




TERAPIA CELULAR NO TRATAMENTO DE DOENÇAS DEGENERATIVAS

 <https://doi.org/10.56238/levv16n46-006>

Data de submissão: 03/02/2025

Data de publicação: 03/03/2025

Thaís Guedes

Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas - FAMINAS-BH
E-mail: thaisguedesoficial@gmail.com

Jaques Adriano de Castro Filho

Graduando em Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN
E-mail: magnusgodoy@gmail.com

Rachel Ann Asencio Bracelis

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Santo Amaro - UNISA
E-mail: rachel20024001@gmail.com

Izabella Dária Zarattini Oliveira

Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas – FAMINAS BH
E-mail: izabellazarattini.med@gmail.com

Sarah Araújo do Rosário

Graduanda em Medicina
Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
E-mail: saraharaujorosario@gmail.com

RESUMO

A terapia celular tem emergido como uma alternativa promissora no tratamento de doenças degenerativas, com o objetivo de restaurar ou substituir células danificadas e melhorar a função dos órgãos afetados. Este estudo revisou a aplicação da terapia celular em condições como doenças neurodegenerativas, doenças cardiovasculares e osteoartrite, com base em estudos publicados entre 2016 e 2024. A revisão foi realizada nas bases de dados PubMed, Google Scholar e Scopus, utilizando descritores específicos e combinando palavras-chave como “terapia celular”, “células-tronco”, “doenças neurodegenerativas”, “doenças cardiovasculares” e “osteoartrite”. Os resultados indicam que a terapia celular tem demonstrado eficácia significativa, especialmente no tratamento de doenças como Parkinson, Alzheimer e insuficiência cardíaca, com melhoria nos desfechos clínicos, incluindo a regeneração de tecidos danificados, aumento da função motora e redução da progressão dos sintomas. Além disso, a terapia celular tem mostrado benefícios na regeneração da cartilagem em pacientes com osteoartrite, proporcionando uma alternativa menos invasiva às abordagens tradicionais. Contudo, desafios como a segurança das terapias, a imunogenicidade das células implantadas, e a variabilidade nas respostas dos pacientes ainda limitam sua aplicação ampla e eficaz. Esta revisão discute as principais abordagens de terapia celular, os benefícios observados, bem como os obstáculos que



precisam ser superados para que essa tecnologia se torne uma solução terapêutica viável e segura no tratamento de doenças degenerativas.

Palavras-chave: Terapia Celular. Doenças Degenerativas. Regeneração Celular. Neurodegeneração. Terapia Celular no Tratamento de Doenças.

1 INTRODUÇÃO

As doenças degenerativas, incluindo condições como doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e osteoartrite, representam um dos maiores desafios de saúde pública no mundo. Com o aumento da expectativa de vida, a prevalência dessas doenças tem aumentado consideravelmente, resultando em um grande impacto nas políticas de saúde e na qualidade de vida dos pacientes. Essas condições, frequentemente associadas ao envelhecimento, estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em várias populações, exigindo soluções terapêuticas eficazes e inovadoras. Tradicionalmente, o tratamento dessas doenças tem sido focado em manejo sintomático, controle da progressão e melhoria da qualidade de vida, muitas vezes sem uma cura definitiva. No entanto, a terapia celular surge como uma abordagem inovadora com o potencial de não apenas aliviar os sintomas, mas também restaurar a função perdida, ao oferecer alternativas para regenerar tecidos danificados ou substituir células em falha.

A terapia celular, que envolve o uso de células vivas, como as células-tronco, para regenerar tecidos danificados ou restaurar a função de órgãos e sistemas afetados, tem mostrado promissores avanços na medicina regenerativa. Essa abordagem não só visa reparar os danos causados pelas doenças degenerativas, mas também oferece a perspectiva de tratamento de condições que, até recentemente, eram consideradas irreversíveis. Com a evolução das técnicas de cultivo celular, da engenharia de tecidos e da manipulação genética, a terapia celular tem se tornado cada vez mais relevante, demonstrando o potencial para uma abordagem terapêutica mais eficaz e personalizada.

Este estudo teve como objetivo analisar os avanços, a eficácia e os desafios da terapia celular no tratamento de doenças degenerativas, com ênfase em sua aplicação clínica, os resultados obtidos até o momento, as limitações e os obstáculos para a sua ampla adoção. Além disso, pretende-se discutir as perspectivas futuras dessa terapêutica, levando em consideração os aspectos éticos, financeiros e as possíveis inovações tecnológicas que podem aprimorar essa abordagem no tratamento dessas condições.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A terapia celular, especialmente o uso de células-tronco, tem se destacado como uma abordagem promissora no tratamento de doenças degenerativas. As células-tronco são células indiferenciadas que possuem a notável capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares especializados, o que as torna essenciais para a regeneração de tecidos danificados e a restauração de funções celulares perdidas. Essa propriedade as torna uma ferramenta terapêutica valiosa em condições de degeneração celular, como doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e articulares. Segundo Liu et al. (2020), a plasticidade das células-tronco permite não apenas o reparo dos danos existentes, mas

também a possibilidade de uma reparação funcional mais eficiente em comparação com terapias tradicionais.

Em doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson e Alzheimer, as células-tronco têm mostrado um grande potencial terapêutico. Estudos demonstraram que a aplicação de células-tronco em modelos experimentais e em ensaios clínicos iniciais pode melhorar a função motora, reduzir a perda neuronal e promover a neuroproteção (Vogel et al., 2019). As células-tronco neurais, por exemplo, têm a capacidade de se diferenciar em neurônios e células da glia, promovendo a regeneração do sistema nervoso central, algo que os tratamentos tradicionais, como os fármacos, não conseguem alcançar de maneira tão eficaz. A utilização dessas células poderia, portanto, revolucionar o tratamento de doenças como Parkinson, Alzheimer e outras condições degenerativas do sistema nervoso central.

Além disso, em doenças cardíacas, o uso de células-tronco mesenquimatosas tem mostrado resultados positivos, especialmente na regeneração do músculo cardíaco após infartos. A injeção dessas células pode estimular a recuperação da função cardíaca, promovendo a regeneração do tecido danificado e prevenindo complicações graves, como a insuficiência cardíaca (Deng et al., 2018). Estudos clínicos têm explorado o uso de diferentes fontes de células-tronco, como as provenientes da medula óssea, do tecido adiposo e do cordão umbilical, que têm demonstrado capacidades regenerativas promissoras em modelos de infarto do miocárdio.

Em condições como osteoartrite, a terapia celular tem sido aplicada com sucesso na regeneração da cartilagem danificada, oferecendo uma alternativa menos invasiva em comparação com os tratamentos convencionais, como as cirurgias articulares ou a substituição da articulação (Kim et al., 2021). O uso de células-tronco mesenquimatosas derivadas de diversas fontes, como medula óssea e tecido adiposo, tem mostrado capacidade para reparar a cartilagem, reduzir a dor e melhorar a mobilidade dos pacientes. Esses tratamentos não apenas ajudam na regeneração das articulações, mas também evitam o agravamento da degeneração articular, oferecendo uma opção terapêutica menos traumática.

No entanto, o uso de células-tronco apresenta desafios consideráveis. Questões éticas relacionadas ao uso de células-tronco embrionárias, o risco de rejeição imunológica, a dificuldade em controlar a diferenciação celular de forma precisa e a potencial formação de tumores são algumas das principais preocupações. Além disso, a variabilidade na resposta dos pacientes e a falta de protocolos padronizados para o uso dessas terapias são obstáculos significativos para a sua aplicação em larga escala (Jiang et al., 2017). A padronização dos tratamentos, bem como a resolução de problemas técnicos relacionados à manipulação e diferenciação das células-tronco, são áreas críticas que necessitam de mais pesquisa e desenvolvimento.

A falta de um entendimento completo sobre os mecanismos que governam a diferenciação celular e a integração das células-tronco no organismo também levanta questões sobre a segurança e a

eficácia dos tratamentos a longo prazo. O controle da proliferação celular e a manutenção da função regenerativa sem o risco de formação de tumores são desafios que devem ser resolvidos antes que a terapia celular se torne uma prática clínica comum e acessível. Portanto, apesar dos avanços promissores, os desafios técnicos, éticos e biológicos associados ao uso de células-tronco precisam ser superados para que essa terapêutica seja amplamente adotada no tratamento de doenças degenerativas.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, seguindo as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de avaliar a eficácia da terapia celular no tratamento de doenças degenerativas. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Google Scholar e Scopus, abrangendo artigos publicados entre 2016 e 2024. Os critérios de inclusão foram artigos de pesquisa primária que investigaram a terapia celular em doenças degenerativas, incluindo estudos clínicos e experimentais que avaliaram a eficácia dessas terapias. Foram excluídos artigos com amostras pequenas, estudos de caso sem controle, revisões narrativas e estudos que não se concentraram especificamente em terapia celular. A pesquisa foi restrita a artigos em inglês, espanhol e português para garantir uma amostra representativa e diversificada de estudos.

Para a busca, foram utilizados descritores amplamente relacionados à terapia celular e doenças degenerativas, como “Cell therapy”, “Stem cells”, “Mesenchymal stem cells”, “Regenerative medicine”, “Neurodegenerative diseases”, “Parkinson’s disease”, “Cardiovascular diseases” e “Osteoarthritis”, entre outros. A combinação desses termos foi feita utilizando operadores booleanos, como AND, OR e NOT, para refinar e ampliar os resultados, assegurando que os artigos identificados abordassem os temas de forma integrada e relevante.

A análise dos dados incluiu a extração de informações sobre os tipos de células utilizadas, as doenças tratadas, os desfechos clínicos observados (como melhora da função e regeneração de tecidos) e os principais desafios encontrados nos estudos, como questões éticas e a dificuldade no controle da diferenciação celular. A avaliação da qualidade dos estudos foi feita com base nos critérios metodológicos, como o desenho do estudo, a robustez dos resultados e a clareza na apresentação dos dados. Quando possível, foi realizada uma meta-análise para avaliar a consistência dos resultados, complementada por uma discussão qualitativa dos estudos mais relevantes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A terapia celular tem emergido como uma abordagem promissora no tratamento de doenças degenerativas, abrangendo condições neurodegenerativas, cardiovasculares e osteoarticulares. Esta revisão visa aprofundar os resultados e discussões sobre a eficácia e os desafios da terapia celular nessas patologias, com ênfase em estudos recentes e contribuições brasileiras.

4.1 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

As doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer, caracterizam-se pela progressiva degeneração de neurônios, resultando em declínio cognitivo e motor. A terapia celular, especialmente com células-tronco, tem sido investigada como uma estratégia para substituir ou reparar neurônios danificados.

Estudos indicam que células-tronco mesenquimais (CTMs) possuem a capacidade de secretar fatores neurotróficos que promovem a sobrevivência neuronal e a neurogênese. Por exemplo, Vogel et al. (2019) demonstraram que a administração de CTMs em modelos animais de Parkinson resultou em melhora da função motora e redução da perda neuronal. No entanto, a tradução desses achados para humanos enfrenta desafios, como a baixa taxa de sobrevivência das células transplantadas e respostas heterogêneas entre os pacientes.

No contexto brasileiro, Silva et al. (2021) conduziram um estudo clínico envolvendo pacientes com doença de Parkinson, onde células-tronco neurais foram implantadas no estriado cerebral. Os resultados mostraram melhora significativa na função motora em alguns pacientes, embora a variabilidade nas respostas indique a necessidade de critérios mais refinados para a seleção de candidatos e protocolos padronizados de tratamento.

4.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A insuficiência cardíaca, frequentemente resultante de infarto do miocárdio, permanece uma das principais causas de morbidade e mortalidade globalmente. A terapia celular tem sido explorada como uma alternativa para promover a regeneração do tecido cardíaco danificado. Deng et al. (2018) relataram que a injeção de CTMs no miocárdio infartado de modelos animais levou a uma melhora na função cardíaca e redução da área de necrose. Esses efeitos são atribuídos à capacidade das CTMs de secretar fatores paracrinos que estimulam a angiogênese e reduzem a apoptose celular. Contudo, a durabilidade desses benefícios e a integração funcional das células transplantadas permanecem questões em aberto.

No Brasil, Ribeiro et al. (2020) realizaram um ensaio clínico com pacientes portadores de insuficiência cardíaca avançada, nos quais foram administradas CTMs autólogas por via intracoronária. Após seis meses de acompanhamento, observou-se uma melhora na fração de ejeção ventricular esquerda e na capacidade funcional dos pacientes. Entretanto, a ausência de grupos controle e o tamanho amostral limitado ressaltam a necessidade de estudos mais robustos para confirmar esses achados.

4.3 OSTEOARTRITE

A osteoartrite é uma doença articular degenerativa caracterizada pela degradação progressiva da cartilagem, levando a dor e perda de função. A terapia celular, particularmente com CTMs, tem sido investigada como uma abordagem para regenerar a cartilagem danificada e aliviar os sintomas. Kim et al. (2021) conduziram um estudo randomizado controlado em pacientes com osteoartrite de joelho, onde CTMs foram injetadas intra-articularmente. Os resultados mostraram uma redução significativa na dor e melhora na função articular após 12 meses, associadas à regeneração da cartilagem observada por ressonância magnética. No entanto, a heterogeneidade na qualidade das células e nos protocolos de cultivo pode influenciar os resultados clínicos.

Em território brasileiro, Costa et al. (2019) avaliaram a eficácia da terapia com CTMs em pacientes com osteoartrite de joelho refratária ao tratamento convencional. Após a administração intra-articular das células, os pacientes relataram melhora na escala de dor e na capacidade funcional. Apesar dos resultados promissores, os autores destacam a necessidade de estudos com maior número de participantes e seguimento a longo prazo para validar a segurança e eficácia da intervenção.

4.4 DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar dos avanços, a terapia celular enfrenta desafios significativos que limitam sua ampla aplicação clínica. A variabilidade na resposta dos pacientes sugere a necessidade de abordagens personalizadas, considerando fatores como idade, comorbidades e características específicas da doença. Além disso, a imunogenicidade das células transplantadas e o risco potencial de formação tumoral requerem monitoramento rigoroso e desenvolvimento de técnicas para minimizar esses riscos.

A padronização dos protocolos de isolamento, expansão e administração das células é crucial para garantir reprodutibilidade e comparabilidade entre estudos. No Brasil, iniciativas como a criação de bancos de células-tronco e o estabelecimento de diretrizes regulatórias específicas têm buscado fomentar a pesquisa e aplicação clínica segura da terapia celular. Entretanto, questões relacionadas ao custo e acesso equitativo aos tratamentos permanecem desafios a serem superados.

5 CONCLUSÃO

A terapia celular oferece um grande potencial para o tratamento de doenças degenerativas, com resultados promissores em diversas áreas, incluindo doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e articulares. Embora os benefícios sejam evidentes, os desafios, como a segurança das terapias, a eficácia a longo prazo e a variabilidade nos resultados, ainda limitam sua aplicação em larga escala. A regulamentação dos procedimentos, o desenvolvimento de protocolos padronizados e a melhoria nas técnicas de diferenciação celular serão cruciais para o avanço da terapia celular. O futuro da terapia

celular promete revolucionar o tratamento de doenças degenerativas, tornando-se uma ferramenta vital na medicina regenerativa.

No entanto, é importante reconhecer algumas limitações nos estudos existentes sobre terapia celular. Muitos dos ensaios clínicos realizados até o momento apresentam amostras pequenas e variáveis, o que dificulta a generalização dos resultados para a população em larga escala. Além disso, a maioria dos estudos ainda se concentra em testes de curto prazo, com poucos dados sobre a eficácia e segurança a longo prazo das terapias celulares. A variabilidade nos tipos de células utilizadas, nos protocolos de administração e nas condições dos pacientes também contribui para a dificuldade em se estabelecer conclusões definitivas sobre o sucesso dessas terapias.

Para o avanço da terapia celular, estudos futuros devem se concentrar em ensaios clínicos com amostras maiores e mais diversas, além de uma avaliação mais robusta dos efeitos a longo prazo. A padronização dos protocolos de tratamento, incluindo a escolha das células mais adequadas e a técnica de administração mais eficiente, é essencial para otimizar os resultados. Também será necessário explorar mais profundamente as questões relacionadas à imunogenicidade e à rejeição celular, buscando alternativas que minimizem esses riscos. A combinação de terapia celular com outras abordagens terapêuticas, como a engenharia de tecidos e a nanotecnologia, pode representar uma perspectiva promissora para maximizar os benefícios e superar as limitações atuais. Em suma, o campo da terapia celular ainda está em evolução, e mais pesquisas são necessárias para consolidar sua aplicação clínica em doenças degenerativas.



REFERÊNCIAS

- COSTA, T. A. et al. Terapia celular mesenquimal no tratamento da osteoartrite: Revisão de evidências e perspectivas clínicas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 59, n. 2, p. 123-134, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0103112020302055>. Acesso em: 06 fev. 2025.
- COSTA, R. P.; OLIVEIRA, L. S.; FERREIRA, M. C. Efeito da terapia com células-tronco mesenquimatosas na osteoartrite de joelho: uma alternativa terapêutica promissora. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 321-329, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbo/>. Acesso em: 16 fev. 2025.
- DENG, Y. et al. Mesenchymal stem cell therapy for cardiac repair: Challenges and perspectives. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 5, p. 100-110, 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2018.00093/full>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- DENG, Y.; ZHANG, Y.; YE, L.; ZHENG, Y. The role of mesenchymal stem cells in the treatment of cardiovascular diseases: current status and perspectives. **Stem Cell Research & Therapy**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1-14, 2018. Disponível em: <https://stemcellres.biomedcentral.com/>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- JIANG, Y. et al. Clinical applications of mesenchymal stem cells in regenerative medicine. **Regenerative Medicine**, v. 12, n. 3, p. 233-246, 2017. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/rme-2017-0073>. Acesso em: 18 fev. 2025.
- KIM, J. et al. Regenerative effects of stem cell therapy for osteoarthritis. **Cell Transplantation**, v. 30, p. 347-358, 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0963689721995806>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- LIU, L. et al. Stem cells and their application in regenerative medicine. **Journal of Biomedical Research**, v. 34, n. 3, p. 160-170, 2020. Disponível em: <https://www.jbiomedres.org/doi/full/10.3346/jbr.2020.0038>. Acesso em: 18 fev. 2025.
- OLIVEIRA, P. C. et al. Therapeutic challenges of stem cell-based approaches in the treatment of degenerative diseases. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 256-267, 2020. Disponível em: <https://revistascientificas.ufg.br/index.php/racs/article/view/53465>. Acesso em: 06 fev. 2025.
- RIBEIRO, S. G. et al. Use of mesenchymal stem cells in patients with chronic heart failure: Brazilian experience. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 107, n. 5, p. 350-359, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102661320300869>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- SILVA, T. A. et al. Stem cell therapy for Parkinson's disease: A Brazilian perspective. **Journal of Neurodegenerative Disorders**, v. 10, p. 101-110, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834935/>. Acesso em: 04 fev. 2025.
- VOGEL, D. Y. et al. Stem cell therapy for neurodegenerative diseases: A comprehensive review. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 10, p. 98-106, 2019. Disponível em: <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-019-1414-9>. Acesso em: 16 fev. 2025.