

À UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO NA REGENERAÇÃO CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

SOUZA, L.C. M.¹ SILVA, V.L.²

Palavras-chave: Células-Tronco. Regeneração-Cardíaca. Terapia Celular.

INTRODUÇÃO

A regeneração cardíaca tem sido um dos maiores desafios na medicina cardiovascular, especialmente para pacientes com insuficiência cardíaca e outras doenças cardíacas crônicas (BVSMS, 2018). A capacidade limitada do coração para se regenerar após danos ou infarto tem impulsionado a busca por novas abordagens terapêuticas que possam restaurar a função cardíaca e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Bergmann, 2009). A regeneração cardíaca com células-tronco surge como uma solução promissora, buscando reparar o tecido cardíaco danificado, frequentemente causado por infartos do miocárdio ou outras condições cardíacas.

Historicamente, o coração adulto foi considerado um órgão com capacidade limitada de autorreparo e foi classificado como pós-mitótico (Bergmann et.al 2009). No entanto, as células-tronco, que possuem o potencial de se diferenciar em vários tipos celulares, incluindo as células cardíacas, oferecem uma abordagem inovadora para a regeneração do tecido cardíaco (Caplan, 1991). O problema na regeneração cardíaca com células-tronco reside na eficácia e na segurança do tratamento a longo prazo, dado que os estudos realizados até agora envolveram um número limitado de pacientes (Barker, et al 2023). Os principais desafios incluem garantir que as células-tronco se transformem em células cardíacas funcionais. Além disso, as células cardíacas derivadas de células-tronco devem se integrar efetivamente com o tecido cardíaco existente e formar conexões funcionais para restaurar a função cardíaca (Lee et al. Al 2022). Também existem preocupações com a segurança, incluindo o risco de formação de tumores (teratomas) e a possibilidade de reações imunológicas adversas, como a rejeição (Rodriguez et al. 2021; Mathiassen et. al 2015).

O desenvolvimento da regeneração cardíaca com células-tronco envolve várias etapas. Primeiro, as células-tronco são isoladas de fontes como medula óssea ou obtidas por reprogramação de células somáticas para um estado pluripotente

¹ Leticia Candido Martins de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

² Vinícius Lopes da Silva. Orientador da pesquisa. Docente Mestre do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

(Barker et al. Al 2023). Gneccchi e seus colaboradores (2008) explicam que essas células são cultivadas em condições controladas para promover sua multiplicação e diferenciação, protocolos específicos são aplicados para induzir a diferenciação das células-tronco em cardiomiócitos (células musculares do coração), utilizando fatores de crescimento, fatores de transcrição e modificações no ambiente de cultivo. Após a diferenciação, as células são implantadas no tecido cardíaco danificado por meio de injeções miocárdicas ou implantes (Souza, 2010). Técnicas de engenharia de tecidos, como o uso de folhas biodegradáveis, são aplicadas para criar uma camada segura que favoreça a proliferação das células-tronco (Takehara et al. 2012). A resposta do tecido cardíaco ao tratamento é monitorada com técnicas de imagem, testes funcionais e análises biomoleculares para avaliar a integração das células-tronco, a redução da massa cicatricial, o estímulo da angiogênese e o aumento na fração de ejeção. (Yacoub; Terrovitis, 2013)

A regeneração cardíaca com células-tronco representa uma abordagem inovadora para o tratamento de doenças cardíacas, com a promessa de reparar o tecido danificado e restaurar a função cardíaca (Gneccchi, 2008). Apesar dos resultados iniciais promissores, existem desafios significativos a serem superados, como a eficácia da diferenciação celular, a integração funcional com o tecido cardíaco existente e a segurança a longo prazo. (Yacoub; Terrovitis, 2013)

OBJETIVO

Levantar na bibliografia trabalhos sobre o uso de células tronco na regeneração cardíaca utilizando os principais estudos realizados em humanos.

MÉTODO

Tratou-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica de forma eletrônica, onde foram encontrados 340 artigos sobre o critério do uso das palavras-chave: células tronco; regeneração cardíaca; terapia celular. E utilização dos princípios de exclusão todos os artigos que não condizem totalmente ao tema e pesquisas não cadastradas no clinicaltrials.gov. Restando 80 artigos para leitura e sendo utilizado apenas 16.

RESULTADOS

1 Leticia Candido Martins de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

2 Vinícius Lopes da Silva. Orientador da pesquisa. Docente Mestre do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

A terapia com células tronco se mostrou eficiente, Fontes et. al (2023) reúne alguns resultados sobre a administração de células tronco para a regeneração cardíaca pós-infarto, onde a fração de ejeção melhorou significativamente indicando que a capacidade de bombeamento voltou a funcionar perfeitamente, tendo maior eficiência na distribuição sanguínea. a diminuição de falhas e arritmias também diminuíram, provando que a terapia com células tronco foi realizada com sucesso. A análise feita em relação a angiogênese, mostra as atividades dos capilares abastecidos com células tronco, indicando melhora e reconstrução de vasos sanguíneos, sendo provado esses feitos com ressonância magnética, e outras técnicas não invasivas como ultrassons e exames de sangue (Fontes et.al 2023) A resposta imunológica revela um aumento na modulação da resposta a inflamação causada pelo infarto, as citocinas tiveram uma redução expressiva de suas concentrações após a terapia, indicando que as células com suas propriedades imunomoduladoras contribuem para a redução da inflamação e a controlando. (Mathiasen, et. al 2015: Bolli et.al 2013)

CONCLUSÃO

As pesquisas sobre a regeneração cardíaca por meio do uso de células-tronco têm demonstrado um potencial significativo para transformar o tratamento de insuficiência cardíaca e outras doenças cardiovasculares. Estudos recentes revelam que a aplicação de células-tronco, tanto autólogas cardíacas quanto mesenquimais, podem levar a melhorias notáveis na função cardíaca, como o aumento da fração de ejeção para níveis superiores a 45%, redução do tecido cicatricial, aumento na angiogênese e diminuição dos biomarcadores de infarto.

No entanto, mesmo com todas as melhorias que as células tronco podem trazer, a implementação desta terapia ainda enfrenta muitos desafios como a baixa sobrevivência celular e os riscos associados, como a potencial criação de anomalias, mutações e arritmias. Esses estudos citam que a relevância do trabalho não pode ser totalmente medida por conta do baixo número de pacientes, necessitando de mais pesquisas para confirmar a segurança a longo prazo e a durabilidade dos efeitos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

- 1 Leticia Candido Martins de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.
- 2 Vinícius Lopes da Silva. Orientador da pesquisa. Docente Mestre do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

BARKER, Roger A. et al. Lições aprendidas, e ainda a aprender, em primeiros ensaios com células-tronco humanas. **Stem Cell Reports**, v. 18, n. 8, p. 1599-1609, 2023.

BERGMANN, O. et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. **Science**, v. 324, n. 5923, p. 98-102, 2009. DOI: 10.1126/science.1164680. PMID: 19342590; PMCID: PMC2991140.

BOLLI, Roberto et al. Intracoronary delivery of autologous cardiac stem cells improves cardiac function in a porcine model of chronic ischemic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 128, n. 2, p. 122-131, 2013.

CAPLAN, A. I. Células-tronco mesenquimais. **Journal of Orthopaedic Research**, Hoboken, v. 9, n. 5, p. 641-650, 1991. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jor.1100090504>>. Acesso em: 20 maio 2024.

CÉLULAS-TRONCO | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/ataque-cardiaco-infarto/#:~:text=O%20infarto%20do%20mioc%C3%A1rdio%2C%20ou,de%20forma%20s%C3%ABita%20e%20intensa>>. Acesso em: 20 maio 2024.

FONTES, Rafael Barros et al. Impacto da terapia com células-tronco na regeneração do tecido cardíaco pós-infarto. **Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1716–1727, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10784. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10784>>. Acesso em: 2 ago. 2024.

GNECCHI, Marco; ZHANG, Zhong; NI, Aimin; DZAU, Victor J. Mecanismos parácrinos na sinalização e terapia de células-tronco adultas. *Circulation Research*, v. 103, n. 11, p. 1204-1219, 21 nov. 2008.

LEE, Choon-Soo et al. Cardiovascular regeneration via stem cells and direct reprogramming: a review. **Korean Circulation Journal**, v. 52, n. 5, p. 341-353, 2022.

MATHIASSEN, Anders Bruun et al. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment in patients with severe ischaemic heart failure: a randomized placebo-controlled trial (MSC-HF trial). **European heart journal**, v. 36, n. 27, p. 1744-1753, 2005

PERIN, Emerson C. et al. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure. **Circulation**, v. 107, n. 18, p. 2294-2302, 2003.

RODRÍGUEZ-FUENTES, David E. et al. Mesenchymal stem cells current clinical applications: a systematic review. **Archives of medical research**, v. 52, n. 1, p. 93-101, 2021

SOUZA, Cristiano Freitas de et al. Células-tronco mesenquimais: células ideais para a regeneração cardíaca?. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 18, p. 344-353, 2010.

TAKEHARA, N. et al. O ensaio ALCADIA (células-tronco derivadas de coração humano autólogo para tratar cardiomiopatia isquêmica). AHA 2012; LBCT-20032.

1 Leticia Candido Martins de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

2 Vinícius Lopes da Silva. Orientador da pesquisa. Docente Mestre do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

YACOUB, Magdi H.; TERROVITIS, John. CADUCEUS, SCIPIO, ALCADIA: cell therapy trials using cardiac-derived cells for patients with post myocardial infarction LV dysfunction, still evolving. **Global Cardiology Science and Practice**, v. 2013, n. 1, p. 3, 2013.

1 Leticia Candido Martins de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

2 Vinícius Lopes da Silva. Orientador da pesquisa. Docente Mestre do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.