




## **O Papel dos Exossomos Derivados de Células-Tronco na Regeneração da Cartilagem Articular da Osteoartrite**

*The Role of Stem Cell-Derived Exosomes in Articular Cartilage Regeneration in Osteoarthritis*

*El Papel de los Exosomas Derivados de Células Madre en la Regeneración del Cartilago Articular en la Osteoartritis*

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.20467099>

**Angelina da Costa Moreno**  
*Graduanda em Medicina*

*Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brasil*  
*e-mail: [angelinadacostamoreno@outlook.com](mailto:angelinadacostamoreno@outlook.com)*

- **Tipo de Estudo:** Revisão Integrativa da Literatura
- **Recebido:** 10/05/2026
- **Aceito:** 15/05/2026
- **Publicado:** 31/05/2026



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](https://www.lockss.org/) system.

### **RESUMO**

A osteoartrite é uma doença articular degenerativa caracterizada pela degradação progressiva da cartilagem, inflamação crônica e comprometimento funcional, representando uma das principais causas de dor e incapacidade em todo o mundo. Diante das limitações dos tratamentos convencionais, novas abordagens da medicina regenerativa têm sido investigadas, destacando-se os exossomos derivados de células-tronco devido ao seu potencial terapêutico e capacidade de promover reparo tecidual. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca do papel dos exossomos derivados de células-tronco na regeneração da cartilagem articular da osteoartrite. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio da consulta às bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos anos que abordavam os mecanismos biológicos, aplicações terapêuticas e perspectivas futuras relacionadas ao uso de exossomos na osteoartrite. Os estudos analisados demonstraram que os exossomos atuam como



importantes mediadores da comunicação intercelular, transportando proteínas, fatores de crescimento, lipídios e microRNAs capazes de modular processos inflamatórios, reduzir a apoptose dos condrócitos e estimular a síntese de matriz extracelular. Além disso, observou-se participação relevante na regulação de vias de sinalização associadas à regeneração cartilaginosa, incluindo PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenina e NF- $\kappa$ B. Estratégias emergentes envolvendo biomateriais, hidrogéis, bioimpressão tridimensional e sistemas de liberação controlada têm ampliado o potencial clínico dessa terapia. Conclui-se que os exossomos derivados de células-tronco representam uma promissora alternativa para o tratamento da osteoartrite, apresentando efeitos regenerativos, anti-inflamatórios e imunomoduladores. Entretanto, ainda são necessários estudos clínicos robustos para padronizar protocolos terapêuticos e confirmar sua eficácia e segurança em humanos.

**Palavras-chave:** osteoartrite; exossomos; células-tronco; regeneração cartilaginosa; medicina regenerativa.

#### **ABSTRACT**

*Osteoarthritis is a degenerative joint disease characterized by progressive cartilage degradation, chronic inflammation, and functional impairment, representing one of the leading causes of pain and disability worldwide. Given the limitations of conventional treatments, new regenerative medicine approaches have been investigated, with stem cell-derived exosomes standing out due to their therapeutic potential and ability to promote tissue repair. The present study aimed to analyze the scientific evidence regarding the role of stem cell-derived exosomes in articular cartilage regeneration in osteoarthritis. This is a narrative literature review conducted through searches in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases. Scientific articles published in recent years addressing biological mechanisms, therapeutic applications, and future perspectives related to the use of exosomes in osteoarthritis were included. The analyzed studies demonstrated that exosomes act as important mediators of intercellular communication, transporting proteins, growth factors, lipids, and microRNAs capable of modulating inflammatory processes, reducing chondrocyte apoptosis, and stimulating extracellular matrix synthesis. Furthermore, they play a significant role in regulating signaling pathways associated with cartilage regeneration, including PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenin, and NF- $\kappa$ B. Emerging strategies involving biomaterials, hydrogels, three-dimensional bioprinting, and controlled-release systems have expanded the clinical potential of this therapy. It is concluded that stem cell-derived exosomes represent a promising alternative for the treatment of osteoarthritis, presenting regenerative, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects. However, robust clinical studies are still needed to standardize therapeutic protocols and confirm their efficacy and safety in humans.*

**Keywords:** osteoarthritis; exosomes; stem cells; cartilage regeneration; regenerative medicine.



## **RESUMEN**

*La osteoartritis es una enfermedad articular degenerativa caracterizada por la degradación progresiva del cartilago, inflamación crónica y deterioro funcional, representando una de las principales causas de dolor y discapacidad en todo el mundo. Ante las limitaciones de los tratamientos convencionales, se han investigado nuevas estrategias de medicina regenerativa, destacándose los exosomas derivados de células madre debido a su potencial terapéutico y capacidad para promover la reparación tisular. El presente estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia científica sobre el papel de los exosomas derivados de células madre en la regeneración del cartilago articular en la osteoartritis. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Se incluyeron artículos científicos publicados en los últimos años que abordaban mecanismos biológicos, aplicaciones terapéuticas y perspectivas futuras relacionadas con el uso de exosomas en la osteoartritis. Los estudios analizados demostraron que los exosomas actúan como importantes mediadores de la comunicación intercelular, transportando proteínas, factores de crecimiento, lípidos y microARN capaces de modular procesos inflamatorios, reducir la apoptosis de los condrocitos y estimular la síntesis de matriz extracelular. Además, se observó una participación relevante en la regulación de vías de señalización asociadas con la regeneración del cartilago, incluyendo PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenina y NF- $\kappa$ B. Las estrategias emergentes que involucran biomateriales, hidrogeles, bioimpresión tridimensional y sistemas de liberación controlada han ampliado el potencial clínico de esta terapia. Se concluye que los exosomas derivados de células madre representan una alternativa prometedora para el tratamiento de la osteoartritis, presentando efectos regenerativos, antiinflamatorios e inmunomoduladores. Sin embargo, todavía son necesarios estudios clínicos robustos para estandarizar los protocolos terapéuticos y confirmar su eficacia y seguridad en humanos.*

**Palabras clave:** osteoartritis; exosomas; células madre; regeneración del cartilago; medicina regenerativa.

## **1. INTRODUÇÃO**

A osteoartrite (OA) é a doença articular degenerativa mais prevalente no mundo, representando uma das principais causas de dor crônica, limitação funcional e incapacidade física, especialmente entre indivíduos idosos. Caracteriza-se por um processo progressivo de degradação da cartilagem articular associado a alterações do osso subcondral, inflamação da membrana sinovial, formação de osteófitos e comprometimento global da homeostase articular. Estima-se que milhões de pessoas sejam afetadas pela doença, gerando significativo impacto socioeconômico devido à redução da qualidade de vida, afastamento laboral e elevados custos relacionados ao tratamento e à reabilitação.[1]

Durante muitos anos, a osteoartrite foi considerada uma condição exclusivamente mecânica decorrente do desgaste da cartilagem. Entretanto, evidências recentes demonstram que sua



fisiopatologia envolve uma complexa interação entre fatores mecânicos, inflamatórios, metabólicos e imunológicos. Nesse contexto, citocinas pró-inflamatórias, metaloproteinases da matriz extracelular e espécies reativas de oxigênio desempenham papel fundamental na degradação progressiva da cartilagem, contribuindo para a perda da integridade estrutural e funcional do tecido articular. Além disso, a limitada capacidade regenerativa dos condrócitos dificulta a recuperação espontânea das lesões cartilaginosas, favorecendo a progressão da doença.[2]

Apesar dos avanços terapêuticos observados nas últimas décadas, as estratégias atualmente disponíveis permanecem predominantemente voltadas para o controle dos sintomas e para a melhora funcional dos pacientes. Medidas conservadoras, como fisioterapia, redução do peso corporal, uso de anti-inflamatórios não esteroidais e infiltrações intra-articulares, podem proporcionar alívio temporário da dor, porém não são capazes de restaurar a cartilagem já degenerada. Em estágios avançados da doença, muitos pacientes necessitam de procedimentos cirúrgicos, incluindo artroplastias, evidenciando a necessidade de terapias capazes de promover efetiva regeneração tecidual.[3]

Nesse cenário, a medicina regenerativa tem despertado crescente interesse como alternativa promissora para o tratamento da osteoartrite. Entre as abordagens mais estudadas destacam-se as terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (CTMs), conhecidas por suas propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e regenerativas. Entretanto, pesquisas recentes demonstraram que grande parte dos benefícios observados com as CTMs não decorre necessariamente de sua diferenciação celular direta, mas sim da liberação de moléculas bioativas capazes de modular o microambiente articular. Dentre essas moléculas, os exossomos têm recebido atenção especial devido ao seu potencial terapêutico.[4]

Os exossomos são pequenas vesículas extracelulares, geralmente com diâmetro entre 30 e 150 nanômetros, secretadas por diversos tipos celulares, incluindo as células-tronco mesenquimais. Essas estruturas atuam como importantes mediadores da comunicação intercelular, transportando proteínas, lipídios, RNAs mensageiros e microRNAs capazes de influenciar múltiplos processos biológicos. Na osteoartrite, os exossomos derivados de células-tronco demonstram capacidade de reduzir a inflamação local, inibir a apoptose de condrócitos, estimular a síntese de matriz extracelular e promover a regeneração da cartilagem articular, configurando uma estratégia terapêutica inovadora e potencialmente mais segura do que a terapia celular convencional.[5]



Estudos experimentais têm demonstrado que os exossomos derivados de células-tronco podem modular importantes vias de sinalização celular envolvidas na homeostase da cartilagem, incluindo os eixos PI3K/Akt, TGF- $\beta$ , Wnt/ $\beta$ -catenina e NF- $\kappa$ B. Além disso, essas vesículas apresentam vantagens relevantes, como baixa imunogenicidade, reduzido risco de formação tumoral, facilidade de armazenamento e maior estabilidade biológica, características que favorecem sua futura aplicação clínica. Embora os resultados pré-clínicos sejam promissores, ainda existem desafios relacionados à padronização dos métodos de isolamento, caracterização e administração dos exossomos, bem como à comprovação de sua eficácia em estudos clínicos de longo prazo.[6]

Diante da crescente relevância da medicina regenerativa e do potencial terapêutico dos exossomos derivados de células-tronco, torna-se fundamental compreender os mecanismos pelos quais essas vesículas atuam na regeneração da cartilagem articular e na modulação dos processos inflamatórios associados à osteoartrite. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre o papel dos exossomos derivados de células-tronco na regeneração da cartilagem articular da osteoartrite, destacando seus mecanismos de ação, benefícios terapêuticos, limitações atuais e perspectivas futuras para sua aplicação clínica.

## **2. METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o propósito de reunir e discutir evidências científicas relacionadas ao papel dos exossomos derivados de células-tronco na regeneração da cartilagem articular da osteoartrite. A escolha desse delineamento permitiu uma análise ampla e integrada dos avanços recentes na área da medicina regenerativa aplicada às doenças osteoarticulares.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de maio e junho de 2026 em bases de dados científicas de ampla relevância internacional, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Google Scholar. Foram utilizados descritores controlados e termos livres relacionados ao tema, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Entre os principais termos empregados destacaram-se: “osteoarthritis”, “articular cartilage”, “exosomes”, “extracellular vesicles”, “mesenchymal stem cells”, “cartilage regeneration”, “regenerative medicine” e seus correspondentes em português.



Inicialmente, foram identificadas 62 publicações potencialmente relevantes. Após a leitura dos títulos, resumos e avaliação do conteúdo integral dos estudos, foram selecionados 11 artigos considerados mais pertinentes para compor esta revisão. A seleção priorizou publicações que abordassem mecanismos biológicos dos exossomos, efeitos na regeneração cartilaginosa, modulação inflamatória, estudos experimentais e perspectivas terapêuticas relacionadas à osteoartrite.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos pré-clínicos publicados em periódicos científicos indexados, disponíveis na íntegra e redigidos nos idiomas inglês, português ou espanhol. Foram excluídos trabalhos duplicados, resumos de congressos, cartas ao editor, editoriais, estudos sem relação direta com a osteoartrite ou que não abordassem especificamente exossomos derivados de células-tronco.

Após a seleção dos estudos, realizou-se a extração e organização das informações referentes aos objetivos, metodologia empregada, principais achados e contribuições para o entendimento do potencial regenerativo dos exossomos na osteoartrite. Os dados foram posteriormente analisados de forma descritiva e agrupados em categorias temáticas, possibilitando a construção de uma discussão crítica acerca dos mecanismos envolvidos, das evidências disponíveis e das perspectivas futuras para aplicação clínica dessa tecnologia na regeneração da cartilagem articular.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

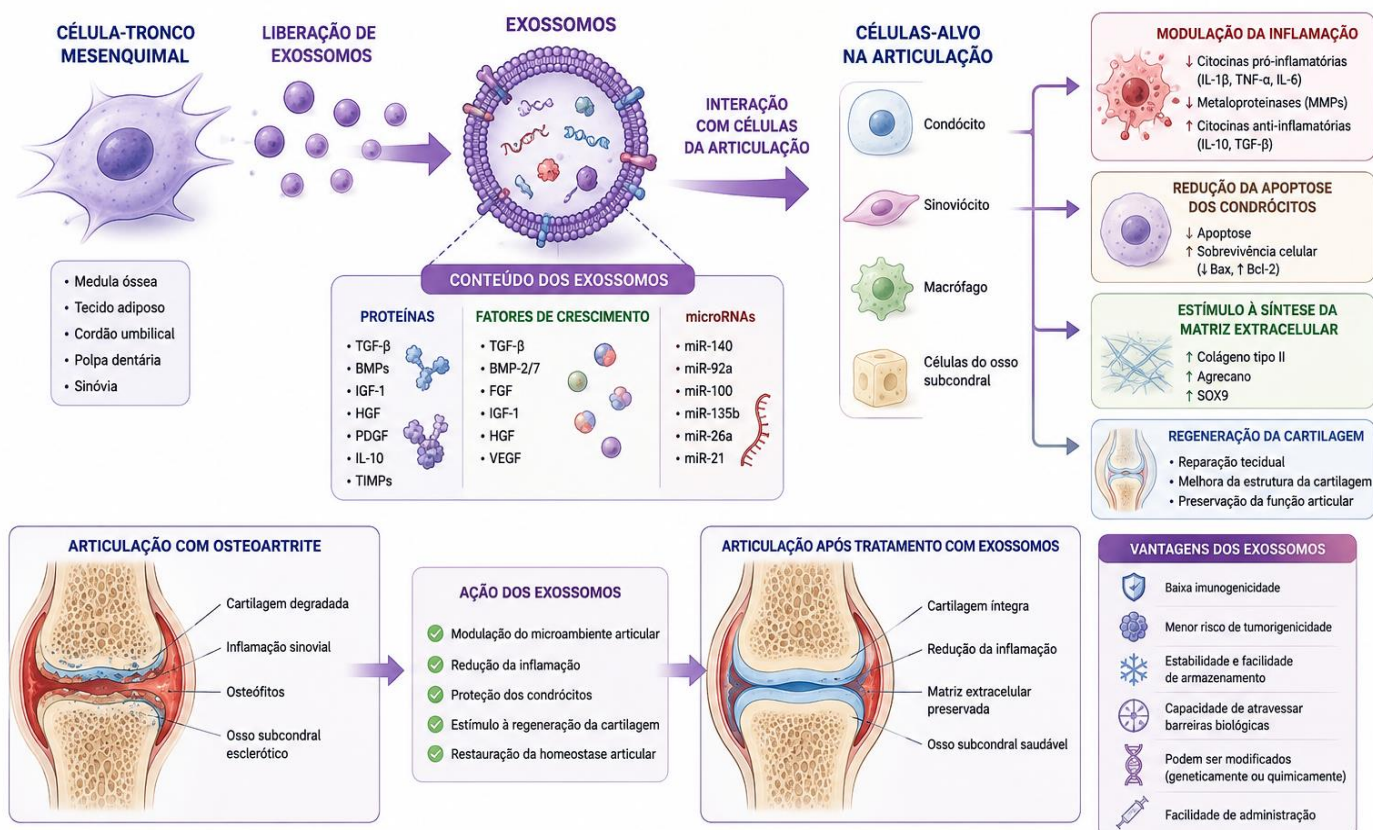
A osteoartrite é atualmente reconhecida como uma doença multifatorial caracterizada pela degradação progressiva da cartilagem articular, inflamação sinovial crônica e alterações estruturais do osso subcondral. Nas últimas décadas, a compreensão dos mecanismos envolvidos na progressão da doença evoluiu significativamente, impulsionando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas voltadas não apenas para o controle dos sintomas, mas também para a regeneração dos tecidos articulares.[7]

Nesse contexto, os exossomos derivados de células-tronco emergiram como uma das abordagens mais promissoras da medicina regenerativa, despertando crescente interesse devido à sua capacidade de modular processos inflamatórios, estimular mecanismos reparadores e restaurar a homeostase articular.[8]

Os estudos analisados demonstram que os benefícios terapêuticos das células-tronco mesenquimais estão fortemente relacionados à sua atividade parácrina, especialmente por meio da liberação de exossomos. Essas pequenas vesículas extracelulares atuam como importantes mediadoras da comunicação intercelular, transportando proteínas, lipídios, fatores de crescimento, RNAs mensageiros e microRNAs capazes de influenciar diretamente o comportamento celular no ambiente articular.[9]

Diferentemente da terapia celular convencional, os exossomos apresentam menor risco de rejeição imunológica, reduzida possibilidade de transformação tumoral e maior estabilidade biológica, características que favorecem seu potencial de aplicação clínica (Figura 1).

**Figura 1.** Mecanismos gerais de ação dos exossomos derivados de células-tronco na osteoartrite. Os exossomos transportam proteínas, fatores de crescimento e microRNAs capazes de modular a inflamação articular, reduzir a apoptose dos condrócitos, estimular a síntese de matriz extracelular e favorecer a regeneração da cartilagem.



Fonte. A autora (2026).



Um dos principais achados observados na literatura refere-se à capacidade dos exossomos de regular o processo inflamatório associado à osteoartrite. A doença é marcada pela produção persistente de mediadores inflamatórios, incluindo interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) e diversas metaloproteinasas da matriz extracelular. Esses mediadores promovem a degradação da cartilagem, estimulam a apoptose dos condrócitos e perpetuam o ciclo inflamatório intra-articular.[10]

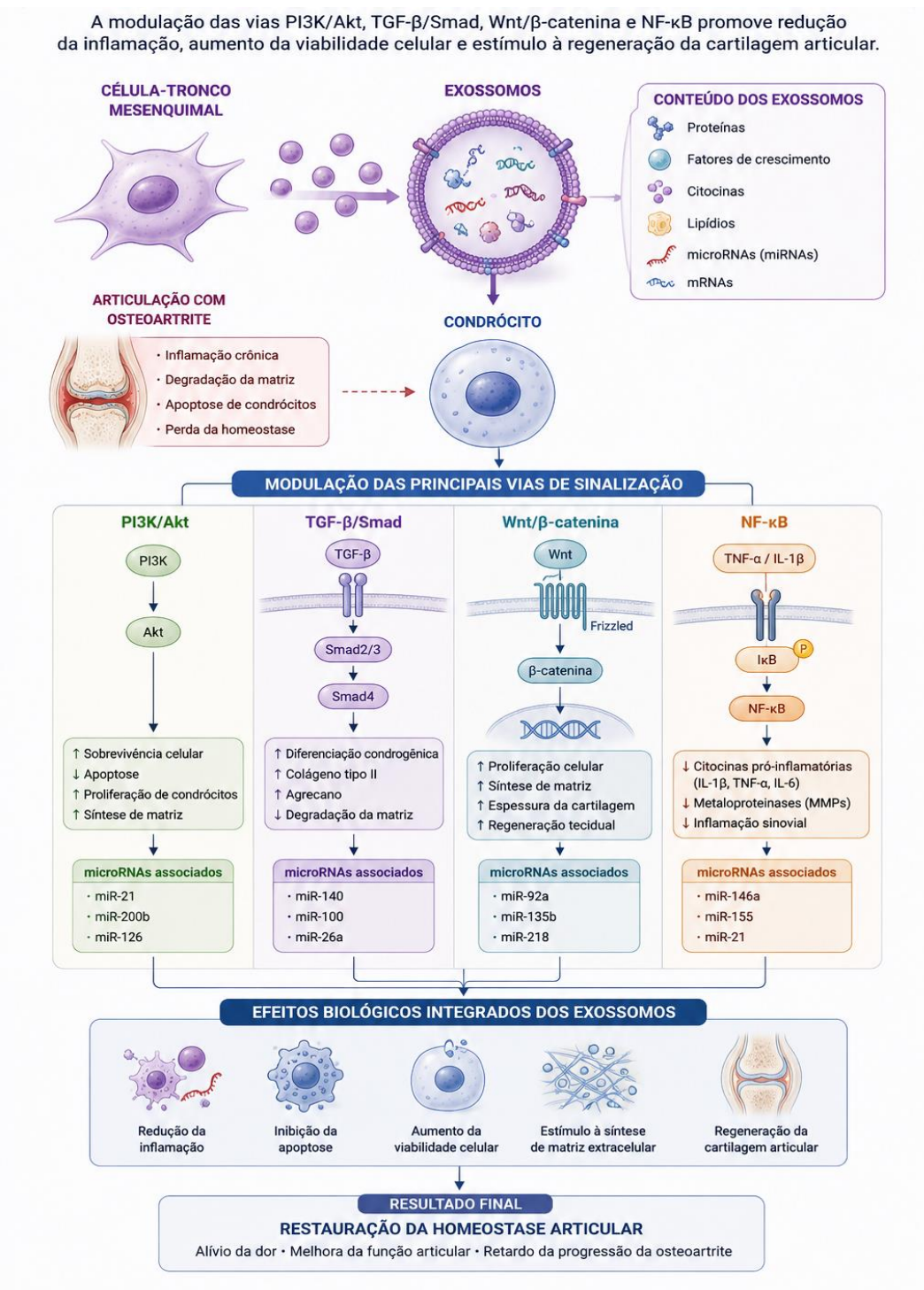
Além da modulação inflamatória, os exossomos apresentam importante efeito condroprotetor. Os condrócitos são as únicas células presentes na cartilagem articular e desempenham papel essencial na manutenção da matriz extracelular. Entretanto, durante a progressão da osteoartrite, essas células sofrem alterações metabólicas que culminam em apoptose, senescência celular e redução da capacidade regenerativa. Os estudos analisados demonstram que os exossomos são capazes de estimular a proliferação dos condrócitos, reduzir a morte celular programada e aumentar a síntese de componentes fundamentais da matriz cartilaginosa, como colágeno tipo II e agrecano, favorecendo a reparação do tecido lesionado.[11]

Outro aspecto amplamente discutido na literatura refere-se à participação dos microRNAs transportados pelos exossomos. Essas moléculas reguladoras atuam diretamente sobre a expressão gênica celular e são consideradas um dos principais mecanismos responsáveis pelos efeitos terapêuticos observados.[12]

Diversos microRNAs identificados nos exossomos derivados de células-tronco demonstraram potencial para inibir vias inflamatórias, estimular a diferenciação condrogênica e promover a síntese de matriz extracelular. Entre os mais frequentemente estudados destacam-se os microRNAs miR-140, miR-92a, miR-100, miR-135b e miR-26a, que participam de processos diretamente relacionados à regeneração da cartilagem.[13]

Os mecanismos moleculares envolvidos na ação dos exossomos são complexos e abrangem diversas vias de sinalização intracelular. Estudos experimentais demonstram que essas vesículas regulam importantes cascatas moleculares, incluindo as vias PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenina, MAPK e NF- $\kappa$ B. A modulação dessas vias contribui para a redução da inflamação, aumento da sobrevivência celular, estímulo à proliferação dos condrócitos e manutenção da homeostase da matriz extracelular, criando condições favoráveis para o reparo tecidual (Figura 2).

**Figura 2.** Principais vias de sinalização e microRNAs envolvidos na ação dos exossomos derivados de células-tronco. A modulação das vias PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenina e NF- $\kappa$ B promove redução da inflamação, aumento da viabilidade celular e estímulo à regeneração da cartilagem articular.



Fonte. A autora (2026).



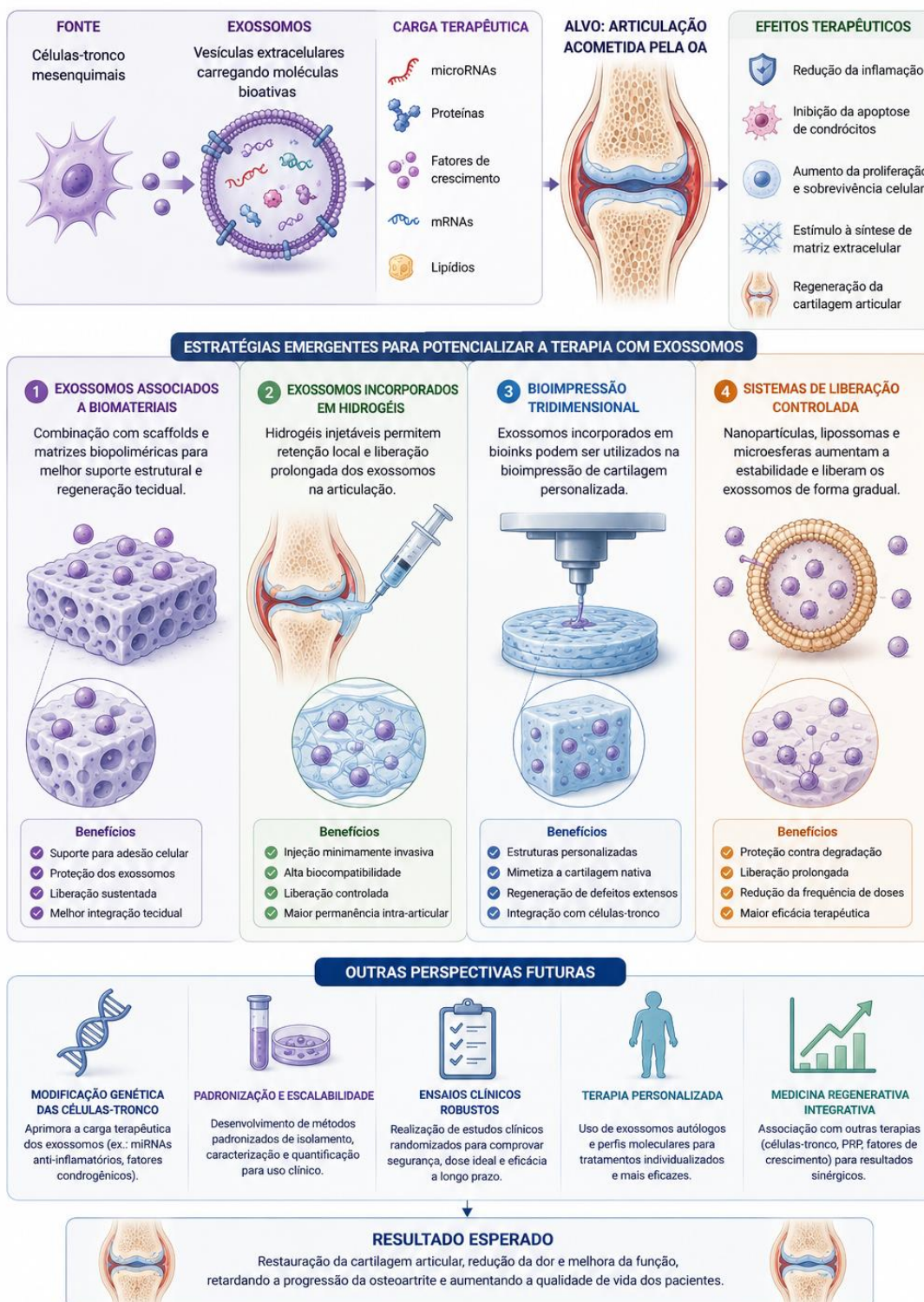
Os resultados provenientes de modelos experimentais reforçam o potencial terapêutico dos exossomos na osteoartrite. Estudos realizados em animais demonstraram melhora significativa dos parâmetros histológicos da cartilagem após a administração intra-articular dessas vesículas. Entre os benefícios observados destacam-se o aumento da espessura cartilaginosa, redução da degradação da matriz extracelular, diminuição da inflamação sinovial e preservação da arquitetura articular. Em muitos casos, os resultados foram comparáveis ou até superiores aos obtidos com a utilização direta de células-tronco mesenquimais.[14]

Outro ponto relevante refere-se à capacidade dos exossomos de atuar sobre múltiplos componentes da articulação acometida pela osteoartrite. Além dos efeitos sobre os condrócitos, evidências indicam que essas vesículas podem modular a atividade de células sinoviais, macrófagos, osteoblastos e células do osso subcondral. Essa ação integrada sugere que os exossomos não atuam apenas sobre a cartilagem, mas promovem uma reorganização global do microambiente articular, favorecendo condições mais adequadas para a regeneração tecidual.[15]

Apesar dos resultados promissores, diversas limitações ainda dificultam a aplicação clínica ampla dessa tecnologia. Uma das principais barreiras está relacionada à ausência de protocolos padronizados para isolamento, purificação, armazenamento e caracterização dos exossomos. Além disso, diferentes fontes celulares podem produzir exossomos com características biológicas distintas, gerando variações nos resultados observados entre os estudos. Questões relacionadas à dose ideal, frequência de administração, biodistribuição e tempo de permanência no ambiente articular também permanecem em investigação.[16]

A incorporação dos exossomos em biomateriais representa uma das estratégias mais promissoras para superar parte dessas limitações. Atualmente, diversas pesquisas avaliam o uso de hidrogéis, scaffolds tridimensionais e sistemas de liberação controlada capazes de aumentar a estabilidade dos exossomos e prolongar sua ação terapêutica no interior da articulação. Essas abordagens buscam potencializar os efeitos regenerativos e ampliar as possibilidades de aplicação clínica da terapia baseada em exossomos (Figura 3).

**Figura 3.** Perspectivas futuras da terapia baseada em exossomos para osteoartrite. Representação das estratégias emergentes envolvendo exossomos associados a biomateriais, hidrogéis, bioimpressão tridimensional e sistemas de liberação controlada para regeneração da cartilagem articular.





De modo geral, as evidências reunidas nesta revisão indicam que os exossomos derivados de células-tronco constituem uma das mais promissoras ferramentas da medicina regenerativa aplicada à ortopedia. Sua capacidade de modular processos inflamatórios, proteger condrócitos, estimular a regeneração da matriz extracelular e atuar sobre diferentes componentes da articulação sugere um potencial real para modificar a evolução da osteoartrite.

#### 4. CONCLUSÕES

Os estudos analisados nesta revisão demonstram que os exossomos derivados de células-tronco representam uma das abordagens mais promissoras da medicina regenerativa aplicada à osteoartrite. Essas vesículas extracelulares atuam como importantes mediadoras da comunicação celular, transportando proteínas, fatores de crescimento, lipídios e microRNAs capazes de modular processos biológicos essenciais para a homeostase articular. As evidências indicam que os exossomos exercem efeitos anti-inflamatórios, antiapoptóticos e condroprotetores, contribuindo para a preservação da cartilagem e para a redução da progressão degenerativa característica da doença.

Além de seus efeitos biológicos diretos, os exossomos apresentam vantagens significativas em relação às terapias celulares convencionais. Sua menor imunogenicidade, maior estabilidade biológica, reduzido risco tumorigênico e facilidade de armazenamento favorecem seu potencial translacional para a prática clínica. Os resultados apresentados na literatura também evidenciam que a modulação de vias de sinalização como PI3K/Akt, TGF- $\beta$ /Smad, Wnt/ $\beta$ -catenina e NF- $\kappa$ B desempenha papel central nos mecanismos regenerativos observados, promovendo aumento da viabilidade dos condrócitos, estímulo à síntese de matriz extracelular e melhora do microambiente articular.

Entretanto, apesar dos avanços observados nos estudos experimentais e pré-clínicos, ainda existem desafios importantes para a consolidação dessa terapia. A ausência de protocolos padronizados para obtenção, caracterização, dosagem e administração dos exossomos limita a comparação entre os estudos e dificulta sua aplicação clínica em larga escala. Dessa forma, futuras pesquisas deverão concentrar-se na padronização metodológica, no desenvolvimento de sistemas de liberação controlada e na realização de ensaios clínicos robustos, permitindo confirmar a eficácia e a segurança dessa estratégia terapêutica para o tratamento da osteoartrite.



## REFERENCIAS

1. Coaccioli S, Sarzi-Puttini P, Zis P, Rinonapoli G, Varrassi G. Osteoarthritis: New Insight on Its Pathophysiology. *J Clin Med.* 2022;11(20):6013. doi:10.3390/jcm11206013.
2. Chen T, Chen W, Xu T, Wang H, Zhang Y, Wang L, Zhu S, Tao H, Yang X. Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *MedComm* (2020). 2026;7:e70727. doi:10.1002/mco2.70727.
3. Shtroblia V, Petakh P, Kamyshna I, Halabitska I, Kamyshnyi O. Recent advances in the management of knee osteoarthritis: a narrative review. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1523027. doi:10.3389/fmed.2025.1523027.
4. Maleitzke T, Elazaly H, Festbaum C, Eder C, Karczewski D, Perka C, Duda GN, Winkler T. Mesenchymal Stromal Cell-Based Therapy—An Alternative to Arthroplasty for the Treatment of Osteoarthritis? A State of the Art Review of Clinical Trials. *J Clin Med.* 2020;9(7):2062. doi:10.3390/jcm9072062.
5. Lin Y, Anderson JD, Rahnama LMA, Gu SV, Knowlton AA. Exosomes in disease and regeneration: biological functions, diagnostics, and beneficial effects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;319(6):H1162-H1180. doi:10.1152/ajpheart.00075.2020.
6. Aziziyan F, Asl SS, Mahdipour M, Fard RN, Sheykhhasan M. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in musculoskeletal regeneration: mechanisms, applications, and future prospects. *Stem Cell Res Ther.* 2026;17(1):66. doi:10.1186/s13287-025-04879-1.
7. Qiu L, Alhaskawi A, Moqbel SAA. Osteoarthritis: multitissue pathology, molecular mechanisms, clinical management, and emerging precision and regenerative therapies. *Front Pharmacol.* 2026;16:1697192. doi:10.3389/fphar.2025.1697192.
8. Rau CS, Kuo PJ, Hsieh CH. Adipose-derived stem cell exosomes: multifaceted therapeutic applications in regenerative medicine. *Int J Surg.* 2025;111(10):7099-7113. doi:10.1097/JS9.0000000000002841.
9. Shimizu Y, Inoue Y, Matsuura N, Ishii T, Sowa Y, Sunami H, Ntege EH. Mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles in regenerative medicine: Standardisation, bioengineering and clinical translation. *Regen Ther.* 2025;31:101058. doi:10.1016/j.reth.2025.101058.
10. Wu Y, Li J, Zeng Y, Pu W, Mu X, Sun K, Peng Y, Shen B. Exosomes rewire the cartilage microenvironment in osteoarthritis: from intercellular communication to therapeutic strategies. *Int J Oral Sci.* 2022;14(1):40. doi:10.1038/s41368-022-00187-z.
11. Kong H, Zheng J, Han J, et al. The crosstalk among macrophages, chondrocytes and mesenchymal stem cells in osteoarthritis: the role of extracellular vesicles. *Stem Cell Res Ther.* 2025;16:553. doi:10.1186/s13287-025-04659-x.
12. Tembo KM, Wang X, Bolideei M, Liu Q, Baboni F, Mehran MJ, Sun F, Wang CY. Exploring the bioactivity of MicroRNAs Originated from Plant-derived Exosome-like Nanoparticles (PELNs): current perspectives. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):563. doi:10.1186/s12951-025-03602-9.



13. Pakdaman Kolour SS, Nematollahi S, Dehbozorgi M, Fattahi F, Movahed F, Esfandiari N, Kahrizi MS, Ghavamikia N, Salmanian Hajiagha B. Extracellular vesicles (EVs) microRNAs (miRNAs) derived from mesenchymal stem cells (MSCs) in osteoarthritis (OA): detailed role in pathogenesis and possible therapeutics. *Heliyon*. 2025;11(3):e42258.
14. Banu SA, Sharun K, Emmanuel RS, Mamachan M, Manjusha KM, Muthu S, El-Husseiny HM, Kumar R, Pawde AM, Dhama K, Amarpal. Stem Cell Exosomes for Osteoarthritis in Veterinary Medicine. *Stem Cells Int*. 2025;2025:4888569. doi:10.1155/sci/4888569.
15. Liu Z, Zhuang Y, Fang L, Yuan C, Wang X, Lin K. Breakthrough of extracellular vesicles in pathogenesis, diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Bioact Mater*. 2023;22:423-452. doi:10.1016/j.bioactmat.2022.10.012.
16. Serrano DR, Juste F, Anaya BJ, Ramirez BI, Sánchez-Guirales SA, Quispillo JM, Hernandez EM, Simon JA, Trallero JM, Serrano C, Rawat S, Lalatsa A. Exosome-Based Drug Delivery: A Next-Generation Platform for Cancer, Infection, Neurological and Immunological Diseases, Gene Therapy and Regenerative Medicine. *Pharmaceutics*. 2025;17(10):1336. doi:10.3390/pharmaceutics17101336.