



## **Uso de Células-Tronco na Medicina Regenerativa: Desafios e Perspectivas Futuras**

Ricardo Marconsini Palomba<sup>1</sup>, Leticia Meneses dos Santos<sup>2</sup>, Artur Vieira Teixeira<sup>3</sup>, Vitória Mariana Comper Galimberti<sup>4</sup>, Wesley Cararo Colodete<sup>5</sup>, Lia Nicoli Barbieri<sup>6</sup>, Ana Carolina Arréco Deoclecio<sup>7</sup>, Bianca Perovano Coffler<sup>8</sup>, Ana Beatriz Godoy Corrêa<sup>9</sup>, Thays Pascini Schettini Gonçalves<sup>10</sup>, Ana Júlia de Araújo Lacerda<sup>11</sup>, Karen Sarmento dos Santos<sup>12</sup>, Maria Vitória Delgado Cruz<sup>13</sup>, Esther Machado Moraes<sup>14</sup>, Felipe França Lopes Rodrigues<sup>15</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1882-1892>

Artigo recebido em 16 de Fevereiro e publicado em 26 de Março de 2025

### ARTIGO DE REVISÃO

#### RESUMO

**Introdução:** O uso de células-tronco na medicina regenerativa tem emergido como uma abordagem promissora para o tratamento de feridas complexas e doenças cutâneas, oferecendo novos caminhos para a regeneração de tecidos danificados. **Objetivo:** Analisar o papel das células-tronco na regeneração cutânea, avaliando as diversas fontes de células-tronco, seus mecanismos de ação e suas aplicações clínicas, além de discutir os desafios e avanços tecnológicos no campo da medicina regenerativa. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), entre setembro de 2024 e março de 2025, selecionando artigos publicados nos últimos 10 anos que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. **Resultados:** As células-tronco epidérmicas, como os queratinócitos basais e as células-tronco do folículo piloso, desempenham um papel crucial na regeneração da epiderme e na manutenção da barreira cutânea. As células-tronco mesenquimais, derivadas de fontes como medula óssea e tecido adiposo, aceleram a regeneração tecidual através da modulação da angiogênese e da matriz extracelular. As iPSCs oferecem um grande potencial para a correção de mutações genéticas, sendo aplicáveis no tratamento de doenças genéticas da pele. Além disso, os exossomos derivados de células-tronco emergem como uma alternativa segura, com a capacidade de regenerar tecidos sem os riscos associados à proliferação celular descontrolada. **Conclusão:** O uso de células-tronco na engenharia de pele tem avançado significativamente, proporcionando novas opções terapêuticas para o tratamento de feridas crônicas e doenças cutâneas hereditárias. Embora os avanços sejam promissores, ainda existem desafios, como a padronização das técnicas de coleta e manipulação celular, bem como a segurança dos tratamentos. A contínua evolução da tecnologia e o melhor entendimento dos mecanismos moleculares das células-tronco são essenciais para o desenvolvimento de terapias regenerativas mais eficazes e personalizadas no futuro.

**Palavras-chave:** Células-tronco, Medicina regenerativa, Desafios, Avanços.

# Use of Stem Cells in Regenerative Medicine: Challenges and Future Perspectives

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of stem cells in regenerative medicine has emerged as a promising approach for the treatment of complex wounds and skin diseases, offering new pathways for the regeneration of damaged tissues. **Objective:** To analyze the role of stem cells in skin regeneration, evaluating the various sources of stem cells, their mechanisms of action and their clinical applications, in addition to discussing the challenges and technological advances in the field of regenerative medicine. **Methodology:** A bibliographic review was carried out in the Virtual Health Library (VHL), between September 2024 and March 2025, selecting articles published in the last 10 years that addressed the themes proposed for this research. **Results:** Epidermal stem cells, such as basal keratinocytes and hair follicle stem cells, play a crucial role in epidermal regeneration and maintenance of the skin barrier. Mesenchymal stem cells, derived from sources such as bone marrow and adipose tissue, accelerate tissue regeneration by modulating angiogenesis and the extracellular matrix. iPSCs offer great potential for the correction of genetic mutations, being applicable in the treatment of genetic skin diseases. In addition, exosomes derived from stem cells emerge as a safe alternative, with the ability to regenerate tissues without the risks associated with uncontrolled cell proliferation. **Conclusion:** The use of stem cells in skin engineering has advanced significantly, providing new therapeutic options for the treatment of chronic wounds and inherited skin diseases. Although advances are promising, challenges still exist, such as the standardization of cell collection and manipulation techniques, as well as the safety of treatments. The continued evolution of technology and a better understanding of the molecular mechanisms of stem cells are essential for the development of more effective and personalized regenerative therapies in the future.

**Keywords:** Stem cells, Regenerative medicine, Challenges, Advances.

Instituição afiliada – <sup>1,2,4,7</sup>FACULDADE MULTIVIX CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM, <sup>3,12,15</sup>UNIVERSIDADE UNIGRANRIO, <sup>5,6,10,11,13,14</sup>CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS MURIAÉ, <sup>8,9</sup>UNIVERSIDADE VILA VELHA UVV.

**Autor correspondente:** Leticia Meneses Dos Santos [leticiamenesesds@gmail.com](mailto:leticiamenesesds@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

A medicina regenerativa é um campo emergente que foca no desenvolvimento de terapias inovadoras para reparar, substituir e regenerar células, tecidos e órgãos danificados ou doentes. Essa área combina diversas abordagens tecnológicas, sendo a pele um modelo atraente devido à sua acessibilidade. O interesse em regeneração cutânea se deve ao impacto global das feridas agudas e crônicas, que afetam um número crescente de pacientes, apresentam alto risco de amputação, além de terapias convencionais muitas vezes insuficientes e um custo socioeconômico significativo (Dieckmann *et al.*, 2010). No entanto, o uso de células-tronco enfrenta desafios importantes, especialmente relacionados à ética e à rejeição imunológica. A obtenção de células-tronco embrionárias (ESCs) requer a destruição de embriões, o que levanta profundas questões éticas. Além disso, existe o risco de formação de teratomas (tumores) e de rejeição imunológica em transplantes, aspectos que ainda demandam soluções robustas para a aplicação segura e eficaz dessas células em terapias regenerativas.

As células-tronco possuem duas propriedades fundamentais: a capacidade de se diferenciar em células especializadas e a habilidade de autorrenovação por longos períodos. Elas podem ser classificadas em dois grandes grupos: células-tronco embrionárias (ESCs) e células-tronco somáticas. As ESCs, derivadas da massa celular interna do blastocisto em embriões de mamíferos, são pluripotentes, ou seja, têm a capacidade de se diferenciar em células de qualquer uma das três camadas germinativas (ectoderma, endoderma e mesoderma). Em contrapartida, as células-tronco somáticas, encontradas em tecidos e órgãos maduros, geralmente apresentam um potencial mais restrito, sendo multipotentes ou limitadas a linhagens específicas. Na pele, um tipo de célula-tronco somática, a diversidade celular reflete a complexidade do tecido. Avanços recentes no uso de ferramentas moleculares têm permitido uma melhor identificação e caracterização dessas células, destacando sua heterogeneidade e potencial terapêutico (Chu *et al.*, 2018).

O primeiro marco da medicina regenerativa pode ser atribuído à década de 1950, com os primeiros transplantes de coração realizados em modelos animais, visando

tratar insuficiência cardíaca. Contudo, limitações como a falta de doadores, preocupações éticas e o risco de rejeição do enxerto motivaram a busca por alternativas. Atualmente, a estratégia é focada em transplantar células funcionais ou tecidos bioengenheirados, além de estimular células-tronco residentes para restaurar a função tecidual. Entre as células mais estudadas estão as células-tronco embrionárias, células-tronco adultas e células pluripotentes induzidas, devido à sua capacidade de crescimento e diferenciação (Dieckmann *et al.*, 2010).

Os exossomas, derivados de diferentes tipos celulares, também têm ganhado relevância devido ao seu conteúdo rico em miRNA, lncRNA e enzimas, atuando como potenciais moduladores de processos anti-envelhecimento na dermatologia e estética médica (Ha *et al.*, 2020). E no contexto da regeneração capilar, células-tronco têm sido utilizadas para reverter processos patológicos que levam à queda de cabelo, regenerar folículos pilosos ou até criar novos cabelos por meio de engenharia de tecidos. Embora várias abordagens estejam em estágios pré-clínicos e avançando para ensaios clínicos, terapias intraoperatórias de células-tronco autólogas têm se destacado por oferecer resultados rápidos e protocolos simples, podendo ser aplicadas diretamente por cirurgiões (Gentile; Garcovich, 2019).

Estudos recentes destacaram a presença de células-tronco (SCs) em tecidos como medula óssea, tecido adiposo e pele. A pele, em especial, tem se mostrado uma fonte promissora para a pesquisa, já que possui uma área média de 1,75 m<sup>2</sup> em adultos, permitindo uma coleta suficiente para transplantes. Ela também abriga diversos tipos de células-tronco, como as epidérmicas, dérmicas e derivadas de folículos pilosos, sendo acessível com procedimentos minimamente invasivos, menos dolorosos e de recuperação rápida (Dai *et al.*, 2018). Entre as células de destaque, estão as células-tronco mesenquimais/estromais (MSCs), encontradas em quase todos os órgãos adultos, especialmente no tecido adiposo, onde são chamadas de células-tronco derivadas de gordura (ADSCs ou ASCs). Essas células, isoladas a partir da fração vascular estromal (SVF), apresentam características típicas das MSCs e têm se mostrado promissoras para aplicações em medicina regenerativa (Mazini *et al.*, 2020).

## **METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma Revisão Bibliográfica realizada entre setembro de 2024 e março de 2025. Para a busca da literatura, foi utilizada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso à base de dados USA National Library of Medicine (PubMed). A pesquisa foi conduzida por meio da busca avançada, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Stem Cells) AND (Regenerative Medicine) AND (Dermatology). Os critérios de inclusão abarcaram artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas Português, Inglês, Espanhol e Francês, que abordavam diretamente os temas relacionados à pesquisa, com ênfase em estudos do tipo revisão, meta-análise, ensaios clínicos randomizados e controlados, desde que estivessem disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão compreenderam artigos duplicados, aqueles que não tratavam especificamente do tema proposto ou que não atendiam aos critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios estabelecidos, foram selecionados um total de 10 estudos para compor a coletânea da revisão.

## **RESULTADOS**

O uso de células-tronco na engenharia de pele marca um avanço crucial no tratamento de feridas complexas e no desenvolvimento de terapias genéticas personalizadas. Entre as fontes disponíveis para essas terapias destacam-se as células-tronco adultas, as células-tronco embrionárias (ESCs) e as células-tronco somáticas reprogramadas (iPSCs), cada uma com características únicas e aplicabilidades específicas. Estudos indicam que as células-tronco epidérmicas desempenham um papel fundamental na substituição de tecidos danificados, especialmente em pacientes com dificuldades de cicatrização. Essas células podem ser categorizadas em duas subpopulações principais: os queratinócitos basais, localizados no epitélio interfolicular, e as células-tronco da região saliente do folículo piloso. Ambas as populações exibem uma notável capacidade de regenerar a epiderme, sendo indispensáveis para a manutenção da barreira cutânea e para a integridade estrutural e funcional do tecido epitelial. Além disso, avanços recentes sugerem que essas células também podem atuar na regeneração de anexos cutâneos, como glândulas sebáceas e folículos pilosos, ampliando ainda mais seu potencial terapêutico (Chu *et al.*, 2018).

Os precursores de queratinócitos da pele humana (hSKPs) também são

promissores na medicina regenerativa devido à sua abundância, fácil obtenção e capacidade multipotente, mas enfrentam desafios que limitam sua aplicação clínica. Ainda não há protocolos padronizados para cultivá-los em larga escala de forma simples, e seu comportamento a longo prazo no organismo permanece incerto, levantando questões sobre segurança e eficácia. Além disso, a heterogeneidade celular dos hSKPs exige métodos de purificação mais avançados, pois não se sabe como essa diversidade pode impactar suas funções em terapias. Por fim, os mecanismos moleculares que regulam suas funções ainda não estão completamente elucidados, o que impede o uso clínico direcionado. Com mais estudos, os hSKPs podem se tornar uma base sólida para tratamentos regenerativos no futuro (DAI *et al.*, 2018).

Outra abordagem promissora na medicina regenerativa é o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs), obtidas de diferentes fontes, como a medula óssea (BM-MSCs) e o tecido adiposo (ASCs). As BM-MSCs destacam-se por sua capacidade de autorrenovação e diferenciação em linhagens mesodérmicas, como osteoblastos, adipócitos e condroblastos, além de possuírem notáveis propriedades imunomoduladoras. Essas células podem acelerar a regeneração tecidual por meio da liberação de fatores proangiogênicos, que estimulam a formação de novos vasos sanguíneos, e pela modulação da matriz extracelular, promovendo um ambiente mais favorável à reparação de tecidos. No entanto, a coleta de BM-MSCs apresenta limitações significativas, sendo um procedimento invasivo e doloroso, o que pode reduzir sua viabilidade para uso clínico. Além disso, com o envelhecimento, ocorre uma diminuição na capacidade de proliferação e diferenciação dessas células, comprometendo sua eficácia em pacientes idosos. Apesar dessas restrições, as BM-MSCs continuam sendo amplamente estudadas devido ao seu potencial terapêutico em diversas áreas, como ortopedia, regeneração cardíaca e tratamento de doenças inflamatórias, especialmente quando combinadas com tecnologias avançadas que otimizam sua obtenção e funcionalidade (Dieckmann *et al.*, 2010).

Por outro lado, o tecido adiposo, facilmente obtido por meio de lipoaspiração, apresenta uma abundância significativa de células-tronco mesenquimais (ASCs), tornando-se uma fonte atraente para terapias regenerativas. As ASCs são células pluripotentes com notável potencial de promover a cicatrização de feridas, contribuindo para processos essenciais como angiogênese e reepitelização, além de desempenhar um

papel crucial na regeneração cutânea. Estudos demonstram que essas células auxiliam na sobrevivência do tecido adiposo após transplantes e melhoram substancialmente a qualidade das feridas cicatrizadas, favorecendo uma recuperação funcional e estética mais eficiente. Comparadas às células-tronco mesenquimais da medula óssea (BM-MSCs), as ASCs destacam-se não apenas pela facilidade de obtenção, mas também pela alta frequência no tecido adiposo, reduzindo os desafios logísticos e éticos associados à coleta. Além disso, as ASCs têm mostrado aplicações promissoras em outras áreas da medicina regenerativa, como reconstruções faciais, reparo de queimaduras e regeneração de tecidos moles, reforçando seu papel como alternativa viável e versátil para tratamentos cirúrgicos e terapêuticos. Com avanços na tecnologia de manipulação celular, essas células poderão se consolidar como um recurso indispensável na regeneração tecidual personalizada (Gentile; Garcovich, 2019; Mazini *et al.*, 2020).

Os exossomas derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs) têm emergido como uma abordagem promissora e inovadora na medicina regenerativa, especialmente no contexto da cicatrização de feridas e regeneração cutânea. Na cicatrização de feridas, os exossomas demonstraram potencial significativo ao estimular a proliferação e migração de queratinócitos e fibroblastos, células-chave para o fechamento da ferida e a restauração da barreira cutânea. Além disso, eles promovem a angiogênese, essencial para a formação de novos vasos sanguíneos que sustentam a regeneração tecidual, ao mesmo tempo que modulam a inflamação, criando um microambiente favorável à recuperação. A utilização dos exossomas apresenta vantagens relevantes em relação às terapias baseadas em células-tronco inteiras, principalmente por eliminarem os riscos associados à proliferação descontrolada e à formação de tumores, além de serem mais fáceis de armazenar e transportar devido à sua maior estabilidade. Apesar dos avanços, desafios ainda precisam ser superados, incluindo a padronização de métodos de isolamento, purificação e produção em larga escala, além da necessidade de ensaios clínicos que determinem as doses ideais e garantam a segurança e eficácia do tratamento (Bicer, 2024; HA *et al.*, 2020; Xiong *et al.*, 2021).

Outro campo de grande potencial é o uso de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs), obtidas por reprogramação de células somáticas. Os iPSCs compartilham características semelhantes às ESCs, incluindo a pluripotência, permitindo

sua diferenciação em qualquer tipo celular. Sua utilização possibilita o desenvolvimento de terapias personalizadas e corretivas, especialmente em doenças genéticas da pele. Contudo, desafios relacionados à segurança, como o risco de mutações genéticas e a formação de teratomas, ainda precisam ser resolvidos antes da aplicação clínica ampla. As doenças de pele hereditárias graves, como epidermólise bolhosa e ictioses congênitas, geralmente resultam de mutações monogênicas, tornando-as teoricamente corrigíveis por abordagens genéticas. O uso de iPSCs permite corrigir essas mutações e diferenciar as iPSCs em células da pele autólogas para transplante. O processo envolve quatro etapas principais: isolamento celular da biópsia, reprogramação em iPSCs, correção genética (preferencialmente por recombinação homóloga) e diferenciação seguida de transplante autólogo. Além disso, iPSCs podem ser usadas para modelagem de doenças *in vitro* e *in vivo*, contribuindo para estudos de mecanismos patológicos e desenvolvimento de terapias inovadoras (Bilousova; Roop, 2014).

Por fim, a regeneração capilar, uma área correlata à engenharia de pele, depende da ativação das células-tronco do folículo piloso (HFSCs). Essas células, reguladas por nichos específicos dentro do folículo, desempenham um papel fundamental na regeneração cíclica do cabelo. A compreensão dos mecanismos que regulam as atividades das HFSCs pode abrir novos caminhos terapêuticos para prevenir a alopecia e estimular a regeneração capilar. Avanços nessa área podem levar ao desenvolvimento de tratamentos personalizados e mais eficazes, combinando engenharia de tecidos e medicina regenerativa para reverter condições de perda capilar e restaurar a saúde do couro cabeludo (Chen *et al.*, 2020). Apesar disso, a identificação específica de populações de HFSCs ainda apresenta desafios devido à heterogeneidade das células presentes no tecido cutâneo (Dieckmann *et al.*, 2010).

O microambiente ou nicho das células-tronco regula suas atividades de forma dinâmica, permitindo que elas adaptem sua função às necessidades do organismo em resposta a mudanças fisiológicas e ambientais. No caso das células-tronco dos folículos capilares (HFSCs), seu nicho é composto por células que desempenham funções de sinalização (como adipócitos e células da papila dérmica), detecção (macrófagos) e retransmissão de mensagens (nervos simpáticos). Esses elementos modulam a atividade das HFSCs em processos como regeneração capilar, respondendo a estímulos locais, mecânicos ou sistêmicos. Alterações nesse nicho podem levar a condições como

alopecia androgenética e alopecia areata. A compreensão detalhada dessas interações abre novas perspectivas na medicina regenerativa, permitindo o desenvolvimento de terapias em casos de perda de cabelo patológica (CHEN *et al.*, 2020).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, o uso de células-tronco na medicina regenerativa, especialmente na engenharia de pele, marca um grande avanço no tratamento de feridas complexas, doenças cutâneas graves e condições hereditárias da pele. Diferentes fontes de células-tronco têm contribuído de forma complementar: as epidérmicas, como os queratinócitos basais e células do folículo piloso, regeneram a epiderme e mantêm a barreira cutânea; as mesenquimais, derivadas de tecido adiposo e medula óssea, promovem a reparação tecidual ao modular a angiogênese e a matriz extracelular; as células pluripotentes induzidas (iPSCs) oferecem soluções inovadoras para corrigir mutações genéticas; e os exossomas derivados de células-tronco permitem a regeneração com menor risco de proliferação descontrolada, maior estabilidade e facilidade de transporte.

No campo da regeneração capilar, as células-tronco dos folículos pilosos (HFSCs) desempenham um papel essencial na renovação cíclica do cabelo, oferecendo novas perspectivas para o tratamento de alopecias e outras condições capilares. Entretanto, desafios como a padronização das técnicas de obtenção, o controle da diferenciação celular e a mitigação de riscos como tumores ainda precisam ser resolvidos. O futuro da medicina regenerativa depende do avanço no conhecimento das interações celulares e moleculares no nicho das células-tronco, bem como da evolução das tecnologias de manipulação celular. À medida que essas barreiras forem superadas, espera-se o desenvolvimento de tratamentos regenerativos mais seguros, eficazes e personalizados, trazendo novas esperanças para pacientes com feridas crônicas, doenças cutâneas graves e condições hereditárias. O campo continua a expandir-se, revolucionando os cuidados com a pele e os tecidos.

## **REFERÊNCIAS**



BICER, Mesude. Revolutionizing dermatology: harnessing mesenchymal stem/stromal cells and exosomes in 3D platform for skin regeneration. **Archives of Dermatological Research**, v. 316, n. 6, p. 1-12, 2024.

BILOUSOVA, Ganna; ROOP, Dennis R. Induced pluripotent stem cells in dermatology: potentials, advances, and limitations. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 4, n. 11, p. a015164, 2014.

CHEN, Chih-Lung et al. Functional complexity of hair follicle stem cell niche and therapeutic targeting of niche dysfunction for hair regeneration. **Journal of biomedical science**, v. 27, p. 1-11, 2020.

CHU, Gong-Yau et al. Stem cell therapy on skin: mechanisms, recent advances and drug reviewing issues. **Journal of food and drug analysis**, v. 26, n. 1, p. 14-20, 2018.

DAI, Ru et al. The Human Skin-Derived Precursors for Regenerative Medicine: Current State, Challenges, and Perspectives. **Stem cells international**, v. 2018, n. 1, p. 8637812, 2018.

DIECKMANN, Christina et al. Regenerative medicine in dermatology: biomaterials, tissue engineering, stem cells, gene transfer and beyond. **Experimental dermatology**, v. 19, n. 8, p. 697-706, 2010.

GENTILE, Pietro; GARCOVICH, Simone. Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss: Wnt pathway, growth-factor, and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development. **Cells**, v. 8, n. 5, p. 466, 2019.

HA, Dae Hyun et al. Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosomes for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration. **Cells**, v. 9, n. 5, p. 1157, 2020.

MAZINI, Loubna et al. Hopes and limits of adipose-derived stem cells (ADSCs) and mesenchymal stem cells (MSCs) in wound healing. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 4, p. 1306, 2020.

XIONG, Mingchen et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. **Pharmacological research**, v. 166, p. 105490, 2021.