática (DOLMANS et al., 2007).

A perda de integridade do tecido transplantado é a principal preocupação para execução desta técnica, especialmente em humanos e grandes animais, pois estes apresentam córtex ovariano bastante denso e isso acaba afetando a dinâmica do crescimento folicular, o envolvimento hormonal e a restauração da fertilidade (DEMEESTERE et al., 2009).

### **Xenotransplante testicular**

Embora os estudos sobre o processo de desenvolvimento testicular tenham aumentado nas últimas décadas, muitos aspectos ainda devem ser pesquisados. De acordo com Rodriguez-Sosa e Dobrinski (2009), nos últimos anos duas observações mostraram novas estratégias que auxiliarão no estudo e manipulação da espermatogênese em mamífero. Uma é que o tecido testicular de animais imaturos, xenotransplantados em camundongos

imunodeficientes, pode responder às gonadotrofinas do camundongo e iniciar uma diferenciação completa até o nível onde sejam formados e obtidos espermatozoides viáveis. A outra é que células testiculares isoladas podem organizar-se e rearranjar-se em cordões seminíferos até, subseqüentemente obter o desenvolvimento completo, inclusive produção de espermatozoides viáveis. Atualmente, os avanços nas pesquisas com ambas as técnicas trazem oportunidades para explorar o desenvolvimento testicular e espermatogênese em diversas espécies de mamíferos.

Para Honaramooz et al. (2002), existem várias aplicações imediatas, altamente pertinentes para o xenotransplante de tecido testicular. Uma delas é que o testículo transplantado se torna uma nova opção para a preservação do material genético masculino. Em contraste com o método convencional de criopreservação de sêmen, este procedimento se mostra como uma potente fonte inesgotável de gametas masculino, inclusive de gônadas imaturas. Complementando, Orwig e Schlatt (2005) sugerem que esta técnica pode ser utilizada em indivíduos apresentando azoospermia, secundária a afecções ou quimioterapia, preservando gametas e, dessa forma, possibilitando a fertilidade desses pacientes após tratamentos.

Com relação à preservação de gametas, Silva (2003) relata que devido à proximidade filogenética entre as espécies de carnívoras domésticas e selvagens e, principalmente, devido à pequena disponibilidade destes para serem utilizados em experimentos, muitas vezes os primeiros são utilizados como modelo experimental para os demais. Assim, diversas novas biotécnicas reprodutivas foram desenvolvidas para os carnívoros domésticos, com possibilidade de adaptação para os selvagens.

Gatos domésticos têm sido usados como modelos experimentais para felídeos selvagens ameaçados de extinção. O mesmo pode acontecer com cães domésticos no tocante a essa biotecnologia, já que existem espécies variadas de canídeos selvagens ameaçados ou sofrendo processo de extinção (SNEDAKER et al. 2004).

Outro ponto importante é o crescimento da cinotecnia ao redor do mundo. Silva e Uchoa (2002) relatam que esse crescimento decorre da mudança na concepção mundial das funções atribuídas ao cão. Nos dias atuais, é reconhecido que a criação de cães, além de prestar-se à produção de animais de companhia, fornece também animais que podem ser empregados em atividades como segurança de estabelecimentos comerciais e residenciais, policiamento, guia para pessoas com dificuldade visual, salvamento e resgate, pastoreio, caça e, em alguns países orientais, até mesmo na alimentação humana.

### **Escolha do local que receberá o tecido**

Os tecidos transplantados podem ser classificados, de acordo com o local de implante, como ortotópico, quando é implantando próximo ou em seu local de origem, e heterotópico, quando é implantando em local distante do seu de origem, no próprio animal doador ou receptor (DEMEESTERE et al., 2009).

Diversos locais do receptor estão aptos para receber e manter um tecido transplantado, sendo necessário que este apresente aporte vascular suficiente para promover anastomose e neovascularização do transplante. Foram descritos transplantes em região intraperitoneal (DATH et al., 2010), tecido subcutâneo dorsal (VON SCHÖNFELDT et al., 2011), adjacente a artéria carótida e veia jugular (ONIONS et al., 2009), em bursa ovariana (DATH et al., 2010), musculatura (MALTARIS et al., 2007) e cápsula renal (ABIR et al., 2009).

Todavia, até o presente momento só foi realizado xenotransplante de tecido ovariano de ovelhas sob a cápsula renal de camundongos imunodeficientes (GOSDEN et al., 1994; BAIRD et al., 1999). Apesar de a revascularização ocorrer rapidamente neste local, um fator importante para o uso deste é a limitação que a cápsula impõe na expansão dos folículos em crescimento (GOSDEN et al., 1994). Porém, de acordo com Abir et al. (2003), o tecido ovariano sob a cápsula renal desenvolve-se melhor do que no subcutâneo por ser um local mais vascularizado.

### Preparo dos animais receptores

Quando se realiza xenotransplantes de tecidos reprodutivos, deve-se antes de tudo ter em mente o tempo em que se deseja manter esse tecido no animal receptor. Para tanto, deve-se de preferência escolher um animal jovem, já que este pode carrear o tecido por um tempo maior. O receptor deve ainda apresentar um excelente estado nutricional, já que passará por um procedimento cirúrgico e ainda manterá um tecido de importância científica.

Para fêmeas utilizadas como receptoras, deve-se utilizar animais bilateralmente ovariectomizados. A ausência dos ovários da receptora promove o aumento na liberação de gonadotrofinas, favorecendo a sobrevivência do tecido, inibindo a apoptose de células da granulosa, estimulando a mitose celular e favorecendo a maturação folicular (LIU et al., 2002).

O crescimento folicular é inibido com a presença dos ovários da fêmea receptora (COX et al., 2000). Folículos dominantes inibem o crescimento de outros folículos, sendo provável que folículos dominantes de fêmeas não ovariectomizadas também impeçam o desenvolvimento dos folículos contidos no tecido transplantado (LIU et al. 2002).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo, o xenotransplante de tecido reprodutivo é biotécnica da reprodução apresenta grande importância para estudos de preservação e conservação de gametas em mamíferos. O conhecimento dos tipos de tecidos, organismos receptores e quais os potenciais doadores dos xenotransplantes é essencial para o desenvolvimento de novas pesquisas e aplicabilidade da técnica.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIR,R.; ORVIETO,R.; RAANANI,H.; FELDBERG,D.; NITKE,S.; FISCH,B. Parameters affecting successful transplantation of frozen-thawed human fetal ovaries into immunodeficient mice. **Fertility and Sterility**, v. 80, n. 2, p. 421-428, 2003.

ABIR, R.; BIRON-SHENTAL, T.; ORVIETO, R.; GAROR, R.; KRISSE, H.; FISCH, B. Transplantation of frozen-thawed late-gestational-age human fetal ovaries into immunodeficient mice. **Fertility and Sterility**, v.92, n.2, p.770-777, 2009.

ARMSTRONG, T. Effects of maternal age on oocyte developmental competence. **Theriogenology**, v.55, n.6, p.1303-1322, 1999.

AUBARD, Y. Ovarian tissue xenografting. **EJOG**, v.108, p.14-18, 2003.

BAIRD,D,T.; WEBB, R.; CAMPBELL,B,K.; HARKNESS,L,M.; GOSDEN,R,G. Long-term ovarian function in sheep after ovariectomy and transplantation of autografts stored at -196° C. **Endocrinology**, v.140, n.1, p.462-471, 1999.

BEDAIWY,M,A.; JEREMIAS,E.; GURUNLUOGLU,R.; HUSSEIN,M,R.; SIEMIONOW,M.; FALCONE,C,B,T. Restoration of ovarian function after autotransplantation of intact frozen-thawed sheep ovaries with microvascular anastomosis. **Fertility Sterility**, v. 79, n. 3, p. 594-602, 2003.

BLINSTER,R,L.; ZIMMERMANN,J,W. Spermatogenesis following male germ-cell transplantation. **PNAS**, v.91, p.11298-11302, 1994.

CHAVES,R,N.; DUARTE,A,B,G.; MATOS,M,H,T.; FIGUEIREDO,J,R. Sistemas de cultivo in vitro para o desenvolvimento de oócitos imaturos de mamíferos. **RBRA**, v.34, n.1, p.37-49, 2010.

COX,S.; SHAW,J.; JENKIN,G. Follicular development in transplanted fetal and neonatal mouse ovaries is influenced by the gonadal status of the adult recipient. **Fertility and Sterility**, v.74, n.2, p.366-371, 2000.

DATH,C.; VAN EYCK,A,S.; DOLMANS,M,M.; ROMEU,L.; DELLE VIGNE,L.; DONNEZ,J.; VAN LANGENDONCKT,A. Xenotransplantation of human ovarian tissue to nude mice: comparison between four grafting sites. **Human Reproduction**, v.25, n.7, p.1734-1743, 2010.

DEMEESTER,I.; SIMON,P.; EMILIANI,S.; DELBAERE, A.; ENGLERT,Y. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. **Human Reproduction**, v.15, n.6, p.7649-665, 2009.

- DOLMANS,M,M.; MARTINEZ-MADRID,B.; GADISSEUX,E.; GUIOT,Y.; YUAN,W,Y.; TORRE,A.; CAMBONI,A.; VAN LANGENDONCKT,A.; DONNEZ,J. Short-term transplantation of isolated human ovarian follicles and cortical tissue into nude mice. **Reproduction**, v. 134, n. 2, p. 253-262, 2007.
- GONÇALVES,P,B,D.; FIGUEIREDO,J,R.; FREITAS,V,J,F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. São Paulo: Varela, p. 303-328, 2008.
- GOSDEN,R,G.; BAIRD,D,T.; WADE,J,C.; WEBB,R. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 °C. **Human Reproduction**, v.9, n.4, p.597-603, 1994.
- GUNASENA,K,T.; LAKEY,J,R.; VILLINES,P,M.; BUSH,M.; RAATH,C.; CRITSER,E,S.; MCGANN,L,E.; CRITSER,J,K. Antral follicles develop in xenografted cryopreserved African elephant (*Loxodonta africana*) ovarian tissue. **Animal Reproduction Science**, v.53, n.1-4, p.265-275, 1998.
- HERNANDEZFONSECA,H.; BOSCH,P.; SIRISATHIEN,S.; WININGER,J,D.; MASSEY,J,B.; BRACKETT,B,G. Effect of site of transplantation on follicular development of human ovarian tissue transplanted into intact or castrated immunodeficient mice. **Fertility and Sterility**, v.81, p.888-892, 2004.
- HONARAMOOZ,A.; SNEDAKER,A.; BOIANI,M.; SCHÖLER,H.; DOBRINSKI,I.; SCHLATT,S. Sperm from neonatal mammalian testes grafted in mice. **Nature**, v.418, p.778-781, 2002.
- JAX COMMUNICATION. Disponível em: <www.jax.org/jaxmice>. Acesso em: 05 jan. 2013.
- JEWGNOW,K.; PARIS,M,C,J. Preservation of female germ cells from ovaries of cat species. **Theriogenology**, v.66, p.93-100, 2006.
- JUNQUEIRA,L,C.; CARNEIRO,J (Eds). **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- KANEKO,H.; KIKUCHI,K.; NOGUCHI,J.; HOSOE,M.; AKITA,T. Maturation and fertilization of porcine oocytes from primordial follicles by a combination of xenografting and in vitro culture. **Biology Reproduction**, n.69, p.1488-1493, 2003.
- KIKUCHI,K.; NAKAI,M.; KASHIWAZAKI,N.; KANEKO,H. Xenografting of gonadal tissues into mice as a possible method for conservation and utilization of porcine genetic resources. **A Science Journal**, v.82, n.4, p.495-503, 2011.
- LIU,J.; VAN DER ELST,J.; VAN DEN BROECKE,R.; DHONT,M. Early massive follicle loss and apoptosis in heterotopically grafted newborn mouse ovaries. **Human Reproduction**, v.17, n.3, p.605-611, 2002.
- MALTARIS,T.; BECKMANN,M,W.; BINDER,H.; MUELLER,A.; HOFFMANN,I.; KOELBL,H.; DITTRICH,R. The effect of a GnRH-agonist on cryopreserved human ovarian grafts in severe combined immunodeficient mice. **Reproduction and Fertility**, v.133, p.503-509, 2007.
- METCALFE,S,S.; SHAW,J,M.; GUNN,I,M. Xenografting of canine ovarian tissue to ovariectomized severe combined immunodeficient (SCID) mice. **Journal Reproduction Fertility**, v.57, p.323-329, 2001.
- MILLIS,D,L.; MARTINEZ,S, A. Enxertos Ósseos. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. Barueri: Manole, 3ª ed, cap. 133, p. 1875 – 1891, 2007.
- NOTTOLA,S,A.; CAMBONI,A.; VAN LANGENDONCKT,A.; DEMYLLE,D.; MACCHIARELLI,G.; DOLMANS,M,M.; MARTINEZ-MADRID,B.; CORRER,S.; DONNEZ,J. Cryopreservation and xenotransplantation of human ovarian tissue: an ultrastructural study. **Fertility and Sterility**, v.90, n.1, p.23-32, 2008.
- ONIONS,V,J.; WEBB,R.; MCNEILLY,A,S.; CAMPBELL,B,K. Ovarian endocrine profile and long-term vascular patency following heterotopic autotransplantation of cryopreserved whole ovine ovaries. **Human Reproduction**, v.24, n.11, p.2845-2855, 2009.
- ORWIG,K,E.; SCHLATT,S. Cryopreservation and transplantation of spermatogonia and testicular tissue for preservation of male fertility. **JNCI Monographs**, v.34, p.51-56, 2005.
- PARIS,M,C,J.; SCHLATT,S. Ovarian and testicular tissue xenografting: its potential for germline preservation of companion animals, non-domestic and endangered species. **Reproduction Fertility Development**, v.19, p.771-782, 2007.
- RODRIGUEZ-SOSA,J,R.; DOBRINSKI,I. Recent developments in testis tissue xenografting. **Reproduction**, v.138, p.187-194, 2009.
- ROSS,M,H.; ROMRELL,L,J.; KAYE,G,I. **Histology: A Text and Atlas**. Baltimore: Williams and Wilkins, 3ª ed., 1995.
- SILVA,A,R. Técnicas de obtenção de gametas de carnívoros selvagens. **Anais do IV Ciclo de Atualização em Ciências Veterinárias**. Fortaleza, Ceará, v. 4, p. 40-45, 2003.
- SILVA,A,R.; UCHOA,D,C. Cinotecnia: implantação de um canil comercial. **Anais do IV Ciclo de Atualização em**

**Ciências Veterinárias.** Fortaleza, Ceará, v. 3, p. 89-95, 2002.

SNEDAKER,A,K.; HONARAMOOZ,A.; DOBRINSKI,I. A game of cat and mouse: xenografting of testis tissue from domestic kittens results in complete cat spermatogenesis in a mouse host. **Journal Andrology**, v.25, p.926–930, 2004.

VON SCHÖNFELDT,V.; CHANDOLIA,R.; KIESEL,L.; NIESCHLAG,E.; SCHLATT,S.; SONNTAG,B. Advanced follicle development in xenografted prepubertal ovarian tissue: the common marmoset as a nonhuman primate model for ovarian tissue transplantation. **Fertility and Sterility**, v.95, n.4, p.1428-1434, 2011.