

## Terapia com células-tronco na regeneração do miocárdio pós-infarto.

Stem cell therapy in post-myocardial infarction myocardial regeneration.

Hisllis Thuanni dos Santos Tomazini<sup>1</sup>

Ana Luiza da Costa Moura<sup>2</sup>

Gabriel Ramalho Teixeira<sup>3</sup>

Dra. Alcione de Oliveira dos Santos<sup>4</sup>

### Resumo

A terapia com células-tronco tem sido amplamente investigada na medicina regenerativa como alternativa para a recuperação do miocárdio lesionado após o infarto agudo, condição que provoca perda irreversível de cardiomiócitos e favorece a evolução para insuficiência cardíaca. As terapias convencionais reduzem a progressão da doença, mas não restauram o tecido cardíaco perdido, o que reforça a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Este estudo analisa o potencial das células-tronco na regeneração miocárdica, considerando sua eficácia, mecanismos de ação e principais limitações. Trata-se de uma revisão de literatura qualitativa baseada em artigos publicados entre 2020 e 2025 em bases científicas reconhecidas. Foram avaliados estudos experimentais e ensaios clínicos relacionados à terapia celular aplicada ao miocárdio, incluindo discussões sobre aspectos regulatórios e bioéticos. As evidências indicam que células-tronco mesenquimais e pluripotentes induzidas podem reduzir a fibrose, estimular a angiogênese e melhorar parâmetros funcionais cardíacos. Contudo, desafios como baixa sobrevivência celular, heterogeneidade nos protocolos clínicos e questões éticas ainda restringem sua ampla implementação. A análise apresentada contribui para a compreensão dos avanços e limitações dessa abordagem, oferecendo subsídios para o aprimoramento de estratégias terapêuticas futuras.

**Palavras-chave:** terapia celular. regeneração miocárdica. Infarto.

<sup>1</sup>Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho FIMCA. Email: [hthuanni@hotmail.com](mailto:hthuanni@hotmail.com)

<sup>2</sup>Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho FIMCA. Email: [analuiza.mouraa05@gmail.com](mailto:analuiza.mouraa05@gmail.com)

<sup>3</sup>Discente do Curso Superior do Centro Universitário Aparício Carvalho FIMCA. Email: [ramalho.gabriel.texeira10@gmail.com](mailto:ramalho.gabriel.texeira10@gmail.com)

<sup>4</sup>Docente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho FIMCA. Email: [alcione.m@hotmail.com](mailto:alcione.m@hotmail.com)

## Abstract

Stem cell therapy has been widely investigated in regenerative medicine as an alternative for recovering injured myocardium after acute infarction—a condition that causes irreversible loss of cardiomyocytes and promotes the progression toward heart failure. While conventional therapies reduce disease progression, they do not restore lost cardiac tissue, reinforcing the need for new therapeutic approaches. This study analyzes the potential of stem cells in myocardial regeneration, considering their efficacy, mechanisms of action, and main limitations. It consists of a qualitative literature review based on articles published between 2020 and 2025 in recognized scientific databases. Experimental studies and clinical trials related to cell therapy applied to the myocardium were evaluated, including discussions on regulatory and bioethical aspects. Evidence indicates that mesenchymal and induced pluripotent stem cells can reduce fibrosis, stimulate angiogenesis, and improve functional cardiac parameters. However, challenges such as low cell survival, heterogeneity in clinical protocols, and ethical issues still restrict their broad implementation. The analysis presented contributes to the understanding of the advances and limitations of this approach, providing insights for the enhancement of future therapeutic strategies.

**Keywords:** cell therapy; myocardial regeneration; infarction.

## 1 INTRODUÇÃO

A terapia com células-tronco emergiu como uma abordagem promissora no campo da medicina regenerativa, visando restaurar tecidos danificados por doenças degenerativas e eventos isquêmicos. No contexto das doenças cardiovasculares, o infarto agudo do miocárdio representa uma das principais causas de morbimortalidade mundial, resultando na perda irreversível de cardiomiócitos e na consequente disfunção ventricular. Diante das limitações das terapias convencionais, que apenas retardam a progressão da insuficiência cardíaca sem promover a regeneração do tecido lesado, pesquisadores buscam estratégias inovadoras para reverter os danos estruturais e funcionais ao coração. Nesse sentido, o uso de células-tronco tem sido amplamente estudado como um recurso terapêutico capaz de estimular a regeneração miocárdica por meio da diferenciação celular e da liberação de fatores parácrinos (Silva, 2024).

Dentro desse contexto, a aplicação de células-tronco na regeneração do miocárdio pós-infarto tem sido alvo de inúmeras investigações experimentais e clínicas. Ensaios pré-clínicos demonstraram que diferentes tipos celulares, como as células-tronco mesenquimais, progenitoras cardíacas e células-tronco pluripotentes induzidas, possuem potencial para melhorar a função cardíaca ao reduzir a fibrose e estimular a neovascularização. Estudos clínicos iniciais indicaram benefícios moderados na recuperação da fração de ejeção e na redução da remodelação ventricular, embora os mecanismos exatos de reparo ainda sejam objeto de debate. A variabilidade dos resultados obtidos destaca a

necessidade de aprofundamento nas pesquisas, especialmente no que diz respeito às condições ideais para a administração celular, à integração das células no tecido hospedeiro e à viabilidade a longo prazo da terapia (Fontes et al., 2024).

Segundo Moein Ala (2023), os exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs) melhoraram significativamente alterações estruturais e funcionais após infarto do miocárdio em estudos pré-clínicos e clínicos. Esses exossomos contêm RNAs não codificantes, fatores anti-inflamatórios e antifibróticos que modulam respostas inflamatórias, estresse oxidativo, apoptose e promovem angiogênese e remodelamento miocárdico.

Além disso, o desenvolvimento de matrizes celulares, como hidrogéis termossensíveis de matriz extracelular miocárdica, tem sido explorado como plataformas para a liberação sustentada de fatores terapêuticos, visando melhorar a função cardíaca e reduzir a fibrose em modelos pré clínicos de reparação cardíaca (Hidalgo Vicelis et al., 2025).

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 MECANISMOS CELULARES E MOLECULARES DA REGENERAÇÃO MIOCÁRDICA MEDIADA POR CÉLULAS-TRONCO**

A regeneração do miocárdio após um infarto tem sido amplamente investigada devido às limitações das terapias convencionais na recuperação da função cardíaca. A terapia celular com células-tronco apresenta potencial para reparar tecidos danificados por meio de diversos mecanismos celulares e moleculares. Estudos indicam que, devido à baixa capacidade proliferativa dos cardiomiócitos, o coração humano possui uma regeneração limitada, tornando necessária a busca por estratégias terapêuticas inovadoras (Fontes et al., 2023).

A diferenciação celular é um dos mecanismos fundamentais da regeneração miocárdica induzida por células-tronco. Pesquisas indicam que algumas dessas células podem se transformar em cardiomiócitos funcionais após o transplante, integrando-se ao tecido cardíaco e restaurando parcialmente sua capacidade contrátil. No entanto, a eficiência desse processo ainda é variável, pois a maioria das células injetadas não completa a diferenciação em células cardíacas maduras (Souza, 2023). Estudos sugerem que a modulação da via de sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina pode ser uma estratégia promissora para melhorar a diferenciação celular, garantindo uma regeneração mais eficaz do miocárdio (Zhang, 2024).

Além da diferenciação celular, outro mecanismo relevante para a regeneração miocárdica é a liberação de fatores paracrinos (Constantinou, 2020). Estudos apontam que, em

muitos casos, as células-tronco não se diferenciam diretamente em cardiomiócitos, mas secretam citocinas e exossomos que modulam o ambiente inflamatório, estimulam a angiogênese e reduzem a fibrose tecidual (Júnior, 2023). A interação entre exossomos e células cardíacas pode promover uma resposta regenerativa mais eficiente, reduzindo o estresse oxidativo e prevenindo a apoptose celular no tecido lesionado (Lima, 2023).

A plasticidade celular também desempenha um papel essencial na regeneração do miocárdio. Estudos sugerem que algumas células apresentam a capacidade de se adaptar ao microambiente cardíaco, modificando seu fenótipo e função conforme os estímulos bioquímicos locais. Esse fenômeno é particularmente relevante para a adaptação das células ao tecido isquêmico, permitindo sua sobrevivência e funcionalidade em um ambiente hostil (Moraes, 2021). Estratégias como o pré-condicionamento celular, nas quais as células são expostas previamente a condições de estresse, podem aumentar sua resistência ao microambiente adverso do miocárdio infartado (Fontes et al., 2023).

A integração das células-tronco ao tecido cardíaco hospedeiro é outro desafio relevante na regeneração do miocárdio. Pesquisas indicam que a resposta inflamatória gerada pelo transplante pode comprometer a sobrevivência celular e dificultar sua adesão ao tecido cardíaco (Júnior, 2023). O uso de biomateriais, como scaffolds tridimensionais, pode fornecer suporte estrutural para as células transplantadas, melhorando sua fixação e promovendo um microambiente favorável à regeneração (Majid, 2020).

A angiogênese induzida pelas células-tronco conforme mostra a figura 1 também tem sido um fator determinante na regeneração cardíaca. Pesquisas mostram que a formação de novos vasos sanguíneos melhora a oxigenação do tecido cardíaco, favorecendo a recuperação funcional do coração (Fontes et al., 2023). Estudos apontam que fatores de crescimento secretados pelas células-tronco, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), desempenham um papel central nesse processo, estimulando a proliferação de células endoteliais e a formação de novos capilares no tecido isquêmico (Souza, 2023).

## **2.2 DESAFIOS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS DA TERAPIA CELULAR NO TRATAMENTO DO INFARTO DO MIOCÁRDIO**

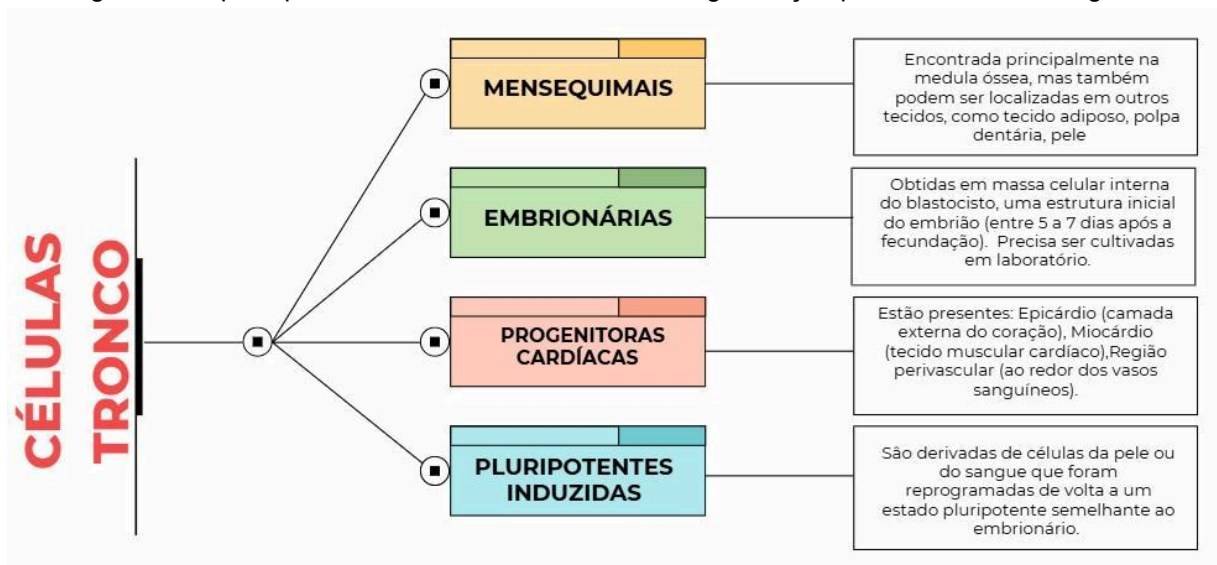
A regeneração do miocárdio após um infarto tem sido amplamente investigada devido às limitações das terapias convencionais na recuperação da função cardíaca, sendo a terapia celular com células-tronco uma alternativa promissora para reparar tecidos danificados por meio de diversos mecanismos celulares e moleculares (Fontes et al., 2023). A baixa capacidade proliferativa dos cardiomiócitos limita a regeneração natural do coração humano, tornando necessária a busca por estratégias terapêuticas inovadoras. A tecnologia de

células-tronco têm demonstrado progresso significativo em direção ao uso clínico no tratamento de doenças cardíacas. No entanto, ainda há desafios que precisam ser superados antes que a terapia celular se torne uma prática amplamente adotada na clínica.

Um dos principais desafios é a baixa taxa de retenção e sobrevivência das células transplantadas no tecido infartado, devido ao ambiente hostil caracterizado por hipóxia, inflamação e fibrose. Além disso, a integração funcional dessas células ao miocárdio é limitada, uma vez que a diferenciação em cardiomiócitos maduros e a formação de conexões elétricas eficazes ainda representam obstáculos. A heterogeneidade entre os pacientes, em termos de causas, manifestações clínicas e resposta terapêutica, ressalta a necessidade de uma abordagem personalizada, adaptando o tratamento às características individuais de cada paciente (Giugni, 2024).

As células-tronco mesenquimais, embrionárias, progenitoras cardíacas e pluripotentes induzidas destacam-se como as principais opções estudadas, (figura 1) cada uma apresentando características específicas que influenciam sua aplicabilidade clínica (Ahmed,2020).

Figura 1- As principais células-troncos utilizadas na regeneração pós infarto e suas origens.



FONTE: Autoria Própria, 2025.

As CTMs tornaram-se centro de atenção terapêutica, motivo de seu potencial imunomodulatório, embora os mecanismos de imunossupressão sobre a resposta inflamatória e sobre os meios de rejeição ao transplante não estejam totalmente elucidados (Moacir et al., 2020).

Na Coreia, foi realizado um estudo que comprovou que as células-tronco mesenquimais são seguras e eficientes na melhoria do tratamento de infarto agudo do miocárdio (Saito et al., 2022).

Uso de embrionárias (CTE-CMCs) umas das principais vantagens é a capacidade dos cardiomiócitos derivados de CTE (CTE-CMCs) se unirem eletricamente ao músculo cardíaco, que em um modelo de suíno de um bloqueio atrioventricular, os CTE-CMCs humanos transplantados indicaram um acoplamento elétrico e uma reversão do bloqueio. (Rikhtegar et al., 2019).

As CTMs encontram-se principalmente na medula óssea, mas também podem ser localizadas em outros tecidos, como tecido adiposo, polpa dentária, pele e, em menor grau, nas extremidades encapsuladas dos nervos (Moacir et al., 2020).

No entanto, a segurança da terapia celular ainda é um ponto crítico, especialmente quanto ao risco de arritmias, resposta imunológica indesejada e potencial tumorigenicidade no caso do uso de células pluripotentes. Além disso, a padronização dos protocolos de isolamento, expansão e administração das células representa um desafio para a reprodutibilidade dos resultados em diferentes centros de pesquisa e hospitais.

Apesar desses desafios, as perspectivas futuras da terapia celular para o tratamento do infarto do miocárdio são promissoras. Estratégias como a engenharia de tecidos, o uso de biomateriais para aumentar a retenção celular e a modulação do microambiente cardíaco por fatores de crescimento e citocinas têm sido exploradas para melhorar a eficácia terapêutica. Além disso, abordagens baseadas em células geneticamente modificadas ou exossomos derivados de células-tronco estão sendo investigadas como alternativas para estimular a regeneração miocárdica sem a necessidade de transplante direto de células.

O avanço das pesquisas pré-clínicas e ensaios clínicos de grande escala será fundamental para validar a segurança e a eficácia dessas terapias, permitindo sua eventual incorporação na prática clínica. Assim, embora existam desafios consideráveis, a terapia celular continua sendo uma abordagem inovadora e promissora para o tratamento do infarto do miocárdio, com potencial para melhorar a recuperação funcional do coração e a qualidade de vida dos pacientes.

### **2.3 SEGURANÇA E EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO NA REGENERAÇÃO MIOCÁRDICA**

Nas últimas duas décadas, a terapia com células-tronco tem se mostrado uma abordagem promissora para o tratamento de várias condições cardíacas refratárias às terapias tradicionais. Esse potencial terapêutico decorre da capacidade regenerativa das células-tronco, que possuem habilidades de autorrenovação e diferenciação em diferentes tipos celulares.

(Giugni, 2024). Vários estudos clínicos têm investigado a segurança e eficácia dessa terapia na regeneração do miocárdio pós-infarto, com resultados sugerindo melhorias na função cardíaca e redução da área infartada. No entanto, a variação nos resultados clínicos destaca a necessidade de mais investigações para estabelecer protocolos consistentes e compreender melhor os mecanismos de ação das células-tronco no contexto cardíaco. (Mendes, 2024).

A regulamentação da terapia celular tem sido um aspecto fundamental para sua aplicação clínica segura, sendo necessário que toda pesquisa clínica envolvendo essa abordagem siga protocolos rigorosos de biossegurança e comprovação científica antes de sua implementação em larga escala (Janz, 2022). A definição de critérios claros para a seleção de doadores, manipulação das células e avaliação da segurança dos procedimentos é essencial para garantir a viabilidade da terapia (Silva, 2024). O acompanhamento dos pacientes a longo prazo é necessário para monitorar possíveis efeitos adversos e avaliar a durabilidade dos benefícios terapêuticos.

Dentro do Brasil, existem regulamentações específicas para o uso médico de células-tronco. O uso experimental só é permitido sob certas circunstâncias e é adequado para uma variedade de tratamentos. Estas células são utilizadas para regenerar tecidos e estruturas envelhecidas condenadas pela irreversibilidade de doenças, traumas, danos vasculares e degenerativos. Isto abre a possibilidade de beneficiar muitas pessoas através desta terapia. (Freire, et al, 2021). No Brasil, desde 2005, o Ministério da Saúde tem destacado a relevância das políticas de inovação tecnológica no setor de saúde, um esforço formalizado pela Portaria nº 2.510, de 19 de dezembro de 2005. Essa portaria criou o Comitê Técnico de Elaboração de Políticas de Gestão no Sistema Único de Saúde (SUS), com a responsabilidade de formular propostas voltadas para a gestão tecnológica dentro do SUS, conforme especificado no artigo 3º do Regulamento (Nogueira, 2023).

Em 2011, a ANVISA, por meio da Resolução Nº 9, de 14 de março de 2011, estabelece diretrizes para o funcionamento dos Centros de Tecnologia Celular, com o intuito de regular a pesquisa clínica e terapias envolvendo células. Essa regulamentação destaca a importância de práticas rigorosas de controle e protocolos, os quais incluem as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Além disso, a resolução aborda aspectos cruciais como Garantia e Gestão de Qualidade, Gestão Ambiental, Biossegurança, Qualificação de Equipamentos, Validação e Rastreabilidade de materiais e reagentes. A rastreabilidade dos produtos também é enfatizada, assegurando que todos os procedimentos sejam realizados de acordo com Procedimentos Operacionais Padrão (POP), abrangendo desde a coleta e processamento, até o acondicionamento, armazenamento, controle de qualidade, liberação para uso, transporte e

descarte. O cumprimento dessas diretrizes é essencial para garantir a eficácia e a segurança nos processos terapêuticos envolvendo tecnologias celulares. (Nogueira, 2023).

## **2.4 O FUTURO DA TERAPIA CELULAR NA REGENERAÇÃO DO MIOCÁRDIO**

O futuro da terapia celular na regeneração do miocárdio está intimamente ligado ao avanço das pesquisas, especialmente no que diz respeito à superação dos desafios técnicos e regulatórios ainda presentes. Ensaios clínicos mais amplos e rigorosos poderão contribuir significativamente para consolidar essa abordagem como uma alternativa viável para o

tratamento da insuficiência cardíaca, aprimorando protocolos terapêuticos e ampliando as possibilidades de recuperação funcional para pacientes pós-infartos (Carvalho, 2020). Além disso, a combinação de diferentes estratégias terapêuticas, como o uso de células-tronco com biomateriais, tem o potencial de melhorar os resultados clínicos e garantir uma regeneração miocárdica mais eficaz.

Pesquisas têm mostrado que o uso de células-tronco mesenquimatosas ou pluripotentes induzidas pode ser uma abordagem promissora para a regeneração do miocárdio, principalmente em pacientes que não respondem a tratamentos convencionais. Essas células possuem a capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares, incluindo os do tecido cardíaco, e podem melhorar a função cardíaca e reduzir a área infartada (Nasser, 2020.) No entanto, a eficácia da terapia celular ainda depende de fatores como a escolha do tipo celular e a estratégia de administração, o que exige mais investigações para estabelecer protocolos consistentes.

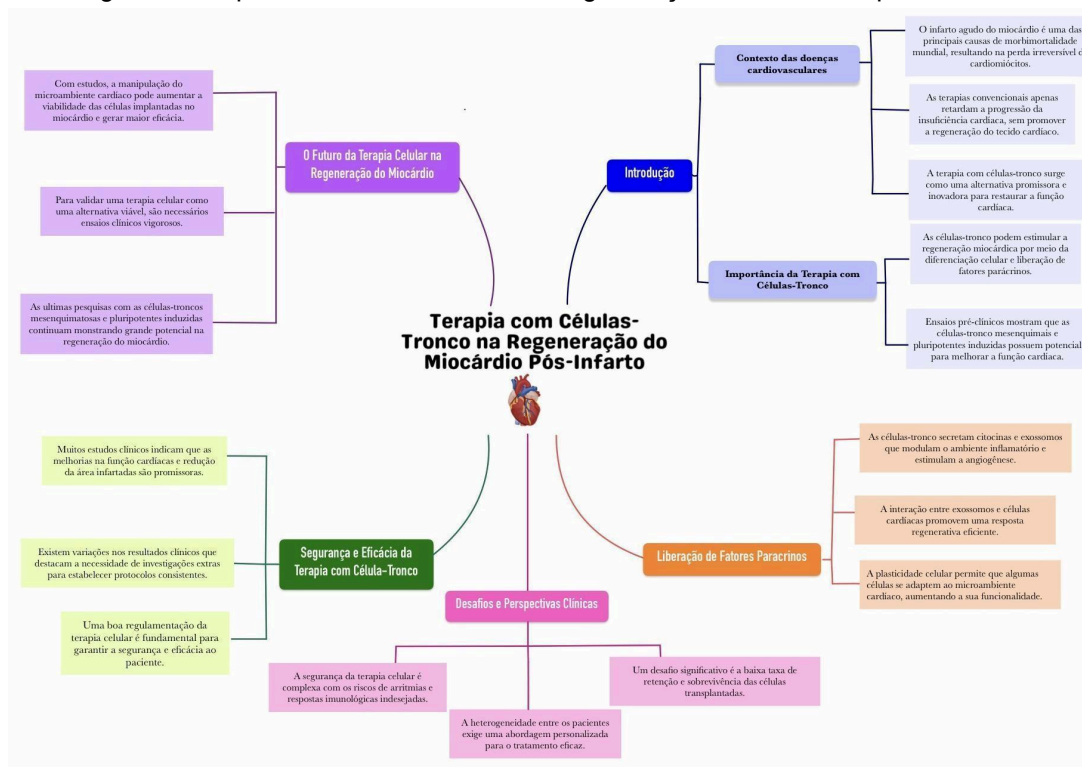
Além disso, a entrega e a integração das células-tronco no local do infarto continuam sendo desafios críticos. Inovações em biomateriais, como scaffolds e hidrogéis, têm mostrado grande potencial para melhorar a retenção das células e a regeneração do tecido cardíaco danificado (Wang, 2023).

A combinação dessas células com biomateriais específicos proporciona um ambiente mais favorável à regeneração miocárdica e pode melhorar a integração celular com o tecido saudável. Esses avanços são fundamentais para a expansão das opções terapêuticas no tratamento de insuficiência cardíaca e outras doenças cardiovasculares (Campolina, 2024).

A manipulação do microambiente cardíaco tem se mostrado uma abordagem promissora na regeneração miocárdica utilizando células-tronco. Pesquisas indicam que a modulação de fatores de crescimento, bem como a alteração do ambiente inflamatório, pode aumentar a viabilidade das células implantadas, promovendo uma regeneração mais eficaz e

reduzindo a fibrose no tecido cardíaco. Esses avanços são cruciais para melhorar o sucesso da terapia celular a longo prazo, ( figura 2), tornando-a uma opção viável para pacientes com insuficiência cardíaca (Fnu, 2023).

Figura 2-Terapias com células tronco na regeneração do miocárdio pós-infarto.



FONTE: Autoria Própria, 2025.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa foi qualitativa, caracterizando-se como uma revisão de literatura voltada para a análise do potencial terapêutico das células-tronco na regeneração do miocárdio pós-infarto. Esse tipo de estudo permitiu a sistematização do conhecimento já produzido sobre o tema, possibilitando uma compreensão aprofundada dos mecanismos celulares envolvidos, dos avanços obtidos em ensaios clínicos e das limitações que ainda desafiam a implementação dessa estratégia terapêutica. Conforme Lima e Miotto, a pesquisa bibliográfica possibilita a seleção, análise e interpretação de referências relevantes já publicadas, servindo como base para a construção do conhecimento científico na área estudada.

### **3.2 LOCAL DA PESQUISA**

A pesquisa foi realizada de forma remota, por meio da consulta a bases de dados científicas e Fontes *et al* jurídicas disponíveis na internet. Foram analisados estudos publicados em periódicos indexados, além de jurisprudências acessadas nos Tribunais de Justiça do Brasil. A seleção dos materiais ocorrerá em plataformas reconhecidas pela comunidade acadêmica, como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, garantindo a confiabilidade das informações obtidas.

### **3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A população do estudo será composta por artigos científicos publicados entre os anos de dois mil e vinte e um e dois mil e vinte e cinco, que abordam a terapia com células-tronco na regeneração do miocárdio pós-infarto. A amostra foi composta por estudos selecionados a partir de critérios específicos de inclusão e exclusão, garantindo que apenas materiais metodologicamente rigorosos e relevantes sejam analisados. Além disso, foram incluídas jurisprudências publicadas entre dois mil e dezenove e dois mil e vinte e três nos Tribunais de Justiça do Brasil, visando compreender a regulamentação da terapia celular no contexto jurídico nacional.

### **3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

A seleção dos estudos foi realizada com base em critérios previamente estabelecidos, garantindo a relevância das informações analisadas. Os critérios de inclusão serão:

- Artigos publicados entre os anos de dois mil e vinte e um e dois mil e vinte e cinco, que abordam ensaios clínicos e experimentais sobre o uso de células-tronco na regeneração do miocárdio.
- Revisões sistemáticas que discutam os principais desafios e avanços na aplicação clínica dessa abordagem terapêutica.

Os critérios de exclusão serão:

- Estudos que não apresentem metodologia clara e critérios bem definidos para a avaliação dos resultados.
- Pesquisas que tratem exclusivamente de modelos pré-clínicos sem correlação direta com aplicações clínicas em humanos.

### **3.5 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS**

A coleta de dados constitui-se por meio da seleção crítica e reflexiva da literatura disponível, priorizando artigos científicos que apresentem dados robustos e metodologicamente rigorosos. A pesquisa seguiu um procedimento sistemático de análise de

publicações indexadas nas bases de dados previamente mencionadas, utilizando descritores como "terapia celular", "células-tronco", "regeneração do miocárdio", "infarto agudo do miocárdio" e "ensaios clínicos".

Para a análise jurídica, foi realizada a consulta de jurisprudências publicadas nos Tribunais de Justiça do Brasil entre dois mil e dezenove e dois mil e vinte e três, permitindo uma avaliação da regulamentação e das decisões judiciais relacionadas à aplicação clínica da terapia com células-tronco.

### **3.6 ANÁLISE DOS DADOS**

A interpretação dos dados foi conduzida por meio de uma abordagem qualitativa, utilizando a análise de conteúdo para categorizar os principais achados da literatura científica. Essa metodologia permitiu identificar padrões, avanços e desafios relacionados ao uso de células-tronco na regeneração do miocárdio, fornecendo uma visão abrangente sobre os impactos dessa terapia. Para os aspectos jurídicos, a análise das jurisprudências constitui-se com base na interpretação das decisões publicadas, destacando pontos relevantes para a regulamentação da terapia celular no Brasil.

### **3.7 PRINCÍPIOS ÉTICOS E LEGAIS**

Por se tratar de uma pesquisa exclusivamente bibliográfica, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, pois o estudo não envolveu a participação direta de seres humanos nem a manipulação de dados sensíveis. No entanto, a análise dos materiais foi conduzida com rigor acadêmico e respeito às diretrizes éticas estabelecidas para a pesquisa científica.

A seleção e interpretação dos artigos e jurisprudências seguiram os princípios de integridade e transparência, garantindo a confiabilidade dos resultados apresentados. Toda a literatura utilizada é devidamente referenciada, respeitando os direitos autorais e os padrões éticos recomendados para a produção de conhecimento científico.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 – Mecanismos celulares e moleculares**

A regeneração do tecido miocárdico após infarto representa um dos maiores desafios da medicina cardiovascular moderna, devido à limitada capacidade proliferativa dos cardiomiócitos. Fontes et al. (2023) destacam que essa limitação motiva o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, como o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs), progenitoras cardíacas e pluripotentes induzidas (iPSCs), cada uma com propriedades específicas que influenciam sua aplicabilidade clínica.

Um dos principais mecanismos envolvidos é a diferenciação celular, pela qual células-tronco podem se transformar em cardiomiócitos funcionais. Souza (2023) observa que, embora esse processo ocorra, sua eficiência ainda é limitada, com poucas células completando a diferenciação em células cardíacas maduras. Zhang (2024) propõe que a modulação da via de sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina pode melhorar esse processo, promovendo uma regeneração mais eficaz.

Outro mecanismo essencial é a liberação de fatores parácrinos, como citocinas, exossomos e fatores de crescimento. Júnior (2023) explica que esses elementos não apenas modulam o ambiente inflamatório, mas também estimulam a angiogênese e reduzem a fibrose. Lima (2023) reforça que a interação entre exossomos e células cardíacas pode reduzir o estresse oxidativo e prevenir a apoptose, favorecendo a regeneração.

A plasticidade celular também é relevante, permitindo que células-tronco se adaptem ao microambiente cardíaco. Moraes (2021) argumenta que o pré-condicionamento celular — exposição prévia a condições de estresse — pode aumentar a resistência das células ao ambiente hostil do miocárdio infartado. Fontes et al. (2023) complementam que essa estratégia melhora a sobrevivência e funcionalidade das células transplantadas. A sinalização molecular é outro componente crítico.

Zhang (2024) destaca a importância da via Wnt/ $\beta$ -catenina na proliferação e diferenciação celular, embora sua ativação desregulada possa causar efeitos adversos, como hipertrofia e fibrose. Souza (2023) acrescenta que a via Notch também contribui para a regeneração, promovendo a proliferação de células progenitoras e a homeostase celular. A integração das células-tronco ao tecido hospedeiro é um desafio técnico importante. Júnior (2023) aponta que a resposta inflamatória ao transplante pode comprometer a adesão celular.

Lima (2023) sugere o uso de biomateriais, como scaffolds tridimensionais, para fornecer suporte estrutural e melhorar a fixação das células ao tecido cardíaco.

A angiogênese induzida pelas células-tronco é outro fator determinante. Fontes et al. (2023) relatam que a formação de novos vasos sanguíneos melhora a oxigenação do tecido cardíaco, favorecendo a recuperação funcional. Souza (2023) destaca o papel do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) nesse processo, promovendo a proliferação de células endoteliais e a formação de capilares. O microambiente cardíaco influencia diretamente a eficácia da terapia celular. Zhang (2024) observa que fatores como hipóxia, estresse oxidativo e inflamação crônica podem comprometer a sobrevivência celular. Júnior (2023) propõe estratégias de modulação do microambiente, como a administração de fatores bioativos, para

aumentar a eficiência terapêutica. Por fim, a edição genética tem sido explorada como forma de otimizar a terapia celular.

Lima (2023) ressalta que o uso da tecnologia CRISPR-Cas9 permite modificar genes relacionados à diferenciação e resistência ao estresse, tornando as células mais eficazes e seguras. Moraes (2021) complementa que essa abordagem pode reduzir o risco de proliferação descontrolada e aumentar a segurança clínica

#### **4.2 – Ensaios clínicos recentes**

Diversos ensaios clínicos foram conduzidos entre 2021 e 2025 com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da terapia celular no contexto do infarto agudo do miocárdio (IAM). Lee et al. (2024), em uma meta-análise abrangendo 79 ensaios clínicos randomizados e 7 103 pacientes, demonstraram que a terapia com células-tronco promove melhorias significativas na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) em prazos de 6, 12, 24 e 36 meses, além de apontar tendência à redução em eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE). Os melhores resultados estiveram associados à cultura prolongada de células (mais de uma semana) e ao uso de doses elevadas ( $\geq 10$  células).

Essa abordagem tem sido investigada como alternativa às terapias farmacológicas e cirúrgicas convencionais, que nem sempre promovem a regeneração do tecido cardíaco danificado. Segundo Silva et al. (2021), as células-tronco atuam na recuperação do miocárdio por meio de mecanismos como diferenciação celular, liberação de fatores parácrinos e modulação da resposta inflamatória.

Sugiura (2024) ressalta que a realização de ensaios clínicos mais amplos e rigorosos pode contribuir para a consolidação dessa abordagem como alternativa viável para a cardiologia regenerativa. Moraes (2021) observa que a combinação de diferentes estratégias, como terapia celular, engenharia tecidual e edição genética, pode aumentar a eficácia do tratamento e ampliar as possibilidades terapêuticas para pacientes com insuficiência cardíaca. A evolução das pesquisas na área permitirá a implementação de soluções mais seguras e eficazes para a regeneração do miocárdio.

O futuro da terapia celular depende da superação dos desafios técnicos e regulatórios. Nesse sentido, Alencar (2025) reforça a necessidade de ensaios clínicos mais amplos e rigorosos para consolidar essa abordagem como alternativa viável na cardiologia regenerativa. Moraes (2021) acrescenta que a combinação de terapia celular, engenharia tecidual e edição genética pode ampliar as possibilidades terapêuticas e melhorar os resultados clínicos.

#### **4.3 – Desafios e barreiras para implementação clínica**

A terapia celular tem sido amplamente investigada como uma alternativa promissora para o tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM), especialmente diante das limitações das terapias convencionais em promover regeneração tecidual. Estudos clínicos e pré-clínicos demonstram que diferentes tipos de células-tronco, como as mesenquimais (MSCs),

hematopoiéticas e pluripotentes induzidas (iPSCs), possuem potencial regenerativo por meio da secreção de fatores parácrinos, modulação da inflamação e estímulo à angiogênese.

Entretanto, a implementação clínica enfrenta barreiras significativas. Um dos principais desafios é a baixa taxa de retenção e sobrevivência das células transplantadas no tecido cardíaco. A sobrevivência das células transplantadas é um dos principais fatores que limitam a eficácia da terapia celular na regeneração cardíaca. Fontes *et al* (2024) ressaltam que a baixa vascularização da região infartada e a presença de um ambiente inflamatório hostil dificultam a integração das células ao tecido cardíaco. Moraes (2021) sugere que estratégias como o uso de biomateriais e scaffolds tridimensionais podem melhorar a retenção celular e criar um microambiente mais favorável para a regeneração. Além disso, a engenharia genética tem sido explorada para modificar as células, tornando-as mais resistentes ao estresse oxidativo e aumentando sua capacidade de sobrevivência no tecido isquêmico.

A resposta imunológica do paciente também pode comprometer os resultados da terapia celular. Observa-se que a rejeição imunológica é um risco quando são utilizadas células alogênicas, tornando necessário o uso de imunossuppressores ou estratégias alternativas, como a reprogramação de células autólogas (DEUSE; LIU; HUANG, 2025). Souza (2024) aponta que a utilização de células-tronco geneticamente modificadas para expressar moléculas imunomoduladoras tem demonstrado potencial para reduzir a resposta inflamatória adversa, aumentando a aceitação das células pelo organismo.

A padronização dos protocolos clínicos para o uso da terapia celular ainda representa um obstáculo significativo. Clavellina (2023) destaca que a heterogeneidade metodológica — em termos de desenho de ensaios clínicos, definição de infarto agudo do miocárdio (IAM) e variabilidade na entrega celular dificulta comparações entre estudos e a definição de parâmetros claros de eficácia. Le et al. (2025) também ressaltam que limitações como taxa de retenção celular, inconsistência nos resultados e sobrevivência reduzida das células comprometem a padronização clínica e a consolidação da terapia celular como alternativa robusta.

O custo elevado da terapia celular continua sendo um fator limitante para sua adoção em larga escala. Bahari (2023) aponta que o tratamento com células-tronco pode variar entre cerca de US\$ 10 000 e US\$ 60 000 por procedimento, dificultando a acessibilidade, sobretudo em contextos com cobertura limitada por planos de saúde. Além disso, anúncios de mercado indicam que o setor global de terapia celular está projetado para chegar a US\$ 54,45 bilhões até 2034, mas o ritmo de crescimento e a regulamentação ainda precisam acompanhar essa expansão para viabilizar sua implementação clínica generalizada.

## 5. CONCLUSÃO

A regeneração do coração após um infarto ainda é um grande desafio para a medicina. Como os cardiomiócitos — as células do músculo cardíaco — têm pouca capacidade de se multiplicar, pesquisadores têm buscado alternativas inovadoras, como o uso de células-tronco. Estudos mostram que essas células podem ajudar na recuperação do tecido cardíaco por diferentes caminhos: algumas conseguem se transformar em novas células do coração, outras liberam substâncias que reduzem a inflamação, estimulam a formação de vasos sanguíneos e ajudam a reparar os danos.

Além disso, técnicas como o pré-condicionamento celular (preparar as células antes do transplante), o uso de biomateriais que servem como suporte para as células, e até a edição genética têm mostrado bons resultados para aumentar a eficácia e a sobrevivência dessas células no coração lesionado.

Por outro lado, os estudos clínicos realizados entre 2021 e 2025 mostram que os benefícios ainda são limitados e variam bastante. Muitos desafios continuam: as células nem sempre permanecem no coração por tempo suficiente, nem se integram bem ao tecido; há respostas inflamatórias indesejadas; e os protocolos usados nos estudos são muito diferentes entre si, o que dificulta a comparação dos resultados.

Além disso, o custo da terapia celular ainda é alto, o que limita seu uso em larga escala. Para que essa abordagem se torne uma opção viável na prática médica, será preciso superar esses obstáculos. Isso inclui realizar estudos maiores e mais bem planejados, desenvolver produtos celulares mais padronizados, explorar alternativas como os exossomos (pequenas vesículas liberadas pelas células), e integrar tecnologias como a bioimpressão 3D e a engenharia de tecidos. Com esses avanços, a terapia celular poderá oferecer uma solução mais segura, eficaz e acessível para pacientes com doenças cardíacas.

## REFERÊNCIAS

ALA, M. The beneficial effects of mesenchymal stem cells and their exosomes on myocardial infarction and critical considerations for enhancing their efficacy. *Ageing Research Reviews*, v. 89, art. 101980, 2023. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101980.

ALENCAR, Ana Clara Silva de; SILVA, Giulia Germano de Azevedo; MOREIRA, Bruna Vital Pereira; VINHAS, Larissa Vital Britto; MEDEIROS, Juliana de Fátima da Cunha; ARAÚJO, Agnes Luiza Camara Bilio de; PEREIRA, Emile Danielly Amorim. Cardiologia regenerativa: o papel das células-tronco na doença cardiovascular. *Revista Científica de Alto Impacto – Medicina*, v. 29, n. 143, p. 1-12, fev./mar. 2025. DOI: 10.69849/revistaft/th102503021126. Disponível em: <https://revistaft.com.br/cardiologiaregenerativa-o-papel-das-celulas-tronco-na-doenca-cardiovascular/>. Acesso em: set. 2025.

BAHARI, M. The cost and market dynamics of stem cell therapy: barriers to accessibility. *PMCID PMC11092897*, 2023. Acesso em: fev. 2025

CLAVELLINA, D. Stem cell therapy for acute myocardial infarction: standardization challenges in clinical protocols. *Expert Opinion on Biological Therapy*, v. 23, n. 10, p. 951–967, 2023. Acesso em: fev. 2025

DEUSE, Tobias; LIU, Yaohong; HUANG, Norman F. Progress and challenges in developing allogeneic cell therapeutics. *Molecular Therapy*, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 1302-1317, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.02.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590925000943>. Acesso em: set. 2025.

FONTES, Luana Francisco Munck et al. Insuficiência cardíaca crônica: abordagens atuais, desafios e perspectivas futuras. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 9, p. e76190e76190, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/76190>. Acesso em: fev. 2025.

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. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10784>. Acesso em: fev. 2025.

HIDALGO-VICELIS, J. L. et al. Thermosensitive porcine myocardial extracellular matrix hydrogel coupled with proanthocyanidins for cardiac tissue engineering. *Gels*, v. 11, n. 1, art. 53, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels11010053>. Acesso: fev. 2025

JÚNIOR, Airton Mendes Conde. Anais do II Simpósio de células-tronco e terapia celular. *Jornal Interdisciplinar de Biociências*, v. 8, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/jibi/article/download/14370/pdf>. Acesso em: fev. 2025.

LEE, H.; CHO, H.-J.; HAN, Y.; et al. Mid- to long-term efficacy and safety of stem cell therapy for acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 15, art. 290, 2024. Acesso em: agosto. 2025

LE, N. T. et al. Stem cell therapies for myocardial infarction recovery: challenges with retention, efficacy, and clinical delivery modalities. *Biomedicine*, v. 13, n. 5, art. 1209, 2025. Acesso em: fev. 2025

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

Disponível em: <https://www.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=3ajREAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=2+MECANISMOS+CELULARES+E+MOLECULARES+DA+REGENERA%C3%87%C3%83O+MIOC%C3%81RDICA+MEDICINA+POR+C%C3%89LULAS-TRONCO&ots=EtiZTkUrPh&sig=RIx9scxYuw2Z4j2IVU5A1OU-CQo>. Acesso em: fev. 2025.

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. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6756>. Acesso em: fev. 2025.

SILVA, Marcelle Cristina et al. Mecanismos fisiopatológicos do infarto agudo do miocárdio: Uma revisão atualizada. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p.

2304-2319, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1489>. Acesso em: fev. 2025.

SOUZA, Rachel Vianna O'Neill et al. As opções terapêuticas para o tratamento da insuficiência cardíaca. *Epitaya E-books*, v. 1, n. 41, p. 82-106, 2023. Disponível em: <https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/791>. Acesso em: fev. 2025.

SUGIURA, T.; NAKAGAMI, H.; MORISHITA, R. Current status of cardiac regenerative therapy using induced pluripotent stem cells and mesenchymal stem cells. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 25, n. 11, p. 5772, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25115772>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/14220067/25/11/5772>. Acesso em: set. 2025.

ZHANG, Xiaojun et al. O knockdown de LncRNA CCAT2 alivia a sobrecarga de pressão ou a hipertrofia cardíaca induzida por Ang II por meio da interrupção da sinalização Wnt/ $\beta$ catenina. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 10, p. e20240181, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/cYcKfRFDZjJWRy57h4DmT3m/?lang=pt>. Acesso em: fev. 2025.