

AFYA - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE CRUZEIRO DO SUL
Curso de Graduação em Medicina

CLEIBER AMARO ALVES

EVERALDO DE FARIAS FERREIRA JÚNIOR

EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS
NO TRATAMENTO DE LESÕES CARTILAGINOSAS

CRUZEIRO DO SUL
2025

CLEIBER AMARO ALVES

EVERALDO DE FARIAS FERREIRA JÚNIOR

EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DE LESÕES CARTILAGINOSAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Afya – Faculdade de Medicina de Cruzeiro do Sul, como requisito para conclusão do Módulo Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Me. Gerson Maciel Coelho

**CRUZEIRO DO SUL
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP
Afya Cruzeiro do Sul, Biblioteca, Processos Técnicos

A478 Alves, Cleiber Amaro

Eficácia da terapia com células-tronco mesenquimais no tratamento de lesões cartilagosas / Cleiber Amaro Alves, Everaldo de Farias Ferreira Júnior. – Cruzeiro do Sul, AC, 2025.
48 f.

Orientador: Prof. Me. Gerson Maciel Coelho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina)
– Faculdade de Ciências Médicas, Cruzeiro do Sul, AC.

1. Células-tronco mesenquimais. 2. Medicina regenerativa.
3. Lesões articulares. I. Ferreira Júnior, Everaldo de Farias. II.
Título.

CDU: 616.7

Bibliotecária: Maiane Rafaela Silva de Oliveira, CRB 11/1265/O

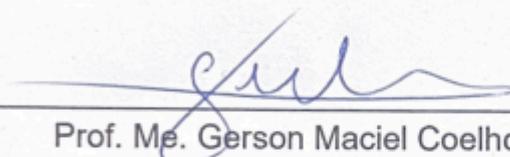
CLEIBER AMARO ALVES

EVERALDO DE FARIAS FERREIRA JÚNIOR

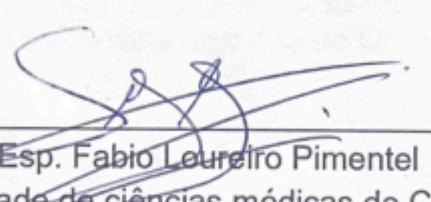
**EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS
NO TRATAMENTO DE LESÕES CARTILAGINOSAS**

Aprovado em 18 / 06 / 2025

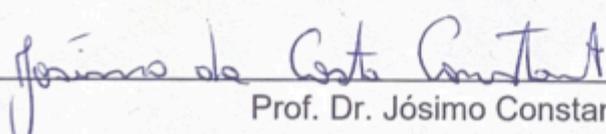
BANCA EXAMINADORA



Prof. Me. Gerson Maciel Coelho (orientador)
Docente Afya Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul



Prof. Esp. Fabio Loureiro Pimentel
Docente Afya faculdade de ciências médicas de Cruzeiro do Sul



Prof. Dr. Jósimo Constant
Docente Afya faculdade de ciências médicas de Cruzeiro do Sul

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho às nossas mães, nossos maiores exemplos de força, coragem e amor incondicional. Foram elas que nos ensinaram, com palavras e atitudes, o valor do estudo, da dedicação e da honestidade. Mesmo diante das dificuldades, jamais mediram esforços para que pudéssemos seguir nossos sonhos. Tudo o que somos e tudo o que conquistamos até aqui carrega a marca de seus sacrifícios, de seu apoio e de seu amor. Esta vitória é nossa.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho de conclusão de curso é fruto do apoio e colaboração de diversas pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para o seu desenvolvimento. Primeiramente, agradecemos ao nosso orientador, Prof. Me. Gerson Maciel Coelho, pela orientação, dedicação, paciência e pelos ensinamentos valiosos que nos guiaram ao longo desta jornada. Aos nossos familiares, especialmente aos nossos pais, pelo amor incondicional, apoio constante e compreensão nos momentos de dedicação intensa ao estudo. Aos nossos amigos, pelo incentivo, companheirismo e pelas palavras de encorajamento que foram fundamentais para a realização deste trabalho. Por fim, agradecemos a todos que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho fosse concluído com êxito.

*“A educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo”
- Nelson Mandela*

RESUMO

Alves, Cleiber Amaro; Júnior, Everaldo de Farias. **Eficácia da terapia com células-tronco mesenquimais no tratamento de lesões cartilaginosas**. 58 f. TCC II - Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Medicina) – Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, 2025.

As lesões cartilaginosas representam um desafio terapêutico significativo devido à limitada capacidade de regeneração da cartilagem. Nesse contexto, as células-tronco mesenquimais (CTMs) têm ganhado destaque como uma alternativa promissora para a medicina regenerativa, devido à sua capacidade de diferenciação e ação imunomoduladora. Este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes PRISMA, com objetivo de avaliar a eficácia e segurança das CTMs no tratamento de lesões cartilaginosas. Utilizou-se o framework PICO para estruturar a pesquisa, considerando como população-alvo pacientes com lesões cartilaginosas, como intervenção o uso de CTMs, comparando com tratamentos convencionais (como microfratura e placebo), e como desfechos principais a melhora funcional, a regeneração tecidual e a segurança da terapia. A maioria dos estudos relatou melhora clínica significativa nos escores funcionais dos pacientes, além de evidências de regeneração da cartilagem observadas por exames de imagem ou análise histológica. Não foram registrados eventos adversos graves relacionados ao uso das CTMs, reforçando seu perfil de segurança. No entanto, observou-se considerável heterogeneidade entre os protocolos dos estudos, o que limita comparações diretas e reforça a necessidade de padronização futura. Conclui-se que as CTMs são uma abordagem terapêutica segura e eficaz para o tratamento de lesões cartilaginosas, com potencial de superar limitações dos métodos convencionais

Palavras Chave: células-tronco mesenquimais, medicina regenerativa, lesões articulares.

ABSTRACT

Alves, Cleiber Amaro; Júnior, Everaldo de Farias. **Efficacy of Mesenchymal Stem Cell Therapy in the Treatment of Cartilage Injuries**. 58 f. TCC II - Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Medicina) – Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, 2025.

Cartilage lesions represent a significant therapeutic challenge due to the limited capacity of cartilage regeneration. In this context, mesenchymal stem cells (MSCs) have gained prominence as a promising alternative for regenerative medicine, due to their differentiation capacity and immunomodulatory action. This study carried out a systematic review of the literature, following the PRISMA guidelines, with the aim of evaluating the efficacy and safety of MSCs in the treatment of cartilage lesions. The PICO framework was used to structure the research, considering patients with cartilage lesions as the target population, the use of MSCs as the intervention, comparing them with conventional treatments (such as microfracture and placebo), and the functional improvement, tissue regeneration, and safety of the therapy as the main outcomes. Most studies reported significant clinical improvement in patients' functional scores, in addition to evidence of cartilage regeneration observed by imaging tests or histological analysis. No serious adverse events related to the use of MSCs were recorded, reinforcing their safety profile. However, considerable heterogeneity was observed between study protocols, which limits direct comparisons and reinforces the need for future standardization. It is concluded that MSCs are a safe and effective therapeutic approach for the treatment of cartilage lesions, with the potential to overcome limitations of conventional methods.

Keywords: Mesenchymal stem cells, Regenerative medicine, Articular lesions.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. MATERIAIS E MÉTODOS	11
3. RESULTADOS	12
4. DISCUSSÃO	19
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
Referências	27
Apêndice	30
Anexos	48

1. INTRODUÇÃO

As células-tronco mesenquimais (CTMs) foram inicialmente identificadas por Friedenstein e colaboradores como células-tronco multipotentes presentes em organismos adultos. Essas células podem ser isoladas de diversas fontes, como medula óssea, cordão umbilical, tecido adiposo e até mesmo da polpa dentária (Chu et al., 2020). No contexto da medicina regenerativa, da engenharia de tecidos e da terapia celular, as CTMs têm ganhado destaque por seu potencial terapêutico significativo. Estudos demonstram que essas células representam uma alternativa promissora no tratamento de tecidos e órgãos danificados, impulsionando avanços em diversas áreas clínicas, como ortopedia, cardiologia e neurologia (Liu et al., 2022). Evidências científicas apontam benefícios concretos em casos de lesões articulares, infartos e doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson (Pittenger et al., 2019).

O uso das CTMs na medicina regenerativa teve início na década de 1990, avançando expressivamente nos anos 2000 com os primeiros ensaios clínicos em humanos, como o estudo de Ding et al. (2004), voltado à regeneração da cartilagem. Desde então, a pesquisa envolvendo essas células vem se intensificando. Estudos clínicos e pré-clínicos têm evidenciado seu potencial terapêutico em diferentes patologias, incluindo esclerose múltipla, cardiomiopatia isquêmica, lesão pulmonar aguda, artrite reumatoide, regeneração óssea, reparo osteocondral, cicatrização de feridas diabéticas, sarcopenia e acidente vascular cerebral (Tompkins et al., 2018; Petrou et al., 2020; Xiao et al., 2020; Chung et al., 2021; Desando et al., 2021; Lima et al., 2021; Vij et al., 2022; Palma et al., 2023; Wang et al., 2023).

As CTMs destacam-se também por sua notável capacidade de autorrenovação e diferenciação, características que reforçam seu papel fundamental na regeneração tecidual (Ahdjoudj et al., 2001; Farag et al., 2024). No entanto, sua eficácia pode ser influenciada por diversos fatores técnicos. A origem celular, a composição do meio de cultura e o número de passagens celulares são variáveis que podem impactar diretamente a qualidade das CTMs. Tais alterações podem resultar em modificações morfológicas, anomalias genéticas, envelhecimento celular acelerado e redução nas capacidades de proliferação, diferenciação e plasticidade (Dayem et al., 2019).

Diante desse panorama, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia do uso de células-tronco mesenquimais no reparo de lesões da cartilagem articular. Para isso, pretende-se investigar o potencial regenerativo das CTMs derivadas de diferentes fontes, como medula óssea, tecido adiposo e cordão umbilical. Além disso, serão comparados os métodos de aplicação, como as vias intra-articular e sistêmica, quanto aos seus efeitos na regeneração da cartilagem e na recuperação funcional. Por fim, serão analisados os desfechos clínicos do tratamento, incluindo alívio da dor, melhora da função articular e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Dessa maneira, segue-se a linha de pesquisa sobre a eficácia da terapia com células-tronco mesenquimais no tratamento de lesões cartilaginosas, considerando sua relevância e o crescente avanço das pesquisas e tratamentos baseados nesse tipo celular. Logo, foi realizada uma busca de trabalhos científicos publicados em revistas e bibliotecas online, como, por exemplo, *Pubmed*, *Scopus* e *SciELO*.

Por conseguinte, com o objetivo de otimizar a busca por artigos científicos, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: células-tronco mesenquimais, cartilagem, terapia celular, medicina regenerativa e lesões articulares. Para refinar e combinar os termos durante as pesquisas nas bases de dados, aplicaram-se os operadores booleanos “AND” e “OR”. Além disso, foram selecionados os idiomas português e inglês como critérios linguísticos para a seleção dos estudos.

Outrossim, para a inclusão dos estudos nesta revisão, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão abrangeram estudos clínicos e pré-clínicos que tratassem especificamente das células-tronco mesenquimais, incluindo trabalhos que abordassem sua definição, aplicação na medicina regenerativa, uso no tratamento de lesões cartilaginosas, bem como os métodos de coleta e formas de aplicação dessas células. Por outro lado, foram descartados os artigos que não abordavam as CTMs, que apresentavam potenciais conflitos de interesse ou que estavam redigidos em idiomas diferentes dos previamente estabelecidos. Além disso, foram excluídos dissertações, teses, resumos e estudos incompletos, uma vez

que esses tipos de material podem aumentar o risco de vieses na análise dos dados.

Inicialmente, foram analisados os títulos e resumos dos artigos identificados na busca, sendo mantidos na seleção aqueles que apresentavam maior consonância com a pergunta proposta: o uso de CMTs no tratamento de lesões cartilaginosas trás maior benefício para os pacientes? Em seguida, os textos completos foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Quanto ao recorte temporal, foram considerados apenas os estudos publicados entre os anos de 2020 e 2025, em conformidade com a delimitação metodológica desta revisão.

Por fim, ao longo do processo de levantamento bibliográfico, foram inicialmente identificados 300 artigos por meio das buscas realizadas nas bases de dados selecionadas. No entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, além da análise detalhada dos títulos, resumos e textos completos, apenas 50 estudos foram considerados relevantes e adequados para compor a versão final desta revisão. Essa triagem criteriosa visou garantir a qualidade e a pertinência científica dos trabalhos incluídos na discussão sobre a eficácia das células-tronco mesenquimais no tratamento de lesões cartilaginosas.

3. RESULTADOS

A presente revisão sistemática contemplou um total de 25 estudos selecionados, publicados entre os anos de 2019 e 2025, que abordaram o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) no reparo de lesões da cartilagem articular. Os estudos analisados abrangeram desde ensaios clínicos randomizados e relatos de caso até revisões sistemáticas e pesquisas experimentais. A análise dos dados permitiu a categorização dos achados segundo: a origem celular das CTMs, os métodos de aplicação terapêutica, os desfechos clínicos e funcionais, e as principais limitações apontadas na literatura.

4.1 Caracterização geral dos estudos incluídos:

Dentre os estudos analisados, 13 (52%) foram revisões sistemáticas ou integrativas, 4 (16%) ensaios clínicos, 2 (8%) relatos de caso, 1 (4%) estudo experimental, e os demais corresponderam a estudos descritivos ou revisões narrativas. Os autores dos estudos concentram-se principalmente em

instituições da América do Norte, Europa e Brasil, sendo notável a crescente produção científica nacional nos anos recentes (Schweich-Adami et al., 2021; Cardoso et al., 2021; Costa et al., 2024).

Em relação ao tipo de lesão abordada, a maioria dos trabalhos focou nas lesões condrais e osteocondrais isoladas do joelho, em especial da cartilagem troclear e femoropatelar, condição frequentemente associada à osteoartrite (Jaibaji et al., 2021; Zheng et al., 2021). Algumas revisões também trataram de regeneração cartilaginosa em modelos experimentais, inclusive com ênfase em aplicações odontológicas, peri-implantares e periodontais (Santos et al., 2024; Huang et al., 2021).

4.2 Fontes de células-tronco mesenquimais:

As fontes de obtenção das CTMs variaram entre os estudos, sendo as mais frequentes: Tecido adiposo (AD-MSCs): estudado em 9 publicações. Os autores destacam sua acessibilidade, abundância e facilidade de coleta. Mazini et al. (2019) evidenciaram que as ADSCs são similares às MSCs derivadas da medula óssea, porém mais fáceis de isolar e em maior quantidade. A literatura também sugere benefícios parácrinos relevantes dessas células na regeneração articular (Venosa et al., 2022; Schweich-Adami et al., 2021).

Medula óssea (BM-MSCs): presente em 7 estudos. Apontada como a fonte “padrão-ouro”, porém limitada pela menor quantidade celular e capacidade proliferativa em pacientes idosos (Galipeau & Sensébé, 2018). Cordão umbilical (UC-MSCs): utilizada em 5 trabalhos. É ressaltada como uma fonte promissora pela alta plasticidade, menor imunogenicidade e coleta não invasiva (Barcelos et al., 2023; Wang et al., 2020).

Polpa dentária e sangue periférico: mencionados em menor frequência, mas com achados promissores. Costa et al. (2024) destacam a viabilidade da polpa dentária como fonte autóloga e eticamente viável, enquanto Delgado et al. (2025) evidenciam o potencial regenerativo das células do sangue periférico.

4.3 Métodos de aplicação e estratégias terapêuticas

As CTMs foram aplicadas por diferentes vias e técnicas, com destaque para: Injeção intra-articular isolada: método mais frequentemente reportado. Zheng et al. (2021) e Jaibaji et al. (2021) demonstraram melhora significativa nos

escores funcionais (WOMAC, IKDC) em pacientes com condropatias tratados com injeções autólogas de MSCs. Uso de scaffolds e biomateriais: diversos estudos apontaram o uso de suportes biocompatíveis, como arcabouços de fibrina (Alvarez-Lozano et al., 2020) e colágeno tipo II (Longaray, 2019), que mimetizam a estrutura cartilaginosa e aumentam a taxa de diferenciação condrogênica.

Terapias combinadas com PRP ou micropartículas: os trabalhos de Venosa et al. (2022) e Liang et al. (2020) exploraram a sinergia entre plasma rico em plaquetas (PRP) e CTMs ou entre micropartículas derivadas de plaquetas e células-tronco da sinóvia, revelando efeitos potencializadores na adesão celular, migração e regeneração. Bioimpressão 3D e engenharia tecidual: Messaoudi et al. (2020) relataram o uso de impressão 3D baseada em extrusão com CTMs como uma abordagem inovadora para reconstrução da cartilagem hialina, embora ainda limitada por barreiras técnicas como a gelificação e estabilidade estrutural.

4.4 Desfechos clínicos e funcionais

Os desfechos clínicos avaliados incluíram alívio da dor, recuperação funcional, regeneração tecidual e melhora da qualidade de vida. A maior parte dos estudos relatou: Melhora funcional e retorno às atividades: Alvarez-Lozano et al. (2020) reportaram melhora significativa nos escores clínicos em até 1 ano após o tratamento com condrócitos em matriz de fibrina. Em relato brasileiro, Schweich-Adami et al. (2021) observaram recuperação funcional evidente e retorno às atividades da vida diária. Regeneração histológica e integração tecidual: Venosa et al. (2022) demonstraram que a cartilagem regenerada no grupo PRP+MSC apresentou maior conteúdo de colágeno e melhor aparência hialina. Freker et al. (2023) evidenciaram superioridade dos condrócitos articulares frente às MSCs em cultura tridimensional quanto à produção de matriz. Melhora inflamatória e modulação imune: diversos estudos relataram redução nos marcadores inflamatórios locais e sistêmicos após a terapia celular, reforçando o papel imunomodulador das CTMs (Shi et al., 2021; Zamudio- Cuevas et al., 2022).

Segurança e viabilidade: Chung et al. (2021) mostraram que a infusão de MSCs intravenosas em pacientes pós-AVC foi segura, sem eventos adversos

graves. Outros autores confirmaram ausência de efeitos colaterais significativos em aplicações intra-articulares.

4.5 Comparação entre diferentes fontes de CTMs

A análise comparativa entre as diferentes fontes de células-tronco mesenquimais (CTMs) evidencia que cada uma apresenta propriedades terapêuticas distintas, cujas vantagens e limitações impactam diretamente os desfechos observados em estudos clínicos e pré-clínicos. As CTMs provenientes da medula óssea destacam-se pelo elevado potencial condrogênico; contudo, sua eficácia pode ser comprometida em indivíduos idosos, em razão da redução na quantidade celular disponível e da diminuição da capacidade proliferativa com o avanço da idade (Galipeau & Sensébé, 2018). Ainda assim, essa fonte continua sendo amplamente utilizada como parâmetro de comparação, em virtude de seu extenso histórico de aplicação clínica.

Em contrapartida, as CTMs derivadas do tecido adiposo têm sido apontadas por Mazini et al. (2019) e Schweich-Adami et al. (2021) como uma alternativa viável e abundante. Além de sua fácil acessibilidade, essas células apresentam um efeito parácrino robusto, favorecendo a modulação de processos inflamatórios e contribuindo para a regeneração da cartilagem, mesmo quando a diferenciação direta em condrócitos se mostra limitada. As CTMs oriundas do cordão umbilical, por sua vez, conforme relatado por Barcelos et al. (2023), caracterizam-se por uma imaturidade imunológica significativa, que reduz o risco de rejeição imunológica, além de apresentarem elevada taxa de proliferação celular. Tais atributos conferem a essa fonte grande potencial para utilização em bancos celulares alogênicos e aplicações clínicas em larga escala.

Adicionalmente, as CTMs obtidas da membrana sinovial (SMSCs), conforme discutido por Zamudio-Cuevas et al. (2022), revelaram notável capacidade de migração (homing) e diferenciação condrogênica, especialmente em modelos experimentais voltados à articulação, sendo consideradas uma das fontes mais apropriadas para o reparo focal de lesões cartilaginosas. Por fim, embora menos recorrentes na literatura científica, as CTMs extraídas da polpa dentária e do sangue periférico também têm sido exploradas. Estudos conduzidos por Costa et al. (2024) e Delgado et al. (2025)

sugerem que essas

fontes podem representar alternativas complementares, sobretudo em terapias odontológicas e ortopédicas de caráter minimamente invasivo.

4.6 Evidências pré-clínicas e modelos experimentais

Estudos conduzidos em modelos animais têm desempenhado um papel essencial na elucidação dos mecanismos biológicos envolvidos e na validação da eficácia terapêutica das células-tronco mesenquimais (CTMs) antes de sua aplicação clínica em humanos. Modelos murinos e ovinos foram amplamente empregados para a indução de lesões articulares, possibilitando a análise da resposta biológica à terapia celular com CTMs. Os resultados obtidos por Fernández-Pernas et al. (2020) demonstraram uma regeneração histológica significativa da cartilagem, com integração satisfatória ao tecido nativo e redução expressiva da inflamação local.

No contexto das abordagens tridimensionais, Messaoudi et al. (2020) destacam o uso de scaffolds e técnicas de bioimpressão como estratégias inovadoras para o reparo tecidual. Em especial, a bioimpressão por extrusão, utilizando bioinks contendo CTMs, mostrou-se promissora na produção de estruturas anatômicas que reproduzem a arquitetura da cartilagem hialina. No entanto, os autores apontam que ainda existem desafios técnicos relevantes, como a resistência mecânica insuficiente das estruturas impressas e dificuldades no processo de gelificação dos materiais utilizados.

Adicionalmente, Liang et al. (2020) investigaram a aplicação de micropartículas derivadas de plaquetas (PMPs) em modelos murinos, combinadas com CTMs derivadas da sinóvia (SMSCs). Os achados indicaram que essa combinação favoreceu uma maior adesão celular e homing específico para o sítio da lesão cartilaginosa, potencializando o efeito regenerativo e demonstrando o valor de estratégias combinadas na otimização das terapias celulares.

4.7 Limitações metodológicas dos estudos analisados

Apesar dos resultados encorajadores, diversos estudos relataram limitações metodológicas importantes, tais como:

4.7.1 Heterogeneidade celular: A falta de padronização no isolamento, cultivo e caracterização das CTMs dificulta a comparação entre estudos e compromete a reprodutibilidade dos resultados (Goh et al., 2023).

4.7.2 Falta de seguimento a longo prazo: Grande parte dos ensaios clínicos apresenta avaliações com até 12 meses, sendo escassos os dados sobre eficácia sustentada e potenciais efeitos adversos a longo prazo (Jaibaji et al., 2021; Chung et al., 2021).

4.7.3 Ausência de grupos-controle padronizados: Em vários estudos, não houve controle rigoroso com placebo ou grupos comparativos com outras terapias (ex: ácido hialurônico ou cirurgias convencionais), o que compromete a análise estatística (Venosa et al., 2022).

4.7.4 Baixo número amostral: Relatos de caso e coortes com pequenos grupos de pacientes ainda predominam na literatura nacional e internacional, o que limita a generalização dos achados (Schweich-Adami et al., 2021; Freker et al., 2023).

4.7.5 Variabilidade nos critérios de avaliação clínica: Diferentes escalas funcionais (VAS, WOMAC, IKDC, KOOS, SF-36) são utilizadas entre os estudos, dificultando a uniformização da análise de desfechos clínicos.

6.8 Tabela resumo dos principais achados

ESTUDO	FONTE CELULAR	TIPO DE ESTUDO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA	PRINCIPAIS ACHADOS
Alvarez-Lozano et al. (2020)	Condrocitos autólogos	Prospetivo clínico	Implante em fibrina	Melhora funcional e retorno de atividades.
Barcelos et al. (2023)	Cordão umbilical	Revisão sistemática	Terapias regenerativas	Alta variabilidade metodológica e promissor

				potencial terapêutica.
Liang et al. (2020)	SMSCs + PMPs	Estudo experimental	Modelo murino de lesão	Potencializado homing e regeneração.
Mazini et al. (2019)	Tecido adiposo	Revisão sistemática	Comparação com BM-MSCs	Facilidade de coleta, risco tumoral incerto.
Jaibaji et al. (2021)	Diversas	Revisão sistemática	Lesões osteocondrais do joelho	Melhoria clínica, mas existe a necessidade de padronização.
Venosa et al. (2022)	AD-MSCs + PRP	Coorte Randomizada	Microfratura artroscópica + terpias	Cartilagem mais hialina, mas sem diferença clínica imediata.
Freker et al. (2023)	ACs vs. MSCs	Estudo experimental	Produção de cartilagem in vitro	ACs produzem mais matriz e menos proteínas de hipertrofia.
Zamudio-Cuevas et al. (2022)	SMSCs	Revisão sistemática	Reparação cartilaginosa	Apoio clínico ao uso das SMSCs
Massaoudi et al. (2020)	MSCs	Revisão sistemática	Impressão 3D	Potencial na

				bioengenharia de cartilagem.
Schweich-Adam et al. (2021)	AD- MSCs	Relato de caso	Paciente do SUS com osteoartrite	Melhora funcional e qualidade de vida.

Os estudos analisados confirmam o potencial terapêutico das CTMs no reparo da cartilagem articular, com benefícios clínicos expressivos, especialmente em termos de alívio da dor, melhora funcional e regeneração tecidual. No entanto, a heterogeneidade metodológica e a ausência de dados robustos de longo prazo ainda representam desafios para a consolidação dessa terapêutica na prática clínica.

4. DISCUSSÃO

Os achados reunidos indicam que, independentemente da fonte celular, as CTMs exercem efeitos positivos na regeneração da cartilagem, principalmente por sua capacidade condrogênica, propriedades imunomoduladoras e influência sobre o microambiente inflamatório intra-articular (Shi et al., 2021; Pittenger et al., 2019).

5.1 Evidências clínicas e funcionais do uso de CTMs:

A maior parte dos estudos clínicos avaliou desfechos como alívio da dor, função articular, qualidade de vida e regeneração histológica da cartilagem. Alvarez-Lozano et al. (2020) demonstraram melhora significativa nos escores funcionais de pacientes com lesões condrais submetidos a implante de condrocitos embebidos em fibrina, o que reforça o potencial de uso de biomateriais combinados com células em estratégias regenerativas. De forma semelhante, Schweich-Adami et al. (2021), em relato de caso no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), relataram recuperação funcional satisfatória em paciente com osteoartrite refratária, após aplicação de CTMs derivadas do tecido adiposo.

Os efeitos benéficos clínicos também foram corroborados em estudos com uso intra-articular isolado de CTMs. Zheng et al. (2021) e Jaibaji et al. (2021) relataram que a administração autóloga de MSCs, especialmente nas articulações do joelho, resultou em alívio sintomático e melhora na função, com segurança adequada e ausência de eventos adversos significativos. Entretanto, ambos os estudos apontaram a necessidade de protocolos padronizados quanto à dose, frequência e forma de aplicação, uma vez que a literatura ainda carece de consenso sobre a posologia ideal.

Do ponto de vista histológico, Venosa et al. (2022) demonstraram que a cartilagem regenerada após o uso combinado de CTMs adiposas e PRP apresentou maior conteúdo de colágeno, maior organização estrutural e maior presença de células viáveis, sugerindo uma regeneração mais próxima da cartilagem hialina. Embora a diferença clínica entre os grupos com e sem CTMs não tenha sido estatisticamente significativa a curto prazo, os autores propõem que os benefícios estruturais possam se traduzir em ganhos funcionais duradouros com o seguimento longitudinal.

5.2 Comparação entre diferentes fontes celulares

A origem das CTMs tem impacto direto na eficácia terapêutica. As CTMs derivadas da medula óssea permanecem como referência histórica, sendo amplamente estudadas e aplicadas. Contudo, sua eficácia pode ser reduzida com o avanço da idade, uma vez que a densidade e a capacidade proliferativa celular diminuem ao longo do tempo (Galipeau & Sensébé, 2018). Apesar disso, sua capacidade condrogênica e histórico de segurança justificam sua utilização contínua em ensaios clínicos.

As CTMs derivadas do tecido adiposo (AD-MSCs) têm ganhado destaque pela facilidade de coleta via lipoaspiração e pela abundância celular. Mazini et al. (2019) observaram que essas células não apenas se diferenciam em condrócitos, mas também atuam por mecanismos parácrinos, como a secreção de fatores anti-inflamatórios e citocinas condroprotetoras. Tais propriedades foram observadas em estudos como o de Schweich-Adami et al. (2021), onde a aplicação clínica das AD-MSCs resultou em melhora substancial da dor e da função.

Em relação às CTMs do cordão umbilical (UC-MSCs), Barcelos et al. (2023) destacaram seu potencial superior em virtude da maior capacidade de expansão *in vitro*, imaturidade imunológica e obtenção não invasiva. Essas características fazem com que sejam candidatas ideais para bancos de células-tronco e terapias alogênicas, principalmente em populações jovens ou pediátricas. Além disso, estudos apontam menor risco de rejeição imunológica, o que amplia sua aplicabilidade clínica (Wang et al., 2020).

As SMSCs (CTMs derivadas da sinóvia) também se destacaram por sua alta afinidade condrogênica. Zamudio-Cuevas et al. (2022) evidenciaram que essas células apresentam melhor performance *in vitro* e *in vivo* em relação às CTMs de outras fontes, especialmente quando aplicadas em defeitos articulares. Liang et al. (2020) demonstraram que, ao serem associadas a micropartículas derivadas de plaquetas, as SMSCs exibem maior capacidade de homing e adesão ao local da lesão, promovendo regeneração direcionada e eficaz.

5.3 Mecanismos celulares e moleculares envolvidos

A regeneração da cartilagem mediada por células-tronco mesenquimais (CTMs) ocorre por meio de diversos mecanismos biológicos que contribuem para a restauração do tecido danificado. Um dos principais mecanismos é a diferenciação das CTMs em condrócitos, que pode ser induzida por fatores de crescimento como o TGF- β e o IGF-1, particularmente quando associadas a biomateriais tridimensionais ou scaffolds, como demonstrado por Pittenger et al. (2019). Além disso, as CTMs desempenham um papel crucial na modulação inflamatória, ao reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β e TNF- α , ao mesmo tempo em que promovem a secreção de fatores anti-inflamatórios, como a IL-10. Esse efeito anti-inflamatório contribui significativamente para o alívio da dor e a preservação do tecido residual, como evidenciado por Shi et al. (2021).

Outro mecanismo fundamental é a ação parácrina das CTMs, que envolve a liberação de microvesículas e exossomos contendo fatores bioativos essenciais para estimular a proliferação celular, a síntese de matriz extracelular e a angiogênese. Esses processos são particularmente importantes em tecidos avasculares como a cartilagem, onde a regeneração depende fortemente do microambiente bioquímico local (Wang et al., 2020). Além disso, as CTMs

contribuem para a angiogênese e remodelação tecidual, promovendo a formação de novos vasos sanguíneos, especialmente em tecidos adjacentes à cartilagem, o que resulta em melhor nutrição local e suporte celular, como destacado por Galipeau & Sensébé (2018).

5.4 Implicações clínicas dos achados

As evidências reunidas nesta revisão apontam que o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) no reparo de lesões cartilaginosas representa uma alternativa terapêutica promissora em comparação aos tratamentos convencionais. Os métodos clássicos, como a artroplastia e a microfratura, embora úteis em casos avançados, não restauram efetivamente o tecido hialino nativo e muitas vezes culminam em limitações funcionais a longo prazo (Jarecki et al., 2023).

Nesse sentido, terapias celulares com CTMs, por favorecerem a regeneração da matriz extracelular articular, apresentam o potencial de restaurar tanto a função quanto a biomecânica articular de forma mais fisiológica. Em especial, pacientes com osteoartrite em estágios iniciais ou lesões condrais isoladas demonstram maior benefício, conforme observado por Jaibaji et al. (2021) e Zheng et al. (2021), cujos estudos evidenciaram melhora nos escores de dor e função articular em até 12 meses após o tratamento.

A segurança do uso de CTMs também é enfatizada na literatura. Chung et al. (2021), ao avaliarem a infusão intravenosa de MSCs em pacientes pós- AVC, não observaram eventos adversos relevantes, o que sugere que a terapia é bem tolerada mesmo em populações vulneráveis. Esse perfil de segurança, aliado à possibilidade de aplicações autólogas ou alogênicas, torna as CTMs especialmente atrativas para uso clínico em ortopedia e medicina esportiva.

Contudo, é importante observar que, embora os resultados sejam animadores, a maioria dos estudos possui acompanhamento de curto prazo e número amostral reduzido. Isso limita a inferência sobre a durabilidade da resposta clínica e os possíveis efeitos adversos tardios. Portanto, é imprescindível a realização de ensaios clínicos de longa duração, com maior rigor metodológico, controle placebo e critérios de avaliação padronizados.

5.5 Abordagens terapêuticas emergentes

Além das aplicações convencionais, a literatura recente aponta para o avanço de estratégias terapêuticas inovadoras, nas quais as CTMs desempenham papel central. A seguir, destacam-se as mais relevantes:

5.5.1 Terapia combinada com plasma rico em plaquetas (PRP):

O uso conjunto de PRP e CTMs foi explorado por Venosa et al. (2022), cujos achados indicaram que, embora os desfechos clínicos imediatos entre PRP isolado e PRP+MSCs não fossem significativamente distintos, o tecido regenerado do grupo combinado apresentava maior semelhança com a cartilagem hialina. Essa sinergia pode ser atribuída à ação conjunta de fatores de crescimento liberados pelo PRP e à ação trófica das CTMs.

5.5.2 Micropartículas derivadas de plaquetas (PMPs):

Liang et al. (2020) demonstraram que essas micropartículas aumentam a migração de SMSCs para o local da lesão. Isso otimiza a eficácia da regeneração ao melhorar o “homing” celular, ou seja, a capacidade das CTMs de se direcionarem e se fixarem na área lesionada. Essa técnica pode ser especialmente útil em estágios iniciais de lesões cartilaginosas, com potencial para aplicação não invasiva.

5.5.3 Bioimpressão 3D e scaffolds tridimensionais:

Messaoudi et al. (2020) destacaram que a bioimpressão por extrusão utilizando CTMs e biomateriais (bioinks) permite a criação de estruturas anatômicas com arquitetura semelhante à cartilagem hialina. No entanto, ainda existem desafios técnicos, como a gelificação do material, a adaptação à forma tridimensional das lesões e a resistência mecânica das estruturas impressas. Apesar dessas barreiras, a bioengenharia tecidual com CTMs representa uma das áreas mais promissoras para o futuro da medicina regenerativa.

5.5.4 Engenharia genética e modificação epigenética das CTMs:

Embora ainda em fase experimental, estratégias de modulação epigenética e engenharia genética visam aumentar o potencial condrogênico das CTMs, seja por superexpressão de genes relacionados à cartilagem (SOX9, COL2A1), seja pela inibição de vias associadas à ossificação ou hipertrofia (COL10A1). Freker et al. (2023) observaram, por exemplo, que condrócitos

articulares apresentam menos marcadores de hipertrofia quando comparados às MSCs, sugerindo que a regulação de expressão gênica é um fator crítico para a qualidade do tecido regenerado.

5.6 Limitações e desafios na translação clínica

Embora o campo das terapias com células-tronco mesenquimais (CTMs) tenha avançado consideravelmente, ainda existem desafios significativos que precisam ser abordados com rigor científico e regulamentar. A heterogeneidade das células é uma das principais barreiras, conforme apontado por Goh et al. (2023), uma vez que a variabilidade fenotípica e funcional das CTMs, dependendo dos doadores, dos tecidos de origem e dos métodos de cultivo, dificulta a padronização terapêutica. Além disso, a falta de controle sobre marcadores moleculares específicos torna difícil prever resultados clínicos consistentes. Outro obstáculo importante é a ausência de protocolos padronizados, já que não existe consenso sobre a melhor fonte celular, dose, número de aplicações ou forma de entrega (intra-articular, com scaffolds ou sistêmica), o que compromete a reprodutibilidade dos estudos e complica a regulamentação pelas agências sanitárias.

Adicionalmente, o alto custo e a complexidade técnica envolvem a manipulação, expansão, armazenamento e transporte das CTMs, tornando esses processos financeiramente dispendiosos. A capacitação de equipes médicas e laboratoriais também exige tempo e investimento significativo. Essas dificuldades contribuem para a limitada acessibilidade da terapia, especialmente em sistemas de saúde públicos ou em países com recursos escassos. Outro ponto crítico é a falta de dados de longo prazo, já que poucos estudos acompanharam pacientes por mais de 24 meses após o tratamento. Isso limita a avaliação de efeitos tardios, como falhas terapêuticas, calcificação da cartilagem regenerada ou possíveis efeitos adversos imunes. Para consolidar a segurança e eficácia do uso clínico das CTMs, são necessárias investigações mais longas e com maior rigor metodológico (Jaibaji et al., 2021; Fernández- Pernas et al., 2020).

5.7 Integração dos achados com a literatura contemporânea

A análise dos estudos selecionados nesta revisão corrobora amplamente a literatura científica atual, que reconhece o papel crescente das

células-tronco mesenquimais (CTMs) como agentes terapêuticos versáteis na medicina regenerativa, particularmente no reparo da cartilagem articular. Trabalhos de referência como os de Pittenger et al. (2019) e Shi et al. (2021) já haviam apontado que as CTMs atuam não apenas por diferenciação celular, mas também por mecanismos indiretos, como secreção de exossomos, modulação imunológica e indução de regeneração endógena.

O uso de CTMs no tratamento de doenças osteoarticulares, como a osteoartrite, tem sido amplamente estudado. Ensaios clínicos recentes, como os revisados por Jaibaji et al. (2021), demonstram que as aplicações intra-articulares dessas células resultam em melhora funcional sustentada, com menor progressão estrutural da degeneração cartilaginosa em exames de imagem. Além disso, abordagens terapêuticas combinadas — como o uso simultâneo de CTMs e plasma rico em plaquetas (PRP) — têm sido apontadas como promissoras no potencial sinérgico da regeneração tecidual (Venosa et al., 2022).

Comparando os achados desta revisão com metanálises internacionais, observa-se consonância na ênfase à heterogeneidade metodológica como principal fator limitante à validação clínica das terapias celulares. A ausência de padronização na definição das células, nos protocolos de expansão e nos critérios de desfecho clínico gera um cenário fragmentado, dificultando a extrapolação dos dados e a implementação clínica em larga escala (Goh et al., 2023; Fernández-Pernas et al., 2020).

7.8 Perspectivas futuras para aplicação clínica

O cenário futuro para o uso de CTMs na regeneração da cartilagem articular é marcado por otimismo cauteloso. Com o avanço das tecnologias biomoleculares, de engenharia tecidual e de biofabricação, surgem possibilidades inéditas para personalizar e otimizar os protocolos terapêuticos. A bioimpressão 3D, por exemplo, permite criar estruturas que mimetizam a zonalidade e a composição da cartilagem hialina, o que pode aumentar a durabilidade e a funcionalidade da cartilagem regenerada (Messaoudi et al., 2020).

A utilização de CTMs derivadas de tecidos com menor imunogenicidade, como o cordão umbilical, também amplia o escopo de

aplicação alogênica, com menor risco de resposta imune adversa. Isso poderá viabilizar a criação de bancos celulares padronizados, economicamente acessíveis, e com potencial de atender grandes populações, sobretudo em sistemas públicos de saúde como o SUS (Barcelos et al., 2023; Cardoso et al., 2021).

No entanto, é necessário destacar que a aplicação clínica em larga escala depende de marcos regulatórios robustos, infraestrutura adequada e formação especializada de profissionais da saúde. No Brasil, por exemplo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece diretrizes para terapias avançadas, mas a implementação prática ainda encontra barreiras logísticas, éticas e econômicas. O desenvolvimento de protocolos nacionais bem definidos, adaptados à realidade dos centros clínicos e universitários, será essencial para democratizar o acesso a essas tecnologias.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática permitiu uma análise abrangente sobre o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) no reparo de lesões da cartilagem articular. Os resultados evidenciaram que as CTMs possuem importante potencial terapêutico, não apenas por sua capacidade de diferenciação em condrócitos, mas também por seus efeitos imunomoduladores e parácrinos, que favorecem um ambiente propício à regeneração tecidual.

Dentre as diferentes fontes estudadas, destacaram-se as CTMs derivadas da medula óssea, do tecido adiposo, do cordão umbilical e da sinóvia, todas com vantagens específicas em termos de acessibilidade, imunogenicidade e capacidade proliferativa. Observou-se que aplicações isoladas ou combinadas com biomateriais, como scaffolds, PRP ou micropartículas plaquetárias, demonstraram eficácia na restauração da função articular, alívio da dor e regeneração histológica da cartilagem.

Apesar dos achados promissores, a literatura aponta para desafios significativos relacionados à heterogeneidade celular, falta de padronização nos protocolos terapêuticos e ausência de ensaios clínicos com longo seguimento. Tais limitações dificultam a ampla implementação clínica das terapias celulares com CTMs.

Dessa forma, conclui-se que as CTMs representam uma alternativa inovadora e biologicamente fundamentada para o tratamento de lesões articulares, especialmente em contextos refratários às terapias convencionais. No entanto, a consolidação dessa abordagem terapêutica depende da realização de estudos controlados, multicêntricos e longitudinalmente monitorados, além do fortalecimento das políticas regulatórias, laboratoriais e clínicas voltadas à medicina regenerativa.

Referências

Alvarez-Lozano, J. et al. Tratamento de lesões condrais no joelho com condrócitos autólogos embebidos em arcabouço de fibrina: avaliação clínica e funcional. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 55, n. 2, p. 145-151, 2020.

Barcelos, L. et al. Padronização da extração, cultivo e criopreservação das células-tronco mesenquimais de cordão umbilical. *Revista Saúde e Ciência*, v. 12, n. 4, p. 88-104, 2023.

Cardoso, L. A. et al. Transplante de células-tronco do cordão umbilical: funcionamento dos bancos de doação no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 43, n. 1, p. 13-21, 2021.

Chung, J. W. et al. Eficácia e segurança de células mesenquimais intravenosas para AVC isquêmico. *Stem Cells International*, v. 2021, p. 1-10, 2021.

Costa, M. R. et al. O tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 53, n. 2, p. 204-212, 2024.

Delgado, V. C. et al. A aplicação de células-tronco do sangue periférico no reparo de lesões cartilaginosas. *Revista Brasileira de Medicina Regenerativa*, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2025.

Fernández-pernas, P. et al. Células estromais mesenquimais para reparação da cartilagem articular: revisão de estudos em modelos animais. *Cells*, v. 9, n. 5, p. 1121, 2020.

Freker, V. et al. Comparação entre condrócitos articulares e células estromais mesenquimais para produção de implantes de cartilagem. *Journal of Orthopaedic Research*, v. 41, n. 4, p. 877-885, 2023.

Galipeau, J.; SENSÉBÉ, L. Mesenchymal stromal cells: clinical challenges and therapeutic opportunities. *Cell Stem Cell*, v. 22, n. 6, p. 824-833, 2018.

Goh, B. C. et al. Gestão da heterogeneidade de células-tronco mesenquimais para terapia regenerativa de cartilagem. *Stem Cells Translational Medicine*, v. 12, n. 1, p. 47-59, 2023.

Jaibaji, M. et al. Células-tronco mesenquimais no tratamento de defeitos da cartilagem do joelho: revisão sistemática. *Journal of Knee Surgery*, v. 34, n. 1, p. 1- 10, 2021.

Jarecki, M. et al. Gestão da lesão de cartilagem do joelho: tendências atuais na prática clínica. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2023.

Liang, X. et al. Micropartículas derivadas de plaquetas mediam o homing intra- articular de células-tronco mesenquimais. *Tissue Engineering Part A*, v. 26, n. 19- 20, p. 987-998, 2020.

Longaray, M. P. Restauração da cartilagem hialina com células-tronco mesenquimais e colágeno tipo II. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 54, n. 3, p. 220-228, 2019.

Mazinl, L. et al. Capacidade regenerativa de células-tronco derivadas da gordura: comparação com MSCs. *Stem Cells International*, v. 2019, p. 1-12, 2019.

Messaoudi, W. et al. Células-tronco e extrusão de impressão 3D para engenharia de cartilagem hialina. *Biofabrication*, v. 12, n. 4, p. 1-15, 2020.

Pittenger, M. F. et al. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regenerative Medicine*, v. 4, n. 1, p. 22, 2019.

Schweich-Adami, R. et al. Efeitos das células-tronco mesenquimais no tratamento da osteoartrite de joelho. *Revista Brasileira de Ortopedia Funcional*, v. 15, n. 1, p. 10-18, 2021.

Shi, Y. et al. Immunoregulatory mechanisms of mesenchymal stem and stromal cells in inflammatory diseases. *Nature Reviews Nephrology*, v. 17, p. 723-736, 2021.

Venosa, A. et al. Plasma rico em plaquetas e células-tronco mesenquimais no tratamento de lesões condrais. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 30, n. 1, p. 13-20, 2022.

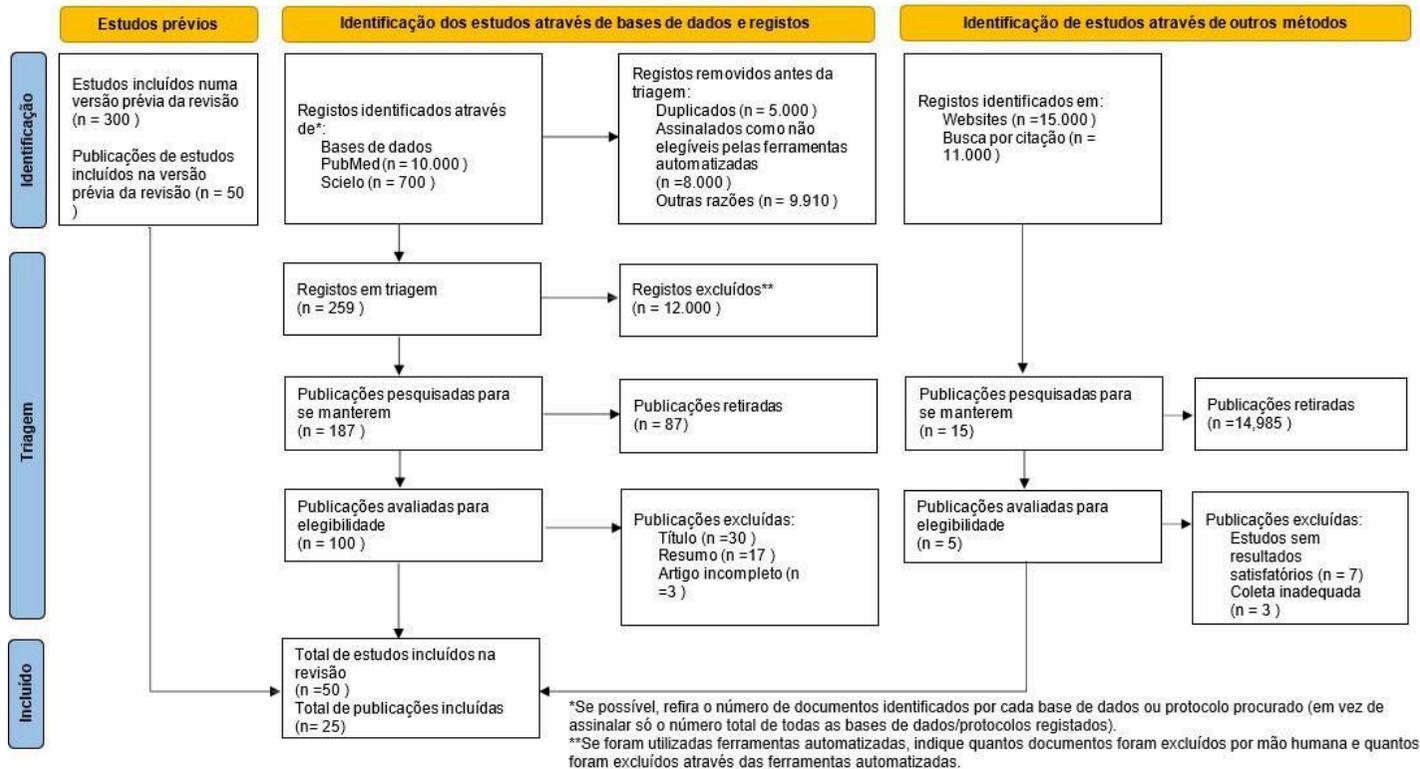
Wang, Y. et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles: a novel cell- free therapy for cartilage regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 8, p. 580, 2020.

Zamudio-Cuevas, Y. et al. Células-tronco mesenquimais de membrana sinovial para reparação de tecidos cartilagosos. *Stem Cell Research C Therapy*, v. 13, n. 1, p. 1-14, 2022.

Zheng, L. et al. Condromalácia patelar: opções atuais e terapias celulares emergentes. *Cell and Tissue Research*, v. 383, n. 3, p. 1-12, 2021.

APÊNDICE 01 – TABELA PRISMA

PRISMA 2020 Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluam buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Traduzido por: Verónica Abreu*, Sónia Gonçalves-Lopes*, José Luís Sousa* e Verónica Oliveira / *ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Para mais informações, visite: <http://www.prisma-statement.org/>

APÊNDICE 02 – Tabulação dos artigos

ARTIGO	AUTORES	ANO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS
Tratamento de lesões condrais no joelho com condrócitos autólogos embebidos em arcabouço de fibrina. Avaliação clínica e funcional	Alvarez-Lozano et al.	2020	Analisar os resultados clínicos e funcionais do tratamento de lesões nas articulações do joelho com condrócitos autólogos embebidos em arcabouço de fibrina.	Estudo Prospectivo	Os pacientes retomaram suas atividades diárias 6 meses após o implante. Os escores avaliados demonstraram a melhora em comparação ao estado pré-cirúrgico. Além disso, os pacientes conseguiram realizar suas atividades esportivas com mais facilidade do que antes da cirurgia. A cultura de condrócitos em fibrina pode proporcionar um microambiente favorável para a síntese de matriz extracelular e melhorar a condição clínica e a atividade dos pacientes 1 ano após a cirurgia.
Uso de Células Tronco Mesenquimais na Medicina Regenerativa e Rejuvenescimento	André Ney Menezes Freire et al.	2021	Resgatar temas de interesse na abordagem contemporânea de células tronco mesenquimais presentes nos diferentes	Revisão Integrativa	A aplicação de células-troncos mesenquimais têm grande potencial de uso, tanto como elemento de rejuvenescimento quanto no tratamento de diversas patologias. Mas ainda não é uma

			bioprodutos em procedimentos propostos na Medicina Regenerativa.		terapêutica com protocolos fechados, por isso, torna-se necessário que se formem novos grupos de estudos que ampliem o conhecimento e utilização dessa terapia.
Padronização da extração, cultivo e criopreservação das células-tronco mesenquimais de cordão umbilical	Barcelos et al.	2023	Analisar artigos e protocolos publicados na literatura nos últimos dezenove anos em relação as diferentes fontes, formas, métodos de extração e tipo de suplementação que foram aplicados às CTM.	Revisão Sistemática	Demonstrou que há grande variedade de abordagens metodológicas no uso e isolamento de CTMs para terapias regenerativas. Estudos futuros devem explorar mais a fundo as condições de cultura e diferenciação das CTMs, incluindo o uso de meios livres de xeno e o aprimoramento da criopreservação de células de cordão umbilical. Entretanto, apesar das limitações encontradas, a revisão reforça a importância da pesquisa com CTMs, que possuem um grande potencial para aplicações terapêuticas em diversas áreas, como medicina regenerativa e tratamento de doenças degenerativas.

<p>Restauração da cartilagem hialina articular com uso de células-tronco mesenquimais, hidrogel de colágeno tipo ii e condroblastos em lesão troclear do joelho</p>	<p>Maurício Portal Longaray</p>	<p>2019</p>			<p>O grupo tratado com células-tronco mesenquimais apresentou uma melhora significativa nos aspectos macroscópicos aliados pelo escore global final, integridade à zona de bordas e aparência macroscópica após transcorridas 16 semanas.</p>
<p>O uso de mesenquimais Stromal/ células-tronco (MSC) para a regeneração periodontal e peri-implante: Revisão do escopo</p>	<p>Santos et al.</p>	<p>2024</p>	<p>Avaliar diversas fontes de células-tronco mesenquimais e seu potencial na regeneração de tecidos ósseos periodontais e peri-implantares.</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>Pesquisas das últimas décadas demonstram a eficácia das células- tronco mesenquimais na promoção da regeneração periodontal e peri- implantar. No entanto, o impacto das células-tronco mesenquimais nas terapias regenerativas em humanos ainda está em seus estágios iniciais. Pesquisas futuras devem otimizar os protocolos de aplicação das células-tronco mesenquimais combinando técnicas, como o uso de nanomedicina e impressão 3D para engenharia tecidual. Estudos clínicos também devem compreender os efeitos a longo prazo e comparar as terapias com células-tronco mesenquimais com</p>

					as modalidades de tratamento atuais.
Capacidade regenerativa de células-tronco derivadas da gordura (ADSCs), comparação com células-tronco mesenquimais (MSCs)	Mazini et al.	2019	Analisar o avanço terapêutico das ADSCs em comparação com as células-tronco mesenquimais provenientes da medula óssea (BM) e do cordão umbilical (UC), além de delinear os requisitos específicos para suas melhores práticas clínicas e segurança.	Revisão Sistemática	As células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs) têm grande potencial terapêutico na medicina regenerativa, mas ainda enfrentam desafios quanto à padronização, segurança e eficácia clínica. Elas são similares a outras células-tronco mesenquimais, como as da medula óssea (BM-MSCs), mas são mais fáceis de isolar e podem ser obtidas em maior quantidade. As ADSCs podem exercer efeitos regenerativos não só por regeneração celular direta, mas também por meio de ações parácrinas. No entanto, variações em seus efeitos clínicos podem depender do microambiente do tecido de origem, da quantidade de células aplicadas e de fatores específicos do paciente. Apesar dos resultados promissores, ainda há preocupações sobre o risco de promover o crescimento de células tumorais, o que limita seu uso em

					casos de câncer. Para que seu uso clínico se torne rotineiro e seguro, é essencial estabelecer padrões de qualidade, controle, testes de potência e capacitação dos profissionais de saúde, seguindo normas como as de boas práticas de fabricação (GMP). As ADSCs têm potencial para seguir o caminho bem-sucedido das terapias com células-tronco hematopoiéticas (HSCs), mas mais estudos e regulamentações são necessários.
Eficácia e segurança de células mesenquimais intravenosas para AVC isquêmico	Jong- Won Chung <i>et al.</i>	2021			A aplicação de MSCs autólogas pré- condicionadas com soro autólogo foi viável e segura em pacientes com acidente vascular cerebral crônico. O tratamento com MSC não foi associado a melhorias no escore mRS de 3 meses, mas observamos melhora motora nas pernas em análises funcionais detalhadas.
Diagnóstico diferencial de lesões cartilagenosas do osso	Suster et al.	2020	Revisar os tumores cartilagenosos comuns, incluindo em pacientes com exostose múltipla hereditária, doença de	Revisão Sistemática	Esta revisão examinou lesões primárias bem diferenciadas de cartilagem óssea, incluindo seu diagnóstico diferencial e abordagem ao manejo. Devido à

			Ollier e síndrome de Maffucci, e discutir os problemas na interpretação dos neoplasmas cartilaginosos bem diferenciados do osso.		frequente sobreposição de características histológicas, particularmente entre condrosarcoma de baixo grau e encondroma, a avaliação das lesões cartilaginosas bem diferenciadas deve ser realizada em conjunto com uma revisão completa dos estudos de imagem.
Tradução Clínica da Terapia de Células Estromais Mesenquimais para a Doença do Enxerto Versus Hospedeiro	Godoy et al.	2019	Discutir as propriedades imunomoduladoras que sustentam o uso terapêutico das células-tronco mesenquimais (CEMs) na doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e contextualizamos os principais achados clínicos dos estudos recentes que utilizam essas células.	Revisão Sistemática	A terapia com células-tronco mesenquimais (MSCs) mostra-se segura para o tratamento da doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), com eficácia mais evidente na forma crônica, embora ainda faltem evidências conclusivas. Ensaio clínico controlado e bem planejado são necessários, com critérios rigorosos de inclusão/exclusão e protocolos padronizados de produção de MSCs sob boas práticas de fabricação (GMP), incluindo doadores com idade uniforme e expansão celular automatizada para reduzir variabilidade. A escolha adequada de testes de potência, focados na

					atividade imunomoduladora, é essencial para garantir a qualidade terapêutica. O uso de MSCs alogênicas é vantajoso pela rápida disponibilidade e dispensa de compatibilidade HLA, sendo ideal para pacientes debilitados. Testes de citotoxicidade e a distribuição via bancos de criopreservação podem ampliar o acesso e a eficácia clínica.
Efeitos das células-tronco mesenquimais no tratamento da osteoartrite de joelho	Schweich-Adami et al.	2021	Relatar os resultados da primeira terapia celular com CTMs do tecido adiposo em um paciente do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil	Relato de Caso	O modo de ação das CTMs no tratamento da OA acontece por meio de três efeitos biológicos diferentes: diferenciação celular, modulação inflamatória (efeito parácrino), e mediação de condroprotetores. ⁵ Neste relato, os resultados no SF36, no WOMAC e na EVA demonstram que a terapia celular pode melhorar o quadro do paciente com OA, pois melhora a funcionalidade do membro afetado e do paciente como um todo, o que reflete em retorno às atividades da vida diária e melhoria na qualidade de vida global, esses resultados

					corroboram com a literatura atual. Infere-se que a terapia celular com CTMs, em pacientes com OA refratária ao tratamento conservador, pode ser considerada uma alternativa promissora no auxílio do manejo dessa doença, pois há melhora do quadro algico e retorno do paciente às suas atividades da vida diária.
Micropartículas derivadas de plaquetas mediam o homing intra- articular de células- tronco mesenquimais em lesões de cartilagem em estágio inicial	Liang et al.	2020	Investigar o efeito das micropartículas derivadas de plaquetas na melhora da migração de células-tronco mesenquimais da sinóvia para defeitos de cartilagem.	Caso Controle	O estudo avaliou formas de melhorar a migração de células-tronco mesenquimais da sinóvia (SMSCs) para defeitos de cartilagem em modelo de rato. Identificou-se que o homing dessas células é mais eficiente no primeiro dia após a lesão, quando micropartículas derivadas de plaquetas (PMPs) presentes no líquido sinovial aumentam sua adesão e migração. Ensaios mostraram que as PMPs se ligam às SMSCs e regulam genes e moléculas de adesão, potencializando a regeneração da cartilagem. Assim, o uso de PMPs

					representa uma estratégia segura e promissora para melhorar a terapia com MSCs.
Condromalácia patelar: opções atuais e terapias celulares emergentes	Zheng et al.	2021	Abordar a etiologia, o diagnóstico por RM e o tratamento da CMP, com ênfase nas terapias baseadas em células."	Revisão Sistemática	A condromalácia patelar (CMP) é uma condição comum da articulação femoropatelar, cuja gravidade pode ser avaliada de forma eficaz por ressonância magnética. Embora o tratamento conservador seja preferível à cirurgia, sua capacidade de promover a regeneração da cartilagem é limitada. Apesar das incertezas quanto à eficácia clínica das células-tronco mesenquimais (MSCs) na reparação da cartilagem, diversos estudos demonstram seus benefícios na regeneração tecidual e na melhora dos sintomas. A injeção intra-articular de MSCs surge como uma alternativa promissora ao tratamento cirúrgico, com potencial para reduzir riscos e melhorar os resultados terapêuticos.

<p>Gestão da lesão de cartilagem do joelho- Tendências atuais na prática clínica</p>	<p>Jarecki et al.</p>	<p>2023</p>	<p>Apresentar uma visão geral dos métodos clínicos mais utilizados no tratamento de defeitos da cartilagem articular, com foco específico nos ensaios clínicos realizados na última década.</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>O artigo revisa os tratamentos atuais para lesões da cartilagem articular, destacando suas indicações, vantagens e limitações, além de abordar inovações promissoras na regeneração da cartilagem. A engenharia de tecidos lidera os avanços, buscando desenvolver estruturas que reproduzam as propriedades da cartilagem hialina com melhor integração ao tecido nativo. Terapias com células-tronco, terapias gênicas e scaffolds pré-formados mostram potencial para melhorar os resultados, especialmente em articulações como o joelho, que sofrem grande carga mecânica. Apesar do progresso, ainda não existe uma tecnologia que reúna todos os requisitos para uma regeneração eficaz e de fácil aplicação cirúrgica. No entanto, as técnicas emergentes oferecem perspectivas otimistas para o futuro da medicina regenerativa.</p>
--	-----------------------	-------------	---	----------------------------	--

<p>Células-tronco mesenquimais de membrana sinovial para reparação de tecidos cartilagosos</p>	<p>Zamudio-Cuevas et al.</p>	<p>2022</p>	<p>Revisar os resultados das pesquisas in vitro e in vivo sobre as atuais aplicações clínicas das células-tronco mesenquimais da sinóvia (S-MSCs), seus marcadores de superfície, técnicas de cultivo celular, propriedades regenerativas e mecanismos imunomodulatórios, assim como as limitações práticas dos últimos vinte e cinco anos (1996 a 2021)."</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>Apesar do pouco interesse no desenvolvimento de novos ensaios clínicos para a aplicação de células-tronco mesenquimais derivadas da sinóvia (S-MSCs) na reparação de tecidos articulares, encontramos evidências que apoiam o uso clínico das S-MSCs na regeneração da cartilagem. As S-MSCs podem ser consideradas uma terapia valiosa para o tratamento de lesões articulares.</p>
<p>Plasma rico em placas e células-tronco mesenquimais derivadas de gordura em associação com microfatura artroscópica de defeitos da cartilagem articular do joelho</p>	<p>Venosa et al.</p>	<p>2022</p>	<p>Comparar os efeitos do plasma rico em plaquetas (PRP) isoladamente ou em combinação com células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo (AD- MSCs) em pacientes com defeitos de</p>	<p>Coorte Randomizado</p>	<p>O tratamento de defeitos condrais continua sendo um desafio para os cirurgiões ortopédicos, mas a medicina regenerativa tem mostrado resultados promissores nas últimas décadas. O uso de PRP (plasma rico em plaquetas) e a combinação de PRP com células- tronco mesenquimais (MSCs) apresentaram resultados</p>

			cartilagem, submetidos a microfratura artroscópica no joelho.		encorajadores. No estudo em questão, não houve diferença estatisticamente significativa nos desfechos clínicos (IKDC, KOOS, SF-12 e VAS) entre os dois grupos. No entanto, o grupo tratado com PRP + MSCs apresentou cartilagem regenerada com características mais hialinas, como maior conteúdo de colágeno, maior mineralização e maior número de células viáveis. Essa tendência sugere que, em estudos futuros, pode haver desfechos clínicos superiores a longo prazo.
Células estromais mesenquimais para reparação da cartilagem articular	Fernández-Pernas et al.	2020	Revisão de estudos realizados em modelos animais pequenos e grandes para ajudar a esclarecer a aplicabilidade das terapias baseadas em CEMs para a reparação da cartilagem articular.	Revisão Sistemática	Os estudos pré-clínicos demonstram o potencial terapêutico das células-tronco mesenquimais (MSCs) na reparação da cartilagem, mas nem todos os protocolos resultam em melhorias. A otimização do produto celular (fonte tecidual, tipo de célula) e os regimes de administração (dose, frequência, via) são essenciais para alcançar eficácia terapêutica. Embora muitas informações

					<p>estejam sendo obtidas em ensaios clínicos, é necessário equilibrar riscos e custos. Estudos rigorosos comparando diferentes abordagens em modelos animais bem estabelecidos são essenciais para criar bases para futuras pesquisas clínicas. Também é importante determinar os benefícios do tratamento com MSCs, como reparo da cartilagem ou regulação imunológica, e compará-los com outras abordagens em investigação. Muitos estudos pré-clínicos usam MSCs humanas em modelos xenogênicos, mas esses resultados não são aplicáveis diretamente a terapias clínicas, como o uso de MSCs de porcos ou bovinos. Experimentos com MSCs alogênicas em modelos de pequenos animais e ovinos são limitados, mas estão ganhando atenção. Mais estudos são necessários para comparar MSCs alogênicas e autólogas. Embora grandes avanços tenham sido feitos, mais pesquisas precisam ser</p>
--	--	--	--	--	--

					validadas em ensaios clínicos para confirmar sua eficácia. O uso de modelos de animais de grande porte pode ser fundamental para esses avanços, e outras estratégias, como a entrega guiada de biomateriais ou a combinação de MSCs com condrócitos, também mostram grande potencial.
Células-tronco e extrusão de impressão 3D para engenharia de cartilagem hialina	Messaoudi et al.	2020	Analisar as diferentes fontes e características das células-tronco mesenquimais utilizadas na bioimpressão por extrusão para engenharia de cartilagem hialina, avaliando os constituintes dos bioinks e suas vantagens na produção de substitutos que mimetizam a cartilagem nativa.	Revisão Sistemática	A impressão 3D baseada em extrusão tem mostrado potencial na produção de estruturas cartilaginosas, mas ainda enfrenta desafios, como a adaptação das construções 3D à profundidade e forma das lesões cartilaginosas. O biomaterial usado deve se integrar à cartilagem nativa para criar uma superfície articular estável. Novos métodos não invasivos estão sendo desenvolvidos para avaliar a cartilagem, e a principal dificuldade da engenharia de tecidos é garantir que a matriz criada suporte as cargas fisiológicas. A gelificação necessária para manter a integridade das construções ainda é

					um obstáculo. As células-tronco mesenquimais (MSCs) adultas são uma alternativa promissora para a engenharia cartilaginosa, mas outras células, como ATDC5 e iPS, também têm sido exploradas. A pesquisa atual busca criar substitutos em camadas que imitem a organização natural da cartilagem hialina, otimizando tipos celulares, biomateriais e fatores ambientais. No entanto, ainda existem barreiras significativas para a aplicação clínica dessas tecnologias.
Gestão da heterogeneidade de células-tronco mesenquimais para terapia regenerativa de cartilagem	Goh et al.	2023	Analisar estratégias para reduzir a heterogeneidade de células-tronco mesenquimais (CEMs) <i>ex vivo</i> , visando aprimorar sua aplicação clínica na regeneração da cartilagem articular.	Revisão sistemática	A lesão da cartilagem articular compromete seriamente a qualidade de vida e impulsiona um mercado crescente de terapias regenerativas. Embora a terapia com células-tronco mesenquimais (MSCs) seja promissora para regeneração da cartilagem, sua aplicação clínica enfrenta desafios devido à heterogeneidade e inconsistência na qualidade das MSCs. Para superar esses

					obstáculos, empresas têm desenvolvido meios de expansão otimizados, livres de soro e componentes animais, e pesquisas avançam na identificação de marcadores genéticos e atributos biofísicos para selecionar MSCs com maior potencial condrogênico. Essas estratégias visam tornar a terapia com MSCs mais padronizada, eficaz e aplicável na prática clínica.
Comparação entre condrócitos articulares e células estromais mesenquimais para a produção de implantes de cartilagem articular	Freker et al.	2023	Comparar condrócitos articulares e células estromais mesenquimais quanto ao potencial para produzir implantes de cartilagem articular.	Pesquisa experimental	Condrócitos articulares (ACs) são mais eficazes que células-tronco mesenquimais (MSCs) na produção de cartilagem em laboratório, devido à maior proliferação e produção de matriz extracelular. Embora ambos produzam os principais componentes da cartilagem hialina em quantidades semelhantes, os ACs expressam níveis mais altos de componentes secundários e menos proteínas relacionadas à hipertrofia e ossificação, possivelmente por ação de miRNAs reguladores.

<p>Células-tronco mesenquimais no tratamento de defeitos da cartilagem do joelho</p>	<p>Jaibaji et al.</p>	<p>2021</p>	<p>Avaliar os desfechos clínicos e funcionais da implantação de células-tronco mesenquimais no tratamento de defeitos osteocondrais isolados do joelho. Avaliar a qualidade das evidências disponíveis, assim como os desfechos radiológicos e histológicos relacionados à implantação de células-tronco mesenquimais no tratamento de defeitos osteocondrais do joelho.</p> <p>4o</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>As células-tronco mesenquimais demonstraram uma melhora clinicamente relevante nos desfechos de pacientes com defeitos osteocondrais no joelho. No entanto, são necessárias mais pesquisas para estabelecer um protocolo de tratamento ideal, os resultados a longo prazo e a superioridade em relação a outras terapias.</p>
<p>O tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco</p>	<p>Costa et al.</p>	<p>2024</p>	<p>Apresentar a importância do tecido da polpa dentária como fonte de células-tronco.</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>A polpa dos dentes decíduos humanos trata-se de uma forma autógena fácil e eficiente de células-tronco. O fácil acesso aos dentes decíduos e o fato de não serem órgãos vitais constituem um atrativo para uso das células-tronco</p>

					da polpa dos dentes decíduos na terapia celular.
Transplante de células tronco do cordão umbilical	Cardoso et al.	2021	Discutir o funcionamento dos bancos de doação de células-tronco do cordão umbilical no Brasil, enfatizando suas vantagens e desvantagens, bem como sua utilização prática.	Revisão Narrativa	Pode-se concluir que o transplante de SCUP é uma prática bem consolidada internacionalmente, entretanto novos estudos são necessários para aprimorar e suprir as atuais insuficiências presentes, como a inviabilidade do procedimento em pessoas com mais de 50 kg.
A aplicação de células- tronco do sangue periférico no reparo de lesões cartilaginosas	Delgado et al.	2025	Avaliar criticamente o potencial terapêutico das células-tronco derivadas do sangue periférico na reparação de lesões condrais, analisando as evidências disponíveis na literatura científica nacional e internacional.	Revisão Sistemática	As células-tronco derivadas do sangue periférico têm se consolidado como uma ferramenta inovadora e segura na regeneração da cartilagem, com amplo potencial de aplicação na prática clínica ortopédica, desde que seus mecanismos de ação sejam devidamente compreendidos e aplicados de forma individualizada ao contexto patológico.

ANEXOS

Anexo 1: Carta de aceite



CARTA DE ACEITE

Declaro para devidos fins que o artigo intitulado

EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS- TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DE LESÕES CARTILAGINOSAS

De autoria de:

Cleiber Amaro Alves
Everaldo De Farias Ferreira Júnior
Orientador: Prof. Me. Gerson Maciel
Coelho

Foi aprovado pela Revista
ft e será publicado na

Edição Nº 147 - Volume 29 - Junho 2025

Dr. Oston Mendes
Fundador e Editor-Chefe



Revistaft Multicentífica - ISSN:1678-0817 CNPJ:48.728.404/0001-
22 R. José Linhares, 134 - Leblon - Rio de Janeiro - RJ- Brasil.