



Tratamento da Aterosclerose: Abordagens Atuais e Perspectivas Futuras

Ryan Rafael Barros De Macedo¹, Yuri Augusto Jesus Fiuza², Victoria Dianira Choque Fulguera³, Pedro Barbosa Dutra⁴, Kauan Fernando Da Silva⁵, Isabela Vitória Grasso⁶, Elias Scheffer Casteller⁷, Diego Alessandro De Oliveira Alves⁸, Sheylla Karine Medeiros⁹, Gabriel Pereira De Oliveira¹⁰, Matheus Ravel Lopes Arrais¹¹, Eduardo Barion De Andrade¹²

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2013-2020>

Artigo publicado em 21 de Fevereiro de 2025

RESUMO

Os avanços recentes no uso de exossomos e nanotecnologia têm demonstrado grande potencial terapêutico no tratamento da aterosclerose. Exossomos derivados de diferentes tipos celulares, como células-tronco mesenquimais, células progenitoras endoteliais, macrófagos da medula óssea e plaquetas, desempenham um papel fundamental na modulação da inflamação, regulação da apoptose e promoção da reparação vascular. A presença de microRNAs específicos nesses exossomos influencia vias inflamatórias e oxidativas críticas, contribuindo para a estabilização da placa aterosclerótica e a redução da progressão da doença. Além disso, a nanotecnologia tem sido explorada como uma abordagem promissora para otimizar a entrega de fármacos e reduzir efeitos adversos sistêmicos. Estratégias inovadoras, como fototerapia e terapia sônica, também vêm sendo investigadas para complementar as terapias convencionais. Esses avanços representam uma revolução na abordagem da aterosclerose, oferecendo novas perspectivas terapêuticas para o manejo clínico da doença.

Palavras-chave: Aterosclerose; Exossomos; Células-tronco mesenquimais; Nanotecnologia; Inflamação vascular.

Instituição afiliada –

- ¹ Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
- ² Discente - Enfermagem no Centro Universitário Arthur Sá Earp Neto (UNIFASE)
- ³ Bacharel - Medicina na Universidad Mayor De San Simón (UMSS)
- ⁴ Bacharel - Fisioterapia na Universidade Estácio de Sá
- ⁵ Bacharel - Medicina no Centro Universitário Maurício de Nassau - Cacoal
- ⁶ Discente - Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina
- ⁷ Discente - Medicina na Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Araranguá
- ⁸ Discente - Medicina na Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE RN)
- ⁹ Bacharel - Medicina na Faculdade de Medicina de Petrópolis
- ¹⁰ Discente - Medicina no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)
- ¹¹ Discente - Medicina na Universidade Nilton Lins (Manaus - AM)
- ¹² Discente - Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN)

Autor correspondente: *Ryan Rafael Barros de Macedo* ryrafael12@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

A aterosclerose, doença inflamatória crônica caracterizada pelo acúmulo de lipídios e remodelamento da parede arterial, permanece como principal fator etiológico das doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, responsáveis pela maior parcela de mortalidade global (BUŁDAK, 2022; CHENG *et al.*, 2023). Sua patogênese envolve uma complexa interação entre dislipidemia, resposta imune e comunicação intercelular, com consequências clínicas que variam conforme o leito vascular afetado — desde síndromes coronarianas até acidentes vasculares encefálicos e disfunções renais. (CHENG *et al.*, 2023) Apesar dos avanços significativos desde a consolidação do modelo inflamatório por Ross em 1989, os desafios persistem: reduzir a mortalidade residual, mitigar complicações pós-eventos agudos e enfrentar o impacto da síndrome pós-COVID-19 no sistema cardiovascular demandam abordagens inovadoras. (BUŁDAK, 2022)

Nesse cenário, os exossomos emergem como protagonistas na compreensão e modulação da aterosclerose. Essas vesículas extracelulares, carreadoras de biomoléculas como RNA, proteínas e DNA, atuam como mediadores críticos da comunicação célula a célula, influenciando tanto a progressão quanto a regressão da placa aterosclerótica. Estudos recentes destacam seu papel dual: podem propagar sinais pró-inflamatórios que exacerbam a disfunção endotelial ou, alternativamente, veicular moléculas terapêuticas capazes de modular a resposta imune e promover a estabilização da placa. (HEO; KANG, 2022) Essa dualidade reforça a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre sua biologia, especialmente em contextos como o estresse de cisalhamento endotelial — comum em regiões arteriais de fluxo turbulento —, onde a aterosclerose se manifesta preferencialmente. (CHENG *et al.*, 2023)

Além disso, a pandemia de COVID-19 expôs lacunas no manejo de pacientes com comorbidades cardiovasculares, exigindo estratégias preventivas e terapêuticas mais robustas. (BUŁDAK, 2022) Neste contexto, os exossomos não apenas elucidam mecanismos patogênicos, mas também se apresentam como ferramentas promissoras para terapias direcionadas, seja como biomarcadores precoces, vetores de entrega de fármacos ou moduladores da resposta inflamatória. (HEO; KANG, 2022)

Esta revisão sintetiza evidências recentes sobre o papel dos exossomos

derivados de diferentes linhagens celulares na regulação da aterosclerose, bem como seu potencial translacional em tratamentos inovadores. Ao integrar perspectivas da fisiopatologia molecular aos desafios clínicos contemporâneos, objetiva-se fornecer subsídios para o desenvolvimento de intervenções personalizadas, capazes de reduzir o ônus global dessa doença multifatorial.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica que tem como objetivo sintetizar as informações mais recentes sobre o tratamento da aterosclerose, analisando as principais abordagens atuais e as perspectivas futuras. Para garantir uma seleção criteriosa e representativa das evidências disponíveis, a busca por artigos científicos foi realizada na base de dados PubMed, reconhecida por sua relevância na área da saúde.

A estratégia de busca adotada incluiu os descritores "**Atherosclerosis**" e "**Treatment**", selecionados por sua abrangência e precisão na identificação de estudos relacionados ao tema. Foram considerados apenas artigos publicados nos últimos cinco anos, visando incluir as informações mais atualizadas sobre o manejo da aterosclerose. A seleção inicial foi realizada a partir da análise dos títulos e resumos dos artigos, sendo posteriormente complementada por uma avaliação do texto completo para garantir a adequação ao escopo da revisão.

Foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão para garantir a qualidade e a relevância dos estudos analisados. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos que abordassem intervenções terapêuticas para a aterosclerose, incluindo tanto estratégias farmacológicas quanto abordagens não farmacológicas, desde que apresentassem dados relevantes sobre eficácia e segurança. Além disso, foram priorizados estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises, devido à sua robustez metodológica e capacidade de fornecer evidências de alta qualidade.

Os critérios de exclusão foram aplicados para desconsiderar estudos que não atendiam aos requisitos de inclusão, incluindo aqueles que não estavam disponíveis na base de dados PubMed, bem como artigos que não abordavam diretamente o tratamento da aterosclerose ou que apresentavam limitações metodológicas significativas. Trabalhos duplicados, publicações sem revisão por pares e estudos com amostras reduzidas ou sem dados clínicos consistentes também foram excluídos da

análise.

Essa abordagem metodológica foi estruturada de forma a garantir a reprodutibilidade do estudo e a transparência do processo de seleção dos artigos, assegurando que as informações analisadas sejam representativas e fundamentadas em evidências científicas atuais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços recentes no uso de exossomos no tratamento da aterosclerose têm demonstrado grande potencial terapêutico, especialmente os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs), células progenitoras endoteliais (EPCs), macrófagos derivados da medula óssea (BMDMs) e plaquetas. Esses exossomos desempenham um papel crucial na modulação da inflamação, na regulação da apoptose celular e na promoção da proliferação endotelial, atuando diretamente na redução do desenvolvimento e progressão das placas ateroscleróticas. (HEO; KANG, 2022)

Os exossomos derivados de MSCs mostraram efeitos terapêuticos significativos ao reduzirem os níveis de citocinas inflamatórias, inibirem a migração celular e promoverem a apoptose de células inflamatórias, conforme evidenciado em modelos experimentais. O miR-100-5p, altamente expresso nesses exossomos, exerce um efeito inibitório na sinalização inflamatória Wnt por meio do frizzled 5 (FZD5), reduzindo, assim, a progressão da aterosclerose. Adicionalmente, o miR-512-3p, também presente nesses exossomos, regula negativamente o Keap1, promovendo a ativação de Nrf2 e reduzindo a apoptose de células endoteliais. (HEO; KANG, 2022)

No contexto dos exossomos derivados de EPCs, observou-se uma recuperação da função endotelial e uma redução significativa do estresse oxidativo e da inflamação em modelos animais de aterosclerose diabética. Bai et al. demonstraram que os miRNAs miR-21a-5p, miR-222-3p, miR-221-3p, miR-155-5p e miR-29a-3p, presentes nesses exossomos, desempenham um papel central na redução da progressão da doença ao modularem vias inflamatórias críticas. (HEO; KANG, 2022)

Os exossomos derivados de macrófagos da medula óssea (BMDMs) também apresentaram propriedades anti-inflamatórias e antiaterogênicas, sendo capazes de promover a polarização de macrófagos para o fenótipo M2, associado à resolução da inflamação. A presença de miR-99a, miR-146b e miR-378a nesses exossomos foi

identificada como um fator chave para a modulação das vias de TNF- α e NF- κ B, resultando na inibição da inflamação vascular e na redução da formação da placa aterosclerótica. Estudos indicam que a interleucina-4 (IL-4) potencializa a expressão desses miRNAs, amplificando os efeitos benéficos dos exossomos derivados de BMDMs. (HEO; KANG, 2022)

Da mesma forma, exossomos derivados de plaquetas ativadas por trombina desempenham um papel na inibição da inflamação endotelial através da expressão de miRNAs como miR-223, miR-339, miR-21 e miR-25-3p, que suprimem a expressão de moléculas de adesão e regulam negativamente a via de sinalização NF- κ B. Essa ação resulta na redução da inflamação vascular e no retardamento do processo aterosclerótico. (HEO; KANG, 2022)

Quanto às perspectivas terapêuticas futuras, a nanotecnologia surge como uma abordagem promissora para otimizar o tratamento da aterosclerose, reduzindo efeitos adversos sistêmicos e aumentando a eficiência da entrega de fármacos. O desenvolvimento de nanocarreadores para administração específica de medicamentos nas lesões ateroscleróticas permitiu avanços significativos na terapia da doença, minimizando danos colaterais em tecidos saudáveis. Ademais, técnicas inovadoras como a fototerapia, a terapia sônica (SDT) e a imunoterapia vêm sendo exploradas como estratégias complementares na redução da inflamação e na restauração da homeostase vascular. (CHENG *et al.*, 2023)

Em suma, os avanços no uso de exossomos e nanotecnologia no tratamento da aterosclerose representam uma revolução na abordagem da doença. As evidências demonstram que essas estratégias não apenas reduzem a progressão da aterosclerose, mas também oferecem novas perspectivas terapêuticas, com potencial para transformar significativamente o manejo clínico da doença. Estudos adicionais são necessários para aprimorar essas abordagens e avaliar sua eficácia em ensaios clínicos de grande escala.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de exossomos e nanotecnologia no tratamento da aterosclerose tem se mostrado uma abordagem inovadora e promissora. Os exossomos derivados de diferentes tipos celulares apresentam efeitos terapêuticos significativos, modulando a



inflamação, promovendo a reparação endotelial e reduzindo a progressão da doença. A nanotecnologia, por sua vez, possibilita uma administração mais eficiente e específica de fármacos, reduzindo efeitos adversos. Estratégias complementares, como a fototerapia e a terapia sônica, também emergem como alternativas viáveis para a modulação da inflamação vascular. Apesar dos avanços, são necessários estudos adicionais para validar essas abordagens em ensaios clínicos de grande escala, garantindo sua segurança e eficácia na prática clínica.

REFERÊNCIAS

BUŁDAK, Ł. Cardiovascular Diseases—A Focus on Atherosclerosis, Its Prophylaxis, Complications and Recent Advancements in Therapies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 9, p. 4695, 23 abr. 2022.

CHENG, J. et al. Nanomedicine for Diagnosis and Treatment of Atherosclerosis. **Advanced Science**, v. 10, n. 36, p. 2304294, dez. 2023.

HEO, J.; KANG, H. Exosome-Based Treatment for Atherosclerosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 2, p. 1002, 17 jan. 2022.