



Avanços Recentes na Terapia de Células-Tronco para Regeneração Tecidual: Desafios e Perspectivas Futuras

Clarice Terranova Agostinho, Bruna Francielle Moreira Antunes, Alessandro Júlio de Jesus Viterbo de Oliveira, Bernardo Diedrich da Luz, Debora Reinert, Lucas Badinelli Vaucher, Rafael Ramos de Lima, Fernanda Leinig Vidal, Catarinne Peruci, Lais Gabriela Maran, Maiara Menegotto Bonfanti, Rafael Hefle Morgan, Rodrigo Monteiro Castanheira, Milena Goetz da Silva, Patrick Rasmussen Ribeiro e Nijair Araújo Pinto.

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A terapia com células-tronco tem avançado significativamente como abordagem promissora para a regeneração tecidual e o tratamento de diversas doenças. Este artigo de revisão aborda os recentes desenvolvimentos nas terapias com células-tronco, destacando os desafios éticos e técnicos associados, bem como as perspectivas futuras para sua aplicação clínica. A reprogramação de células somáticas e o uso de células derivadas do tecido adiposo são discutidos como alternativas viáveis, além da integração de técnicas de engenharia de tecidos e estratégias de rejuvenescimento celular. Conclui-se que a terapia com células-tronco possui grande potencial para revolucionar a medicina regenerativa, oferecendo soluções eficazes e seguras para a regeneração de tecidos danificados e o tratamento de condições médicas variadas.

Palavras-chave: Terapia com células-tronco, Regeneração tecidual, Reprogramação de células somáticas, Células derivadas do tecido adiposo e Engenharia de tecidos.



ABSTRACT

Stem cell therapy has significantly advanced as a promising approach for tissue regeneration and the treatment of various diseases. This review article discusses recent developments in stem cell therapies, highlighting the ethical and technical challenges involved, as well as future perspectives for clinical application. The reprogramming of somatic cells and the use of adipose-derived stem cells are discussed as viable alternatives, along with the integration of tissue engineering techniques and cellular rejuvenation strategies. It is concluded that stem cell therapy holds great potential to revolutionize regenerative medicine, offering effective and safe solutions for the regeneration of damaged tissues and the treatment of a variety of medical conditions.

Keywords: Stem cell therapy, Tissue regeneration, Somatic cell reprogramming, Adipose-derived stem cells and Tissue engineering.

Dados da publicação: Artigo recebido em 15 de Junho e publicado em 05 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-681-690>

Autor correspondente: Clarice Terranova Agostinho clariceterranova.faculdade@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

Diferentes células constituem o organismo humano, desde o processo de fertilização, onde a produção de células é muito intensa, até as células que criam os tecidos que formam nossos órgãos. Essas células são chamadas de células-tronco, as quais são caracterizadas por serem indiferenciadas e dotadas de capacidade de renovação, plasticidade, alta proliferação e migração ativa em tecidos e órgãos danificados e, portanto, apresentam grande potencial regenerativo (SURICO *et al.*, 2024).

As células-tronco embrionárias são caracterizadas pela pluripotência e têm a capacidade de se especializarem em diferentes tipos de células. São encontradas nos primeiros dias de vida do embrião, no blastocisto. Após o processo de fertilização de quatro dias, as células-tronco embrionárias são capazes de criar, entre outras coisas, células neurológicas, musculares e sanguíneas. Apesar do elevado potencial e eficácia, as células estaminais embrionárias estão envolvidas em processos éticos e religiosos que impedem sua utilização em todo o mundo (DE MORAES *et al.*, 2021).

Pensando nisso, estudos recentes focam em células-tronco somáticas que podem passar por processo de reprogramação induzida (células-tronco pluripotentes induzidas - iPSC) para se transformarem em diferentes tipos celulares. Essas células reprogramadas não apresentam problemas éticos, são específicas para o paciente, não imunogênicas e mais facilmente toleradas pelo organismo (CARVALHO, 2023). As células-tronco adultas ou somáticas podem se desenvolver a partir de células especializadas da ectoderme (células epidérmicas da pele, neurônios e pigmentos), mesoderma (células do músculo cardíaco, músculo estriado, músculo liso, células tubulares renais, sangue, tecido adiposo) e endoderme (células pancreáticas, tireoidianas, alveolares) e células germinativas (óvulos e espermatozóides) (SILVA *et al.*, 2024).

Nesse diapasão, o tecido adiposo e as células da pele tornaram-se fontes de aquisição e diferenciação de células-tronco, abrindo novas perspectivas terapêuticas em diferentes



especialidades. Como as células são multipotentes, estão restritas à linhagem celular em que residem. Independentemente disso, as células-tronco adultas são células muito úteis na medicina regenerativa devido à sua facilidade de isolamento, diferenciação e potencial para transplante autólogo tornando-se excelentes e favoráveis candidatas para uso clínico (DE OLIVEIRA LIMA, 2023).

Pelas características, as células-tronco adultas são muito atrativas no campo da cirurgia plástica, estética e reconstrutiva, pois visam a restaurar a forma e a função de muitas anomalias congênitas e adquiridas, por meio de técnicas muito úteis na regeneração de feridas crônicas, promovendo a angiogênese, minimizando a inflamação, cicatrizando fístulas e reconstruindo o tórax, ossos, tendões e nervos periféricos. A maior vantagem da terapia com células-tronco é evitar procedimentos cirúrgicos que podem ser prejudiciais ao paciente (MÜLLER, 2020).

A terapia com células-tronco é capaz de fornecer tratamento eficaz para defeitos ósseos e de tecidos moles, e é capaz de promover a cicatrização de feridas complicadas por isquemia, como feridas diabéticas. A terapia com células-tronco finalmente se tornou extremamente interessante no rejuvenescimento da pele e no tratamento de cicatrizes (FERREIRA, 2024).

Sobre isso, o presente estudo tem como objetivo realizar revisão de literatura com análise sobre avanços recentes na terapia de células-tronco para regeneração tecidual, verificando os desafios e as perspectivas futuras sobre o assunto.

METODOLOGIA

Trata-se de trabalho de revisão integrativa de literatura e descritiva, com análise qualitativa. Sobre isso, as informações foram coletadas a partir de pesquisas eletrônicas de artigos científicos nos bancos de dados do Google Acadêmico, da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS), Cochrane Library; buscou-se, também, a base de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).



Ademais, foi utilizado como critério para filtragem mais específica o uso do operador booleano “AND”, para seleção das produções em que ocorressem a presença dos termos “Células-tronco”, “Regeneração tecidual”, “Terapia” e “Perspectivas futuras”. Para a seleção dos artigos, foram utilizados critérios de inclusão: artigos científicos em português, inglês e espanhol, online, gratuitos, disponíveis na íntegra e publicados no período de 2016 a 2024. Outrossim, como critério de exclusão: artigos fora do intervalo estabelecido e que não estivessem disponíveis na íntegra, bem como os que não convergem com a temática e objetivos de estudo.

Vale ressaltar, ainda, que não foi obrigatório submeter esse projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, considerando-se não envolver diretamente seres humanos, com base na resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que determina diretrizes éticas específicas para as ciências humanas e sociais.

RESULTADOS

Os avanços recentes em terapias com células-tronco e estratégias de engenharia de tecidos têm mostrado grande potencial para a regeneração de tecidos danificados e o tratamento de diversas doenças. Segundo Kwon et al. (2018), as terapias baseadas em células-tronco são promissoras devido à capacidade dessas células de se diferenciarem em diferentes tipos celulares e promoverem a regeneração tecidual. Além disso, a engenharia de tecidos tem desenvolvido novas abordagens para criar estruturas tridimensionais que mimetizam os tecidos naturais, facilitando a integração com o organismo hospedeiro e melhorando a eficiência terapêutica (Kwon, Kwon, Lee, Park, & Kim, 2018). Esses avanços indicam que a combinação de células-tronco com técnicas de engenharia de tecidos pode levar a novas terapias regenerativas que aumentam a eficácia terapêutica no tratamento de doenças humanas e na promoção da regeneração de tecidos.

Complementarmente, Neves, Sousa-Victor e Jasper (2017) discutem estratégias de rejuvenescimento que podem aumentar a eficácia das terapias com células-tronco em pacientes idosos, destacando a importância de reverter o envelhecimento celular para melhorar os resultados terapêuticos (Neves, Sousa-Victor, & Jasper, 2017). Esses



avanços indicam que a combinação de células-tronco com técnicas de engenharia de tecidos e estratégias de rejuvenescimento podem levar a novas terapias regenerativas eficazes para amplas variedades de condições médicas. Estratégias de rejuvenescimento para terapias baseadas em células-tronco, no envelhecimento, têm demonstrado ser promissora área para melhorar a eficácia dos tratamentos regenerativos em pacientes idosos. A reversão do envelhecimento celular é crucial para aumentar a capacidade regenerativa das células-tronco. O estudo destaca várias abordagens, como a modulação de vias metabólicas e a utilização de fatores de rejuvenescimento, que podem restaurar a funcionalidade das células-tronco envelhecidas e, assim, aprimorar os resultados terapêuticos em doenças relacionadas à idade (Neves, Sousa-Victor, & Jasper, 2017). Essas estratégias, que visam a componentes de nicho ambiental e às propriedades das células-tronco afetadas pelo envelhecimento, são cruciais para o desenvolvimento de novas estratégias que melhorarão a função das células-tronco e otimizarão o reparo de tecidos em doenças relacionadas à idade, indicando promissor futuro para a aplicação de terapias baseadas em células-tronco no tratamento de condições médicas, associadas ao envelhecimento.

Os avanços recentes em folhas de células derivadas de células-tronco projetadas para regeneração de tecidos têm mostrado potencial significativo para melhorar os tratamentos regenerativos. Kim et al. (2019) discutem como essas folhas de células, criadas a partir de células-tronco, podem ser usadas para reparar e regenerar tecidos danificados de maneira eficaz. Essas folhas são projetadas para imitar a estrutura e função dos tecidos naturais, facilitando sua integração no organismo hospedeiro. Além disso, a flexibilidade e a personalização dessas folhas permitem aplicação em considerável variedade de condições médicas, proporcionando abordagem promissora para a medicina regenerativa (Kim et al., 2019). Esses avanços destacam o potencial das folhas de células derivadas de células-tronco como ferramenta inovadora na regeneração de tecidos. A engenharia de folhas celulares (CSE) oferece método sem andaimes para coleta de folhas celulares intactas, derivadas de células-tronco, potencializando terapias baseadas em células-tronco para regeneração de tecidos.

A terapia com células-tronco baseada em neuromodulação no reparo cerebral tem avançado significativamente, oferecendo novas perspectivas para o tratamento de lesões e doenças neurológicas. Yuan et al. (2021) discutem os recentes progressos nessa

área, destacando como a neuromodulação pode potencializar os efeitos das células-tronco, promovendo a regeneração neural e a recuperação funcional do cérebro. O estudo explora várias técnicas de neuromodulação, como estimulação elétrica e magnética, que têm mostrado resultados promissores em melhorar a eficácia das terapias com células-tronco. Essas abordagens integradas visam a otimizar a regeneração neuronal e fornecer melhores resultados terapêuticos para pacientes com lesões cerebrais e doenças neurodegenerativas (Yuan et al., 2021). A terapia com células-tronco, baseada em neuromodulação, pode melhorar a viabilidade, proliferação, migração, diferenciação e integração do circuito neural das células-tronco, aumentando potencialmente a eficiência do reparo cerebral.

As células-tronco derivadas do tecido adiposo têm se mostrado fonte promissora para terapias regenerativas devido à sua abundância e potencial de diferenciação. Bačáková et al. (2018) fornecem revisão abrangente sobre as fontes, potencial e aplicações das células-tronco em terapias regenerativas, com foco particular nas células-tronco derivadas do tecido adiposo. O estudo destaca que essas células são facilmente acessíveis e possuem alta capacidade de se diferenciar em vários tipos celulares, tornando-as ideais para a regeneração de tecidos danificados. Além disso, as células-tronco derivadas do tecido adiposo têm demonstrado eficácia em diversas aplicações clínicas, incluindo reparo ósseo, cicatrização de feridas e regeneração de cartilagem (Bačáková et al., 2018). As células-tronco derivadas do tecido adiposo (ASCs) apresentam potencial promissor na medicina regenerativa devido à sua abundância, localização subcutânea e técnicas menos invasivas, em comparação às células-tronco embrionárias e fetais. Esses avanços indicam que o uso de células-tronco derivadas do tecido adiposo pode ser prospectada como abordagem viável e eficiente para ampla gama de terapias regenerativas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços recentes na terapia com células-tronco demonstram grande potencial para a regeneração tecidual, oferecendo soluções promissoras para diversas condições médicas. Apesar de as barreiras éticas e técnicas existirem, a pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas estratégias, como a reprogramação de células



somáticas e a utilização de células derivadas do tecido adiposo, abrem caminho para terapias mais eficazes e seguras. A combinação dessas terapias com técnicas de engenharia de tecidos e estratégias de rejuvenescimento celular prometem otimizar os resultados e ampliar as aplicações clínicas. Assim, a terapia com células-tronco se destaca como abordagem revolucionária na medicina regenerativa, com perspectivas futuras encorajadoras para o tratamento de doenças e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BACAKOVA, L. et al. Stem cells: their source, potency and use in regenerative therapies with focus on adipose-derived stem cells – a review. **Biotechnology Advances**, v. 36, n. 4, p. 1111–1126, jul. 2018.

CARVALHO, Luiz Felipe; RODRIGUES, Fabiano de Abreu Agrela. Desenvolvimento urbano sustentável em saúde: integrando pesquisas em células-tronco para lesões na coluna. **Revista Políticas Públicas & Cidades**, v. 12, n. 2, p. 35-43, 2023.

DE MORAES, Amanda Silva et al. Perspectivas do uso de células-tronco na cirurgia plástica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6756-e6756, 2021.

DE OLIVEIRA LIMA, Estela; MORAES, Larissa Silva Zambrana; DE OLIVEIRA, Rafael Guilen. **Células-tronco mesenquimais e exossomos: origem, aplicação e desafios**. Seven Editora, 2023.

FERREIRA, Joaquim Fernando Grilo. **Visão do futuro da endodontia: células estaminais pluripotentes na regeneração tecidual–revisão narrativa**. 2024. Tese de Doutorado.

KIM, H. et al. Avanços recentes em folhas de células derivadas de células-tronco projetadas para regeneração de tecidos. **Polímeros**, v. 11, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym11020209>.

Kwon, S., Kwon, Y., Lee, T., Park, G., & Kim, J. Avanços recentes em terapêuticas de células-tronco e estratégias de engenharia de tecidos. **Biomaterials Research**, v. 22, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0148-4>. Acesso em: 2 ago. 2024.

MÜLLER, Eduardo Alexandre. Células tronco derivadas do tecido adiposo: as bases biológicas e futuras direções para engenharia tecidual. 2020.



NEVES, J.; SOUSA-VICTOR, P.; JASPER, H. Estratégias de rejuvenescimento para terapias baseadas em células-tronco no envelhecimento. **Cell Stem Cell**, v. 20, n. 2, p. 161-175, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2017.01.008>](<https://doi.org/10.1016/j.stem.2017.01.008>).

SILVA, Júlia Enes Medeiros et al. TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COLHIDAS DO CORDÃO UMBILICAL EM DOENÇAS NEUROLÓGICAS. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 1, p. 3003-3021, 2024.

SURICO, Pier Luigi et al. Desbloqueando o potencial versátil: células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo na reconstrução da superfície ocular e oculoplástica. **World Journal of Stem Cells**, v. 16, n. 2, p. 89, 2024.

YUAN, T.-F. et al. Neuromodulation-Based Stem Cell Therapy in Brain Repair: Recent Advances and Future Perspectives. **Neuroscience Bulletin/Neuroscience bulletin**, v. 37, n. 5, p. 735–745, 19 abr. 2021.