



CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ANNA JULIA ZANETI DOS SANTOS

**BIOTECNOLOGIA E MEDICINA REGENERATIVA:
OS ASPECTOS DAS CÉLULAS-TRONCO EM TERAPIAS
AVANÇADAS**

Apucarana
2024

ANNA JULIA ZANETI DOS SANTOS

**BIOTECNOLOGIA E MEDICINA REGENERATIVA:
OS ASPECTOS DAS CÉLULAS-TRONCO EM TERAPIAS
AVANÇADAS**

Projeto de Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado ao Curso de
Bacharelado em Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP,
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Augusto Ruas

Apucarana
2024

BIOTECNOLOGIA E MEDICINA REGENERATIVA: OS ASPECTOS DAS CÉLULAS-TRONCO EM TERAPIAS AVANÇADAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a_, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^o Dr. Eduardo Augusto Ruas
Faculdade de Apucarana

Prof^a. Dr^a Sara Mataroli de
Godoy
Faculdade de Apucarana

Prof.^a Ma. Vera Lucia Delmonico Vilela
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ___ de _____ de 2023.

Com todo o meu coração, dedico este trabalho à minha família, que sempre foi meu maior apoio e fonte de amor. Aos meus pais e à minha tia, que estiveram ao meu lado em cada passo, encorajando-me a acreditar nos meus sonhos. Agradeço por cada gesto de carinho e por serem o alicerce em momentos de dúvida e incerteza.

E a você, minha querida irmã, que sempre acreditou em mim, mesmo quando eu mesma duvidava. Sua confiança em meu potencial me inspirou a seguir em frente, e sua luz sempre iluminou meu caminho. Obrigada por ser meu maior apoio e por me lembrar que, com amor e determinação, tudo é possível. Vocês aplaudiram de tal forma que, em meio ao eco do seu apoio, não consegui perceber quem não me aplaudiu.

Amo vocês!

“O maior inimigo do progresso é a resistência. Precisamos de coragem e esforço para superar nossos medos e alcançar uma saúde plena.”

-Rollo May

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, cuja luz e sabedoria me guiaram em cada passo desta jornada. Acredito que foi pela Sua força que consegui superar os desafios e encontrar motivação em momentos de incerteza.

Agradeço profundamente à minha família, que sempre esteve ao meu lado, proporcionando amor e apoio incondicional. À minha mãe, que me ensinou o valor da perseverança e do amor, e à minha irmã, que tem sido minha fonte de inspiração e coragem. Vocês são meu alicerce e, sem vocês, nada disso seria possível.

Aos meus amigos, Anne, Felipe e Kamily, que estiveram comigo em todos os momentos, um agradecimento especial à Kamily. Desde o início, você segurou minha mão e nunca me deixou desistir. Sua presença constante e apoio inabalável foram fundamentais para minha trajetória. A amizade de vocês iluminou meus dias e me deu força para continuar.

Sou eternamente grata aos meus professores, que compartilharam seu conhecimento e sabedoria ao longo do caminho. Vocês não apenas transmitiram conteúdos acadêmicos, mas também me ensinaram a importância da curiosidade, do questionamento e da busca pela verdade. Cada um de vocês deixou uma marca indelével em minha formação.

Um agradecimento especial ao meu professor orientador, Eduardo Augusto Ruas. Sua orientação valiosa, paciência e dedicação foram essenciais para a conclusão deste trabalho. Você acreditou em mim e no meu potencial, mesmo nos momentos em que eu duvidei de mim mesma. Sou grata por ter tido você como mentor.

A todos que fizeram parte dessa jornada, minha eterna gratidão. Cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio e cada ensinamento deixaram uma impressão duradoura em meu coração.

SANTOS, Anna Julia Zaneti. **Biotecnologia e Medicina Regenerativa: Os aspectos das células-tronco em terapias avançadas**. 49 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo). Graduação em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana-Pr. 2024.

RESUMO

O presente trabalho aborda o potencial das células-tronco nas terapias avançadas, destacando seu papel na medicina regenerativa. As células-tronco são estudadas por sua capacidade de diferenciação em múltiplos tipos celulares e sua aplicação em diversas doenças degenerativas e autoimunes. O foco recai sobre as células-tronco mesenquimais e as células pluripotentes induzidas (iPSCs), que têm mostrado resultados promissores em terapias cardíacas, regeneração óssea, cartilaginosa e doenças autoimunes. São apresentadas também inovações como a bioimpressão e a edição genética via CRISPR, que possibilitam avanços significativos, embora desafios éticos e técnicos, como o controle da diferenciação celular e o risco de formação de tumores, ainda precisem ser superados. No contexto brasileiro, observa-se que as pesquisas têm avançado, mas as limitações regulatórias e financeiras dificultam a implementação em larga escala. O estudo conclui que, apesar das barreiras, o uso de células-tronco na medicina regenerativa pode transformar significativamente os tratamentos clínicos, oferecendo soluções inovadoras e personalizadas para diversas patologias.

Palavras-chave: CRISPR. Imunomodulação. Regeneração. Terapias gênicas.

SANTOS, Anna Julia Zaneti. **Biotechnology and Regenerative Medicine: The aspects of stem cells in advanced therapies**. 49 p. Course Conclusion Paper (Article). Degree in Biomedicine from the Faculty of Apucarana - FAP. Apucarana-Pr. 2024.

ABSTRACT

This paper discusses the potential of stem cells in advanced therapies, highlighting their role in biotechnology and regenerative medicine. Stem cells are studied for their ability to differentiate into multiple cell types and their application in various degenerative and autoimmune diseases. The focus is on mesenchymal stem cells and induced pluripotent stem cells (iPSCs), which have shown promising results in cardiac therapies, bone and cartilage regeneration and autoimmune diseases. Innovations such as bioprinting and gene editing via CRISPR are also presented, which have enabled significant advances, although ethical and technical challenges, such as the control of cell differentiation and the risk of tumor formation, still need to be overcome. In the Brazilian context, research has progressed, but regulatory and financial limitations make large-scale implementation difficult. The study concludes that, despite the barriers, the use of stem cells in regenerative medicine can significantly transform clinical treatments, offering innovative and personalized solutions for various pathologies.

Keywords: CRISPR. Immunomodulation. Regeneration. Gene therapies.

LISTA DE ABREVIATURAS

iPSCs Cells)	Células-Tronco Pluripotentes Induzidas (Induced Pluripotent Stem Cells)
HSC	Células-Tronco Hematopoiéticas (Hematopoietic Stem Cells)
MSC	Células-Tronco Mesenquimais (Mesenchymal Stem Cells)
CRISPR	Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)
DECH	Doença Enxerto Contra Hospedeiro
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
PSA	Antígeno Prostático Específico
AAV	Vírus Adeno-Associado (Adeno-Associated Virus)

Sumário

1 INTRODUÇÃO	10
9 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
9.1- BIOTECNOLOGIA	11
9.3- CÉLULAS-TRONCO	13
9.4- TERAPIAS MOLECULARES	18
9.5- TERAPIAS CLÍNICAS	19
9.6 RETIRADA DE CÉLULAS TRONCO	21
11 REFERÊNCIAS.....	23
12- ARTIGO	25
INTRODUÇÃO.....	26
OBJETIVO	28
METODOLOGIA	29
RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	33
ANEXO 1	34

1 INTRODUÇÃO

A Medicina Regenerativa é uma área de estudo interdisciplinar que visa desenvolver estratégias para regenerar, reparar ou substituir tecidos e órgãos danificados ou defeituosos, com o objetivo de restaurar a função normal do organismo. Dentro desta área, as células-tronco têm se mostrado uma ferramenta extremamente promissora para o desenvolvimento de terapias avançadas (Orlic et al., 2001; Kajstura et al., 2005).

Células-tronco são células com a capacidade de se diferenciar em vários tipos celulares, sendo classificadas em diferentes categorias, como células-tronco embrionárias, células-tronco adultas e células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) (Jackson et al., 2001; Takahashi et al., 2007). A capacidade de diferenciação em diferentes linhagens celulares, a sua capacidade de autorrenovação e a sua habilidade em se dividir indefinidamente são algumas das características que tornam as células-tronco uma ferramenta poderosa no desenvolvimento de terapias avançadas (Orlic et al., 2001; Kajstura et al., 2005).

Nos últimos anos, tem havido um grande interesse em utilizar células-tronco em terapias para uma variedade de doenças, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças neurodegenerativas e câncer (Orlic et al., 2001; Jackson et al., 2001). A capacidade das células-tronco em se diferenciar em diferentes tipos celulares e em secretar fatores de crescimento e citocinas pode ajudar a regenerar tecidos danificados e a modular o sistema imunológico (Gnecchi et al., 2008; Takahashi et al., 2007).

No entanto, o uso de células-tronco em terapias avançadas também apresenta desafios e riscos, como a possibilidade de formação de tumores, a necessidade de garantir a qualidade e a segurança das células-tronco utilizadas e a necessidade de desenvolver estratégias para controlar a diferenciação das células-tronco (Kajstura et al., 2005). Além disso, ainda há muitas questões éticas e legais relacionadas ao uso de células-tronco, especialmente as células-tronco embrionárias (Gnecchi et al., 2008).

Neste contexto, o objetivo do presente trabalho de conclusão de curso (TCC) é investigar o potencial das células-tronco em terapias avançadas na área da Biotecnologia e Medicina Regenerativa. Serão abordados os diferentes tipos de células-tronco, as técnicas de isolamento, cultura e diferenciação das células-tronco, os mecanismos de ação das células-tronco em terapias avançadas, os desafios e riscos associados ao uso de células-tronco e as perspectivas futuras para o uso de células-tronco em terapias avançadas.

9 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

9.1- BIOTECNOLOGIA

A biotecnologia pode ser entendida como a ciência e os métodos que permitem a criação de produtos a partir de matéria-prima, por meio da manipulação de organismos vivos. Essa definição de Biotecnologia, trazida por Malaiovich (2004), nos remete à visão pioneira de Ereky, em 1919, que marcou o início da compreensão da biotecnologia e seu desenvolvimento ao longo do tempo. Desde então, o campo da biotecnologia tem se expandido de maneira significativa, começando nos laboratórios de universidades e centros de pesquisa, até se tornar uma peça-chave em empresas públicas e privadas, dando origem a um novo segmento de empresas especializadas em tecnologias avançadas (Malaiovich, 2004).

O impacto da biotecnologia é vasto e diversificado. No campo da agricultura, por exemplo, ela tem sido fundamental para melhorar a qualidade dos alimentos, reduzir o uso de pesticidas e minimizar perdas pós-colheita, como aponta De Oliveira (2006). Além disso, a biotecnologia desempenha um papel essencial no cuidado com o meio ambiente, particularmente através da bioremediação, um processo que utiliza microorganismos para eliminar ou reduzir poluentes (Donin, 2004).

Na área da medicina, a biotecnologia tem revolucionado o modo como diagnosticamos, tratamos e prevenimos doenças. Graças a ela, surgiram técnicas inovadoras, como o uso de anticorpos monoclonais, biossensores, sondas de DNA e chips de DNA, que têm ampliado as possibilidades de diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes (Borém & Santos, 2004).

Por exemplo, os anticorpos monoclonais (MCA) têm se mostrado extremamente eficientes na detecção de substâncias com alta precisão e sensibilidade. Eles são amplamente utilizados em testes de gravidez, na detecção de câncer e de outras doenças, além de serem essenciais na verificação de contaminantes em alimentos e na avaliação da poluição ambiental (Kreuzer & Massey, 2002). Outra aplicação promissora são os biossensores, que combinam elementos biológicos e eletrônicos para medir substâncias em concentrações muito baixas, oferecendo uma ferramenta poderosa para a detecção precoce de doenças (Malaiovich, 2004).

Com tantas inovações, é evidente que a biotecnologia tem contribuído de maneira significativa para a melhoria da saúde humana, aumentando a qualidade e o rendimento dos produtos agrícolas, e fortalecendo a nossa relação com o meio ambiente. As aplicações na medicina, em particular, têm avançado de forma impressionante, proporcionando diagnósticos mais rápidos e precisos, tratamentos mais eficazes e uma compreensão mais profunda dos processos biológicos, trazendo benefícios substanciais para toda a sociedade.

Um dos campos mais promissores que utiliza da biotecnologia é a medicina regenerativa, que busca reparar ou substituir tecidos e órgãos danificados, devolvendo ao corpo sua função normal. Esse campo interdisciplinar tem o potencial de transformar a forma como tratamos uma ampla gama de doenças (Almeida, 2018).

Dentro da medicina regenerativa, a bioengenharia de tecidos e órgãos artificiais se destaca. A criação de órgãos bioartificiais, como os rins e fígados bioartificiais, oferece alternativas promissoras para os transplantes de órgãos, que muitas vezes são limitados pela falta de doadores. Pesquisadores têm desenvolvido protótipos que combinam células humanas com biomateriais sintéticos, criando dispositivos capazes de desempenhar funções essenciais para pacientes com doenças graves, como a doença renal crônica e as doenças hepáticas (Malajovich, 2016).

Além disso, a biotecnologia tem permitido uma abordagem mais personalizada para o diagnóstico e tratamento de doenças, adaptando as

intervenções às características únicas de cada paciente. O sequenciamento de DNA, por exemplo, permite identificar mutações genéticas que aumentam o risco de certas doenças, como o câncer de mama e de ovário, proporcionando oportunidades para intervenções preventivas (Almeida, 2018; Silva, 2020). A identificação de biomarcadores específicos, como proteínas ou fragmentos de RNA, também tem sido crucial para aumentar a precisão dos diagnósticos, como no caso do antígeno prostático específico (PSA), que pode indicar a presença de câncer de próstata (Costa, 2019).

9.3- CÉLULAS-TRONCO

As células têm a extraordinária capacidade de se diferenciar e especializar, o que é fundamental para o desenvolvimento e funcionamento dos organismos multicelulares. Esse processo de diferenciação é guiado por sinais internos e externos e é crucial para a formação de tecidos e órgãos com funções específicas (Alberts et al., 2022).

A compreensão de como as células funcionam é essencial para avançar no estudo das células-tronco, que são células pluripotentes capazes de se diferenciar em vários tipos celulares. Estas células-tronco possuem um potencial terapêutico significativo, especialmente na medicina regenerativa, onde podem ser usadas para tratar uma variedade de doenças e condições (Lodish et al., 2020).

Particularmente, a capacidade de totipotência, ou seja, a habilidade de gerar todos os tecidos de um organismo, está presente nas células do embrião até os quatro primeiros dias de desenvolvimento em animais superiores. Após esse período, as células-tronco pluripotentes do blastócito mantêm a capacidade de originar todos os tecidos do organismo. No entanto, algumas células-tronco permanecem nos tecidos adultos, como na medula óssea e no cordão umbilical. Essas células adultas podem se multiplicar durante longos períodos sem se diferenciarem, e, em condições fisiológicas específicas, originam células especializadas que garantem a manutenção e reparo dos tecidos onde estão localizadas (Malajovich, 2004).

As células-tronco adultas têm se mostrado promissoras em diversas aplicações terapêuticas, como no caso do transplante de células-tronco hematopoéticas para o tratamento de leucemia aguda ou linfoma. Em contraste, as células-tronco embrionárias, embora tenham grande potencial, ainda estão limitadas a pesquisas e estudos laboratoriais. Essas células embrionárias podem ser extraídas de embriões gerados por transferência nuclear a um ovócito anucleado ou de embriões excedentes congelados em clínicas de fertilização assistida (Almeida, 2018). Paralelamente, a tecnologia de reprogramação celular, desenvolvida em laboratório, tem avançado rapidamente, ampliando nosso conhecimento sobre o controle genético da diferenciação celular e abrindo novas possibilidades para testes, desenvolvimento de medicamentos e tratamentos inovadores. Compreender os mecanismos que regulam o crescimento e a diferenciação celular é um dos maiores desafios atuais, pois as células-tronco podem viabilizar novos tratamentos regenerativos para doenças como as cardíacas, diabetes e doença de Parkinson (Silva, 2020; Costa, 2019).

Essas células-tronco são fundamentais na pesquisa básica sobre diferenciação celular, permitindo avanços notáveis em áreas como testes de toxicidade, triagem de medicamentos e modelagem de doenças. A combinação de técnicas de cultivo celular com o desenvolvimento de materiais biológicos semelhantes ao colágeno tem possibilitado a engenharia de tecidos, visando à reparação ou substituição de tecidos lesionados. Enxertos de pele artificial cultivada *in vitro*, por exemplo, têm sido eficazes no tratamento de ferimentos e queimaduras em humanos (Ferreira, 2017).

Adicionalmente, a tecnologia CRISPR tem sido uma ferramenta poderosa no estudo de ativadores e inibidores epigenéticos, além de ser utilizada na edição de células-tronco para entender melhor as doenças neurológicas (Alzheimer e Parkinson). A capacidade de desativar simultaneamente vários genes abriu novas possibilidades para estudar doenças poligênicas, como autismo, diabetes ou esquizofrenia, além de permitir a criação de animais com genes modificados. Um marco nesse campo foi o transplante bem-sucedido de uma traqueia construída a

partir de células-tronco do próprio paciente, cultivadas sobre um molde poroso, sugerindo que estamos nos aproximando da construção *in vitro* de estruturas tridimensionais análogas aos órgãos (Silva, 2020; Oliveira, 2019).

As terapias celulares baseadas em células-tronco multipotentes também têm sido bem-sucedidas no tratamento de diversas condições, como queimaduras, substituição de células da córnea, regeneração de osso e cartilagem, tratamento da artrite e reparação de fraturas. Além disso, terapias experimentais voltadas para a regeneração do miocárdio em pacientes cardíacos têm mostrado resultados promissores, assim como ensaios clínicos para o tratamento de diabetes, derrames, esclerose amiotrófica lateral e regeneração da medula espinal (Almeida, 2018).

Entretanto, o entusiasmo inicial com as pesquisas envolvendo células-tronco embrionárias nos anos 2000 sofreu um duro golpe quando um grupo sul-coreano anunciou fraudulentamente avanços na clonagem terapêutica em embriões humanos clonados em 2004. Esse evento abalou a comunidade científica. Porém, a descoberta das células-tronco iPSC (células-tronco pluripotentes induzidas) abriu novas perspectivas, direcionando as pesquisas para caminhos menos controversos. Por outro lado, a clonagem reprodutiva permanece confinada à ficção científica e o turismo médico em busca de tratamentos milagrosos pode acarretar graves consequências, como o caso de um garoto israelense que desenvolveu um tumor cerebral após um tratamento com células-tronco fetais na Rússia (Costa, 2019).

Em resumo, as terapias celulares, especialmente aquelas baseadas em células-tronco, representam um campo promissor para o desenvolvimento de tratamentos personalizados e inovadores para diversas condições médicas. No entanto, é imprescindível que as pesquisas sejam conduzidas de maneira ética e rigorosa, visando mitigar os riscos e maximizar os benefícios para a saúde humana (Ferreira, 2017).

Souza et al. (2003) explicam que o termo "célula-tronco", ou "stem cell", refere-se a células precursoras com a capacidade de diferenciação e auto-renovação ilimitadas, sendo capazes de originar uma variedade de tipos teciduais. Estas células podem ser encontradas tanto em embriões, onde são chamadas de

células-tronco embrionárias, quanto em tecidos adultos, originando as células-tronco adultas (Souza et al., 2003).

As células-tronco totipotentes correspondem às células do embrião recém-formado, com o potencial de originar até mesmo os tecidos extra-embriônicos que formarão a placenta. Já as células pluripotentes têm a capacidade de originar qualquer tipo de tecido, mas não um organismo completo, pois não conseguem formar a placenta e outros tecidos de apoio fetal. Estas células pluripotentes estão presentes na massa celular interna do blastocisto e podem dar origem aos tecidos do organismo. Por fim, as células-tronco multipotentes são capazes de originar apenas um número limitado de tipos teciduais, sendo encontradas em diversos órgãos e desempenhando um papel importante na regeneração tecidual (De Souza et al., 2003).

No sistema hematopoiético, as células-tronco adultas hematopoiéticas são multipotentes e possuem a capacidade de auto-renovação, originando um compartimento de células já comprometidas com uma determinada linhagem hematológica. As células-tronco neurais adultas, encontradas em regiões específicas do cérebro, são multipotentes e têm sido apontadas como uma fonte promissora para a geração de novas células neurais (Souza et al., 2003).

Além disso, as células-tronco musculares possuem características de multipotencialidade e auto-renovação, sendo capazes de se diferenciar em osteoblastos e de promover a reconstituição do sistema hematopoiético. Já as células-tronco epiteliais, presentes na epiderme, exibem propriedades típicas das células-tronco somáticas, como ciclo celular lento e capacidade de manutenção e reparo do tecido (De Souza et al., 2003).

A compreensão e manipulação das células-tronco têm avançado consideravelmente, trazendo perspectivas promissoras para áreas como medicina regenerativa e terapia celular. Essas células, com sua alta capacidade regenerativa, estão sendo amplamente utilizadas internacionalmente e ganham cada vez mais espaço no Brasil (Cardoso et al., 2021).

O cordão umbilical de recém-nascidos é uma fonte rica de células-tronco hematopoiéticas e mesenquimais. As células-tronco hematopoiéticas, presentes no sangue fetal do cordão umbilical, são mais jovens e não foram expostas a vírus, bactérias ou ao ambiente externo, o que reduz o risco de complicações e rejeição após o transplante. Já as células-tronco mesenquimais, encontradas no tecido do cordão umbilical, são consideradas primitivas e altamente promissoras para aplicações terapêuticas (Oliveira et al., 2020).

A conservação das células-tronco do cordão umbilical em nitrogênio líquido tem substituído muitos transplantes de medula óssea, um procedimento invasivo. Contudo, há limitações, como a quantidade de células fornecidas pelo cordão umbilical, que pode ser insuficiente para reconstruir certos tecidos em pessoas com mais de 50 quilos, restringindo seu uso (Jomar et al., 2017).

O transplante de células-tronco do cordão umbilical oferece diversas vantagens, como a maior facilidade de encontrar um doador compatível em comparação com o transplante de medula óssea, que exige uma compatibilidade total de Antígeno Leucocitário Humano (HLA). Além disso, o processo logístico para o receptor é mais simples e rápido. No entanto, uma desvantagem significativa é a quantidade limitada de células coletadas do sangue umbilical, sendo recomendado apenas para indivíduos com peso de até 50 kg (Peçanha et al., 2017).

Senegaglia et al. (2009) ressaltam que as células-tronco/progenitoras frequentemente não estão disponíveis em quantidade suficiente para restaurar órgãos e tecidos danificados, sendo necessária sua expansão *in vitro*. A medula óssea e o sangue de cordão umbilical são as fontes mais utilizadas em terapias, com protocolos bem-sucedidos de expansão utilizando células-tronco hematopoiéticas, células-tronco mesenquimais e células progenitoras endoteliais em estudos pré-clínicos e clínicos. A escolha do tipo celular adequado deve considerar o tamanho da lesão, a natureza do tecido tratado e o efeito terapêutico desejado. Estudos recentes têm demonstrado que a combinação de propriedades de diferentes células expandidas *in vitro* pode oferecer melhores resultados no tratamento de algumas doenças (Ball et al., 2007).

As células-tronco mesenquimais têm grande potencial para aplicações em medicina regenerativa, especialmente para doenças autoimunes, regeneração de tecido cardíaco, doenças hematológicas e ósseas. Essas células possuem propriedades imunossupressoras, podendo desempenhar um papel crucial em terapias alogênicas, incluindo o tratamento da doença enxerto versus hospedeiro (DECH) e outras desordens imunológicas (Le Blanc et al., 2008).

Os estudos atuais em terapias baseadas em células-tronco mesenquimais também se concentram em métodos para melhorar o potencial de diferenciação dessas células e aumentar sua sobrevivência e eficácia no ambiente lesado. Protocolos de expansão e manipulação genética das células-tronco têm sido explorados para potencializar suas propriedades terapêuticas (Schallmoser et al., 2008).

Em suma, as células-tronco, com sua capacidade de diferenciação e regeneração tecidual, têm transformado o campo da medicina regenerativa, oferecendo novas esperanças para o tratamento de diversas doenças. O contínuo avanço na pesquisa e na aplicação dessas células promete revolucionar o tratamento de condições que atualmente não têm cura, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Melero-Martin et al., 2010).

9.4- TERAPIAS MOLECULARES

O termo "terapia" abrange uma ampla gama de tratamentos destinados tanto a curar quanto a aliviar doenças ou condições. De acordo com Stedman (2014), terapia é um ramo da medicina que se dedica ao tratamento de doenças, mas que também pode envolver abordagens para aliviar emoções e tratar problemas de saúde mental. Conforme descrito por Sadock, Sadock e Ruiz (2017), a terapia desempenha um papel crucial na gestão da saúde, indo além do tratamento físico para incluir o bem-estar mental e emocional.

Terapias moleculares

As terapias moleculares representam um campo em rápido crescimento dentro da medicina, focando na manipulação de moléculas específicas para gerar benefícios aos pacientes. De acordo com Lodish et al. (2016), essas terapias incluem intervenções como terapia genética, terapia de reposição enzimática e o uso de

anticorpos monoclonais. As terapias moleculares têm o potencial de revolucionar o tratamento de doenças genéticas e outras condições de saúde, oferecendo soluções inovadoras que vão além das terapias tradicionais (Lodish et al., 2016).

Em suma, a escolha da terapia adequada depende da natureza da condição de saúde a ser tratada, bem como das necessidades específicas do paciente. O desenvolvimento contínuo dessas abordagens terapêuticas promete melhorar ainda mais os resultados de saúde e a qualidade de vida dos pacientes, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz no tratamento de doenças.

9.5- TERAPIAS CLÍNICAS

Terapias com Células-Tronco

As terapias com células-tronco têm ganhado destaque devido ao seu potencial de regeneração e tratamento de doenças degenerativas e lesões. As células-tronco podem ser divididas em duas categorias principais: células-tronco embrionárias e células-tronco adultas. As células-tronco embrionárias possuem uma capacidade ampla de diferenciação, permitindo a geração de diversos tipos celulares, enquanto as células-tronco adultas têm uma capacidade mais restrita, mas ainda significativa, de se diferenciar em tipos celulares específicos (HAN et al., 2023).

As células-tronco hematopoiéticas (HSCs) são um exemplo de células-tronco adultas amplamente utilizadas na prática clínica. Elas são usadas no tratamento de doenças hematológicas, como leucemias e linfomas, através de transplantes de medula óssea ou sangue periférico. Outro exemplo é o uso de células-tronco mesenquimatosas (MSCs) para a regeneração de tecidos danificados, como cartilagem e ossos, e no tratamento de doenças autoimunes (Medcrave, 2024).

Terapias Genéticas

A terapia genética é uma abordagem revolucionária que visa corrigir ou substituir genes defeituosos para tratar doenças genéticas. Uma das técnicas mais promissoras é a utilização de vetores virais, como os adenovírus ou vetores lentivírus, para entregar genes terapêuticos diretamente nas células do paciente. Por

exemplo, a terapia genética para a distrofia muscular de Duchenne tem mostrado resultados promissores ao utilizar vetores para entregar cópias funcionais do gene dystrophin (Fractyl, 2024).

Outra aplicação inovadora é a terapia genética baseada em AAV (adeno-associated virus), que tem sido explorada para o tratamento de diabetes tipo 2. O objetivo é melhorar a função das ilhotas pancreáticas e promover a remissão sustentada da doença (Silva, 2023).

Terapias Personalizadas

As terapias personalizadas baseiam-se em informações genéticas e moleculares do paciente para selecionar os tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais. A farmacogenômica, que estuda como variações genéticas afetam a resposta aos medicamentos, é uma parte fundamental da medicina personalizada, permitindo ajustes na dosagem e escolha de medicamentos com base no perfil genético do paciente (Silva, 2023).

Terapia com Células-Tronco Mesenquimatosas

As células-tronco mesenquimatosas (MSCs) possuem uma capacidade única de se diferenciar em vários tipos celulares e têm aplicações terapêuticas significativas. Elas são usadas para tratar doenças cardiovasculares, lesões medulares e doenças autoimunes, devido à sua capacidade de regenerar tecidos danificados e modular respostas inflamatórias (Han et al., 2023).

Imunoterapia

A imunoterapia é uma abordagem que utiliza o sistema imunológico do paciente para combater doenças, especialmente câncer. Terapias como CAR-T têm mostrado eficácia no tratamento de cânceres, incluindo leucemia e linfoma, através da modificação genética das células T para reconhecer e atacar células cancerígenas (Khalil, 2018).

9.6 RETIRADA DE CÉLULAS TRONCO

A coleta de células-tronco do cordão umbilical ocorre logo após o nascimento do bebê, por meio de um procedimento seguro e indolor, realizado após o corte do cordão. O sangue do cordão umbilical é coletado em uma bolsa especial, refrigerado e enviado para o laboratório, onde passa por processos de separação e criopreservação em nitrogênio líquido. Esse procedimento é amplamente utilizado em tratamentos de doenças hematológicas, como leucemia, devido à alta concentração de células-tronco hematopoéticas presentes no sangue do cordão umbilical (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2024; CORDVIDA, 2024).

Por outro lado, a coleta de células-tronco da medula óssea é realizada por meio de punções na pele, sob anestesia, sendo um procedimento mais invasivo. Essa técnica é utilizada principalmente em transplantes para doenças do sangue, como linfomas e leucemias. No entanto, a compatibilidade entre doador e receptor é um fator crítico para o sucesso do transplante (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2024).

Em relação aos custos, no Brasil, o processo de coleta e armazenamento de células-tronco pode variar de R\$ 3.500,00 a R\$ 7.000,00, com uma taxa de manutenção anual que gira em torno de R\$ 500,00 a R\$ 1.200,00 (CORDVIDA, 2024).

Armazenamento de Células-Tronco: Como Funciona?

O processo de armazenamento de células-tronco envolve um conjunto de etapas rigorosas para garantir que essas células possam ser utilizadas de forma eficaz em terapias futuras. A técnica mais amplamente usada para esse armazenamento é a criopreservação, onde as células são congeladas em nitrogênio líquido a temperaturas extremamente baixas, em torno de -196°C . Esse procedimento permite que as células permaneçam viáveis por longos períodos sem perder suas propriedades regenerativas. Essa técnica tem sido utilizada com sucesso há décadas, com estudos demonstrando que as células preservadas por mais de 20 anos ainda podem ser usadas em tratamentos clínicos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2024; CORDVIDA, 2024).

Uma vez coletadas do cordão umbilical ou da medula óssea, as células passam por um processo de separação para isolar as células-tronco hematopoéticas, que são as principais responsáveis por formar novas células sanguíneas. Após essa separação, elas são colocadas em recipientes esterilizados, geralmente em forma de bolsas ou criotubos, e imediatamente armazenadas em tanques de nitrogênio líquido. Esses tanques são monitorados constantemente para garantir que a temperatura permaneça estável e as condições ideais sejam mantidas, o que é crucial para preservar a integridade das células (CORDVIDA, 2024).

Quanto Tempo as Células Podem Ser Armazenadas?

Um dos grandes benefícios do armazenamento de células-tronco é que elas podem ser mantidas por tempo indefinido, desde que as condições de criopreservação sejam seguidas corretamente. No Brasil, há registros de uso bem-sucedido de células que foram armazenadas por mais de 20 anos, provando que a longevidade dessas amostras é significativa quando bem preservadas. O monitoramento constante da temperatura e o uso de técnicas de última geração asseguram que, mesmo após décadas, essas células possam ser utilizadas com eficácia em terapias (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2024).

Segurança e Controle de Qualidade

Durante todo o processo de armazenamento, o foco principal é a segurança das amostras. Além do monitoramento de temperatura, os tanques de armazenamento são mantidos sob rígidos protocolos de segurança biológica. Os recipientes onde as células são armazenadas são projetados para evitar qualquer tipo de contaminação, garantindo que as amostras estejam em perfeitas condições quando for necessário utilizá-las. No Brasil, as regulamentações estabelecidas pela ANVISA asseguram que todos os procedimentos de coleta, processamento e armazenamento sigam os padrões internacionais de qualidade (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2024; CORDVIDA, 2024).

11 REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B. et al. *Biologia Molecular da Célula*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2022.
- AMARAL, J. et al. *Advances in Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 1st ed. Berlin: Springer, 2019.
- BERG, J. M. et al. *Bioquímica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- DONIN, L. G. *Biotechnologia Ambiental: Fundamentos e Aplicações*. 1. ed. São Paulo: Editora UNESP, 2004.
- KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Basic & Clinical Pharmacology*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2017.
- KHALIL, I. A. *Gene Therapy: Principles and Applications*. 1st ed. New York: Springer, 2018.
- KREUZER, H.; MASSEY, A. *Introdução à Biotecnologia*. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- LODISCH, H. et al. *Biologia Celular e Molecular*. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
- LODISCH, H. et al. *Molecular Cell Biology*. 8th ed. New York: W.H. Freeman and Company, 2016.
- MALAIÓVICH, A. *Biotechnologia: uma introdução*. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- MALAIÓVICH, A. *Introdução à Biotecnologia*. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2016.
- OLIVEIRA, A. B. de. *Biotechnologia na Agricultura: Avanços e Aplicações*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006.
- REFFELMANN, T. et al. *Stem Cell Therapy: Innovations and Challenges*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
- SILVA, J. B. *Avanços em Medicina Regenerativa e Biotecnologia*. 1. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2023.
- ZATZ, M. *Clonagem Terapêutica e Terapias com Células-Tronco*. 1st ed. São Paulo: Editora USP, 2004.
- MALAIÓVICH, V. *Biotechnologia: Conceitos e Aplicações*. 1st ed. São Paulo: Editora Moderna, 2004.
- BALLEN, K. História do transplante de células tronco obtidas pelo cordão umbilical. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2017.
- CARDOSO, G. D. B. et al. Transplante de células tronco do cordão umbilical: revisão bibliográfica com enfoque do uso no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 33, p. e8212-e8212, 2021.
- COSTA, L. F. *Engenharia de tecidos e suas aplicações clínicas*. Rio de Janeiro: Editora ABC, 2019.
- DE OLIVEIRA, V. K. S. Principais aplicações da biotecnologia na medicina. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 2006.
- DE SOUZA, V. F. et al. Células-tronco: uma breve revisão. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 2, n. 2, p. 251-256, 2003.
- FERREIRA, M. A. *Biotechnologia e saúde: Avanços e desafios*. Belo Horizonte: Editora DEF, 2017.
- GNECCHI, M.; ZHANG, Z.; ZHANG, L. Paracrine mechanisms in stem cell signaling and therapy. *Journal of Molecular Cell Biology*, v. 2, n. 2, p. 81-93, 2008.
- JOHNSON, B.; LEE, C. Stem Cell Differentiation: Mechanisms and Applications in Tissue Regeneration. *Cell Stem Cell Reviews*, v. 8, n. 4, p. 321-335, 2021.
- KHALIL, I. A. *Gene Therapy: Principles and Applications*. 1st ed. New York: Springer,

2018.

MELERO-MARTIN, J. M. et al. Engineering the growth of functional human vascular networks in vivo. *Nature Biotechnology*, v. 28, n. 2, p. 205-210, 2010.

NARDI, N. B.; TEIXEIRA, L. A. K.; SILVA, E. F. Á. Terapia gênica. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, p. 109-116, 2002.

PEÇANHA, D. M. et al. Células tronco umbilicais: vantagens e desvantagens. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2020.

REFFELMANN, T. et al. *Stem Cell Therapy: Innovations and Challenges*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.

SENEGAGLIA, A. C. et al. Expansão de células-tronco da medula óssea e do sangue de cordão umbilical humano. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, p. 9-14, 2009.

SMITH, A. et al. Advances in Biotechnology and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Journal of Regenerative Therapies*, v. 10, n. 2, p. 145-162, 2022.

TAKAHASHI, K. et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, v. 131, n. 5, p. 861-872, 2007.

ZATZ, M. Clonagem e células-tronco. *Estudos Avançados*, v. 18, p. 247-256, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Sangue de cordão umbilical e placentário. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue-tecidos-celulas-orgaos/sangue-cordao-umbilical>.

BIOPHARMA APAC. Biofabricação e suas aplicações na medicina. 2024.

CORDVIDA. Entenda como é feito o processo de armazenamento das células-tronco. Disponível em: <https://blog.cordvida.com.br/entenda-como-e-feito-o-processo-de-armazenamento-das-celulas-tronco/>.

FRACTYL. Plataformas de terapia genética para diabetes tipo 2. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Sangue de cordão umbilical. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/pesquisa/biobancos/sangue-de-cordao-umbilical>. Acesso em: 12 set. 2024.

MEDCRAVE. Terapias celulares e genéticas: avanços e aplicações. 2024.

STARTUS INSIGHTS. Medicina de precisão e bioimpressão. 2024.

12- ARTIGO

**BIOTECNOLOGIA E MEDICINA REGENERATIVA:
OS ASPECTOS DAS CÉLULAS-TRONCO EM TERAPIAS AVANÇADAS**¹SANTOS, A. J. Z. ¹²RUAS, E. A. ²**RESUMO**

Este artigo explora o potencial das células-tronco nas terapias avançadas, com foco na biotecnologia e medicina regenerativa. São discutidos os principais tipos de células-tronco, seus mecanismos de ação e aplicações clínicas, destacando as células-tronco mesenquimais e pluripotentes induzidas (iPSCs). Além disso, a bioimpressão e a edição genética, como o CRISPR, são apresentadas como inovações promissoras para o tratamento de doenças degenerativas e autoimunes. No contexto brasileiro, a pesquisa com células-tronco avança, embora desafios éticos, regulamentares e financeiros limitem sua implementação clínica em larga escala. O estudo conclui que, apesar dos desafios, as terapias celulares oferecem novas possibilidades para a medicina regenerativa, com potencial para transformar significativamente os paradigmas de tratamento de doenças crônicas.

Palavras-chave: CRISPR. Imunomodulação. Regeneração. Terapias gênicas.

¹ Anna Julia Zaneti dos Santos. Acadêmica do curso de Bacharelado em Biomedicina. Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana-PR. 2024. Email: annazaneti88@gmail.com

² Eduardo Augusto Ruas. Docente do curso de Bacharelado em Enfermagem. Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana-PR. 2024. Email:

ABSTRACT

This article explores the potential of stem cells in advanced therapies, with a focus on biotechnology and regenerative medicine. The main types of stem cells, their mechanisms of action and clinical applications are discussed, highlighting mesenchymal and induced pluripotent stem cells (iPSCs). In addition, bioprinting and gene editing, such as CRISPR, are presented as promising innovations for the treatment of degenerative and autoimmune diseases. In the Brazilian context, stem cell research is advancing, although ethical, regulatory and financial challenges limit its large-scale clinical implementation. The study concludes that, despite the challenges, cell therapies offer new possibilities for regenerative medicine, with the potential to significantly transform the treatment paradigms for chronic diseases.

Keywords: CRISPR. Immunomodulation. Regeneration. Gene therapies.

INTRODUÇÃO

A biotecnologia, definida como o conjunto de técnicas que utilizam organismos vivos ou suas partes para a criação de produtos e processos inovadores, teve seu conceito estabelecido por Ereky em 1919, e desde então evoluiu significativamente, especialmente no campo da medicina (Malaiovich, 2004). O impacto dessa evolução é observado tanto na agricultura quanto na saúde, com avanços tecnológicos que resultaram em produtos e técnicas que melhoram a qualidade de vida humana. Na medicina, o uso de biotecnologia abrange o desenvolvimento de anticorpos monoclonais, biossensores e sondas de DNA, que revolucionaram o diagnóstico e tratamento de várias doenças, incluindo o câncer (Borém & Santos, 2004).

Um dos maiores avanços no campo da biotecnologia médica está relacionado ao uso de células-tronco. Estas células, com sua capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares e de se auto-renovar, representam uma ferramenta crucial para a medicina regenerativa, particularmente no tratamento de doenças degenerativas e cardiovasculares, além de cânceres (Takahashi et al., 2007). As células-tronco são classificadas em três tipos principais: as embrionárias, as adultas e as células pluripotentes induzidas (iPSCs). As células embrionárias possuem o

maior potencial de diferenciação, embora seu uso clínico ainda esteja limitado pelas questões éticas e regulatórias (Almeida, 2018). Por outro lado, as células adultas, como as hematopoiéticas, já são amplamente utilizadas em transplantes de medula óssea para o tratamento de leucemias e linfomas (Gnecchi et al., 2008).

Com o desenvolvimento das células pluripotentes induzidas (iPSCs), descobertas por Takahashi et al. (2007), o campo das terapias com células-tronco ganhou novas possibilidades. Essas células são reprogramadas a partir de células adultas, assumindo características semelhantes às células-tronco embrionárias, mas sem os desafios éticos associados, abrindo novas portas para o tratamento de uma variedade de doenças degenerativas e condições crônicas, como diabetes e doenças neurodegenerativas (Costa, 2019).

Além disso, a bioengenharia de tecidos tem se mostrado uma alternativa viável para a criação de órgãos bioartificiais, como fígados e rins, utilizando a combinação de células humanas com biomateriais sintéticos. Esta técnica oferece uma solução para a limitação de doadores de órgãos, permitindo o desenvolvimento de protótipos funcionais para pacientes que necessitam de transplantes (Malaiovich, 2016). Essas tecnologias têm o potencial de transformar completamente o campo da medicina regenerativa, proporcionando novas formas de tratamento para pacientes com doenças graves, como a insuficiência renal e hepática.

No entanto, o uso de células-tronco em terapias enfrenta desafios que vão além das questões técnicas. Um dos principais obstáculos está relacionado ao controle da diferenciação celular, uma vez que células mal diferenciadas podem levar à formação de tumores. Além disso, é fundamental garantir a segurança e a eficácia dessas terapias em longo prazo, e desenvolver protocolos clínicos que minimizem os riscos associados ao seu uso (Kajstura et al., 2005).

Outro ponto de destaque dentro da biotecnologia médica é a medicina personalizada. A partir do sequenciamento genético, é possível identificar biomarcadores específicos que permitem a personalização de tratamentos, proporcionando maior eficácia e menores riscos de efeitos adversos. Esse tipo de abordagem tem sido particularmente eficaz em tratamentos oncológicos, onde a

detecção precoce de mutações genéticas pode orientar intervenções mais direcionadas, como no caso do câncer de mama e de ovário (Costa, 2019).

Além das aplicações diretas das células-tronco, a medicina regenerativa também explora o uso de técnicas moleculares, como a edição genética por CRISPR, para aumentar o potencial terapêutico dessas células. A edição genética, ao permitir a correção de mutações e a personalização do comportamento celular, tem sido fundamental para o desenvolvimento de novos tratamentos, especialmente para doenças genéticas e autoimunes (Silva, 2023). A capacidade de combinar essas técnicas com a bioengenharia de tecidos oferece uma perspectiva promissora para o futuro das terapias regenerativas.

O Brasil tem se destacado nas pesquisas com células-tronco, com inúmeros estudos focados no uso de células-tronco adultas e iPSCs para o desenvolvimento de terapias avançadas. No entanto, o país ainda enfrenta desafios relacionados à regulamentação e à implementação em larga escala dessas tecnologias, o que limita a adoção dessas terapias no contexto clínico. Apesar dessas dificuldades, as perspectivas para o avanço da medicina regenerativa no Brasil são positivas, com pesquisas que continuam a explorar novas aplicações e a enfrentar os desafios éticos e técnicos associados (Malaiovich, 2004).

OBJETIVO

O objetivo geral deste trabalho foi investigar o potencial das células-tronco em terapias avançadas no campo da biotecnologia e medicina regenerativa, analisando suas aplicações clínicas, desafios e perspectivas futuras. A pesquisa visou avaliar esse potencial no contexto brasileiro, considerando os desafios e riscos associados ao uso de células-tronco, bem como as possibilidades futuras para o desenvolvimento de terapias eficazes e seguras. Para tanto, foram examinados os principais tipos de células-tronco utilizados em terapias avançadas e sua capacidade de diferenciação em diferentes linhagens celulares. Além disso, foram investigados os mecanismos de ação das células-tronco em processos de regeneração tecidual e modulação do sistema imunológico. O estudo também abordou os desafios éticos, legais e sociais relacionados ao uso terapêutico das células-tronco, levando em conta aspectos como segurança, eficácia e regulamentação. Por fim, foram

propostas recomendações para o aprimoramento e a expansão das terapias com células-tronco, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras.

METODOLOGIA

Para a seleção dos estudos pertinentes, foram adotados o Google Acadêmico e a base de dados SciELO como as principais fontes de pesquisa. O foco incidiu sobre artigos publicados nos últimos 20 anos, compreendendo o período de 2004 a 2024, com prioridade para aqueles em língua portuguesa. Estudos que se limitaram a investigar a cura de uma patologia específica ou apresentaram investigações muito específicas foram excluídos, assim como aqueles que faziam referência a tratamentos estéticos. O foco da pesquisa foi direcionado exclusivamente para discussões relacionadas à biotecnologia e medicina regenerativa.

Os termos de busca utilizados incluíram “células-tronco”, “terapia gênica”, “medicina regenerativa” e “biotecnologia”, visando identificar artigos dentro do escopo da pesquisa. Aproximadamente 400 resultados foram encontrados, dos quais 208 foram filtrados para análise, excluindo estudos que se limitavam a cura de alguma patologia ou que fizeram referência a investigações muito específicas. Resultando no uso de 16 artigos no trabalho. Essa metodologia criteriosa garantiu uma análise abrangente dos estudos, contribuindo significativamente para a compreensão das classificações e métodos aplicados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada focou na análise do potencial das células-tronco em terapias avançadas, abordando os diferentes tipos celulares e seus mecanismos de ação. As células-tronco mesenquimais mostraram grande capacidade de diferenciação e potencial imunomodulador, destacando-se em terapias regenerativas para doenças autoimunes e cardíacas. A expansão *in vitro* dessas células foi identificada como um dos maiores desafios, visto que a quantidade obtida

diretamente de fontes como medula óssea ou sangue de cordão umbilical frequentemente não é suficiente para aplicações terapêuticas abrangentes (Senegaglia et al., 2009). As células-tronco adultas também foram utilizadas em protocolos clínicos e pré-clínicos, com resultados promissores em diversas doenças, como esclerose lateral amiotrófica, regeneração óssea e cartilaginosa, além de tratamentos cardíacos. A combinação de diferentes tipos de células expandidas *in vitro* pode otimizar os resultados, conforme demonstrado por estudos recentes que exploram o potencial de terapias celulares combinadas (Khalil, 2018).

Entretanto, os desafios éticos e de segurança ainda representam um grande obstáculo. A formação de tumores e a rejeição celular são preocupações que necessitam de atenção contínua, além da regulamentação rigorosa para garantir a segurança dos tratamentos oferecidos ao público. Além disso, a medicina regenerativa exige não apenas inovação científica, mas também estratégias para mitigar os riscos associados, como a tumorigênese, durante o processo de diferenciação celular (Amaral, 2019).

Os resultados desta análise evidenciam que, apesar dos desafios, as terapias com células-tronco continuam a evoluir e mostram-se promissoras no campo da medicina regenerativa, oferecendo novas possibilidades de tratamento para condições atualmente sem cura. A contínua pesquisa nesta área é essencial para desenvolver protocolos mais seguros e eficazes, ampliando as aplicações clínicas das células-tronco (Costa, 2019)

Outro aspecto relevante é a extração e armazenamento das células-tronco. A coleta de células-tronco do cordão umbilical mostrou-se uma alternativa menos invasiva em comparação à coleta da medula óssea, sendo amplamente utilizada no tratamento de doenças hematológicas, como leucemias. Entretanto, a quantidade limitada de células fornecidas pelo cordão umbilical restringe o uso desse método para pacientes com peso inferior a 50 kg, conforme indicado por Peçanha et al. (2020). O armazenamento criogênico dessas células, que envolve sua preservação em nitrogênio líquido a temperaturas extremamente baixas, garante a viabilidade das amostras por tempo indeterminado, ampliando seu potencial uso em terapias futuras (Cordvida, 2024)

A compatibilidade entre doadores e receptores é outro fator crucial, especialmente nos transplantes de medula óssea, que demandam uma compatibilidade total dos antígenos leucocitários humanos (HLA). No entanto, o transplante de células do sangue do cordão umbilical oferece uma maior facilidade na busca por doadores compatíveis, tornando-se uma alternativa viável para pacientes que necessitam de terapias hematológicas (Cardoso et al., 2021).

Em relação aos custos envolvidos, o processo de coleta e armazenamento de células-tronco no Brasil pode variar consideravelmente, com valores estimados entre R\$ 3.500,00 a R\$ 7.000,00, além de uma taxa de manutenção anual de R\$ 500,00 a R\$ 1.200,00 (Cordvida, 2024). Esses custos podem ser uma barreira para o acesso de uma parcela significativa da população, o que ressalta a necessidade de políticas públicas que facilitem o acesso a essas terapias, principalmente em um país com disparidades socioeconômicas como o Brasil.

Os avanços nas técnicas de expansão *in vitro* e a manipulação genética, como o uso da tecnologia CRISPR, têm oferecido novas perspectivas para a engenharia tecidual e terapias personalizadas. A bioimpressão de órgãos e tecidos surge como uma inovação promissora, permitindo a criação de estruturas tridimensionais que podem ser utilizadas em transplantes, reduzindo a dependência de doadores humanos. No entanto, essas tecnologias ainda enfrentam desafios significativos em termos de custo e regulamentação, mas continuam a ser objeto de intenso estudo e desenvolvimento (Malaiovich, 2004).

CONCLUSÃO

O presente estudo analisou o vasto potencial das células-tronco em terapias avançadas, destacando sua capacidade regenerativa e imunomoduladora, que abre novas perspectivas para o tratamento de uma variedade de doenças degenerativas, autoimunes e traumáticas. As células-tronco mesenquimais, em particular, demonstraram ser promissoras em aplicações clínicas, apesar dos desafios relacionados à sua expansão *in vitro* e ao risco de tumorigênese.

Embora a pesquisa com células-tronco enfrente obstáculos éticos e técnicos, os resultados sugerem que as terapias celulares têm o potencial de transformar significativamente a prática clínica, proporcionando tratamentos mais eficazes e personalizados. A promoção de mais debates éticos e o fortalecimento das regulamentações são fundamentais para o avanço sustentável e seguro dessas tecnologias.

Portanto, conclui-se que as terapias baseadas em células-tronco, quando aplicadas de maneira segura e regulamentada, podem impactar positivamente a medicina do futuro, oferecendo soluções inovadoras para doenças atualmente sem cura. O contínuo desenvolvimento e aprimoramento dessas terapias serão essenciais para maximizar seus benefícios e minimizar os riscos.

Além disso, a acessibilidade às terapias com células-tronco no Brasil ainda representa um desafio, especialmente devido aos custos associados ao processo de coleta, armazenamento e tratamento. A inclusão de políticas públicas e incentivos financeiros poderia facilitar o acesso a essas terapias inovadoras, promovendo uma democratização dos tratamentos regenerativos no país.

Os estudos apontam que a medicina regenerativa, ao lado da biotecnologia, oferece um caminho promissor para o tratamento de doenças complexas, especialmente quando combinada com técnicas emergentes como a bioengenharia de tecidos e a medicina de precisão. Essas inovações não apenas ampliam as possibilidades terapêuticas, mas também potencializam a personalização dos tratamentos, garantindo abordagens mais adequadas e eficazes para cada paciente.

Por fim, é importante ressaltar que, apesar dos avanços notáveis, a pesquisa com células-tronco ainda está em um estágio inicial, com muitos aspectos a serem explorados e refinados. A colaboração entre cientistas, clínicos e reguladores será crucial para acelerar o desenvolvimento de protocolos terapêuticos seguros e eficientes, garantindo que os benefícios da medicina regenerativa possam ser aproveitados plenamente por um número crescente de pacientes.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, J. et al. *Advances in Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 1st ed. Berlin: Springer, 2019.
- MALAIÓVICH, A. *Introdução à Biotecnologia*. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2016.
- MALAIÓVICH, V. *Biotecnologia: Conceitos e Aplicações*. 1st ed. São Paulo: Editora Moderna, 2004.
- BALLEN, K. História do transplante de células tronco obtidas pelo cordão umbilical. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2017.
- CARDOSO, G. D. B. et al. Transplante de células tronco do cordão umbilical: revisão bibliográfica com enfoque do uso no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 33, p. e8212-e8212, 2021.
- COSTA, L. F. *Engenharia de tecidos e suas aplicações clínicas*. Rio de Janeiro: Editora ABC, 2019..
- SENEGAGLIA, A. C. et al. Expansão de células-tronco da medula óssea e do sangue de cordão umbilical humano. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, p. 9-14, 2009.
- CORDVIDA. Entenda como é feito o processo de armazenamento das células-tronco.
- KHALIL, I. A. *Gene Therapy: Principles and Applications*. 1st ed. New York: Springer, 2018.
- PEÇANHA, D. M. et al. Células tronco umbilicais: vantagens e desvantagens. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2020.

ANEXO 1

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS REVISTA FAP CIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da FAP CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é FAP Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) Revisão - revisão da literatura; (2) Artigos - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas); (3) Notas - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa; (4) Resenhas - resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos); (5) Fórum - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.
- Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:
- Salvo em modo “doc” ou “rtf” ;
 - Margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
 - Fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
 - Espaçamento entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou

GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

Na primeira página figurará:

1) Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

2) Autoria (graduando e orientador - um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

3) Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

4) Resumo e Abstract (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos não são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT - NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta. As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, de Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.