
**REGENERAÇÃO DO TECIDO CARDÍACO:
O USO DAS CÉLULAS MESENQUIMAIS PARA REPARO DO TECIDO
CARDÍACO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM).**

*HEART TISSUE REGENERATION:
THE USE OF MESENCHYMAL CELLS FOR HEART TISSUE REPAIR AFTER ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION (AMI).*

CUNHA, Ana Júlia Alves¹; PEREIRA, Geovane Camargo²; FARIA, Leticia Bezerra³;
¹Graduanda do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ² Graduando do Curso
de Biomedicina – Universidade São Francisco; ³ Professora do Curso de Farmácia –
Universidade São Francisco.

a.cunha.julia@gmail.com; geovane.cpg@gmail.com

RESUMO. As células tronco mesenquimais (CTMs) são células constituintes multipotentes presentes em grande variedade de tecidos originários da mesoderme, como ósseo, cartilagenoso e adiposo. As CTMs possuem capacidade de expansão mitótica in vitro, ou seja, devido sua facilidade em se dividir em diferentes células (adipócitos, osteócitos e condrócitos) e a proliferação das mesmas, concluiu-se que com as suas características de fácil isolamento e expansão em cultura, multipotencialidade, efeitos parácrinos, capacidade de migração e considerações éticas, fazem com que as células mesenquimais sejam responsáveis pela manutenção e renovação dos tecidos, entre eles o cardíaco.

Cada vez mais as CTMs têm emergido como tratamento terapêutico, por associação entre as suas propriedades biológicas e as necessidades médicas. O uso de células que propõe uma elasticidade, como as células mesenquimais, contribuem para o tratamento do paciente de forma segura, onde o mesmo é submetido a um transplante alogênico de compatibilidade familiar ou doador geneticamente com características interligadas ao paciente receptor, possibilitando a não obtenção de riscos, contraditório ao atual tratamento que é aderido ao cateterismo e expostos à reações adversas na recuperação da doença.

Pretende-se com esta iniciativa, chegar no conceito de diminuir os procedimentos como o cateterismo para o tratamento do IAM, mas também convencer sobre o principal uso das CTMs para devidos reparos teciduais de maneira eficiente. Utilizamos as células mesenquimais devido a baixa probabilidade de rejeição com o corpo do receptor e regeneração no tecido cardíaco afetado pelo Infarto Agudo do Miocárdio.

Palavras-chave: Regeneração Tecidual; Células Mesenquimais; Infarto Agudo do Miocárdio.

ABSTRACT. Mesenchymal stem cells (MSCs) are multipotent constituent cells present in a wide variety of tissues originating from the mesoderm, such as bone, cartilaginous and adipose tissue. MSCs have the capacity for mitotic expansion in vitro, that is, due to their ability to divide into different cells (adipocytes, osteocytes and chondrocytes) and their proliferation, it was concluded that with their characteristics of easy isolation and expansion in culture, multipotentiality, paracrine effects, migration capacity and ethical considerations, make mesenchymal cells responsible for the maintenance and renewal of tissues, including the heart.

MSCs have increasingly emerged as a therapeutic treatment, through the association between their biological properties and medical needs. The use of cells that propose elasticity, such as mesenchymal cells, contribute to the safe treatment of the patient, where he is submitted to an allogeneic transplant of family compatibility or a genetically donor donor with characteristics interconnected to the recipient patient, making it possible not to obtain of risks, contradictory

to the current treatment that is adhered to catheterization and exposed to adverse reactions in the recovery of the disease.

This initiative intends to arrive at the concept of reducing procedures such as catheterization for the treatment of AMI, but also to convince about the main use of MSCs for proper tissue repairs efficiently. We used mesenchymal cells due to the low probability of rejection with the recipient's body and regeneration in the cardiac tissue affected by the Acute Myocardial Infarction.

Keywords: Tissue regeneration; Mesenchymal cells; Acute myocardial infarction.

INTRODUÇÃO

As células troncos mesenquimais (CTM) estão relacionadas a uma parte das células troncos da medula óssea que possui característica de se expandir mitoticamente em meio de cultura, ou seja, se multiplicar e dividir muito rapidamente através da obtenção das células de forma alogênica (células de pacientes receptor-doador), de compatibilidade familiar ou doador geneticamente com características interligadas ao paciente receptor para a restauração do tecido cardíaco interno (HASHIMOTO; OLSON; BASSEL-DUBY, 2018; MIAO et al., 2017). São células que possuem a capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares especializados, com poder de reparo, cicatrização e baixo nível de imunogenicidade (HASHIMOTO; OLSON; BASSEL-DUBY, 2018; MIAO et al., 2017).

Afim de encontrar soluções eficientes para danos à tecidos, em especialmente ao tecido cardíaco, há estudos em andamento que procuram alternativas para tratar lesões causadas por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), e que possibilitem a recuperação das paredes celulares mais rapidamente (SOUZA; NAPOLI; WON HAN; LIMA; CARVALHO; 2010).

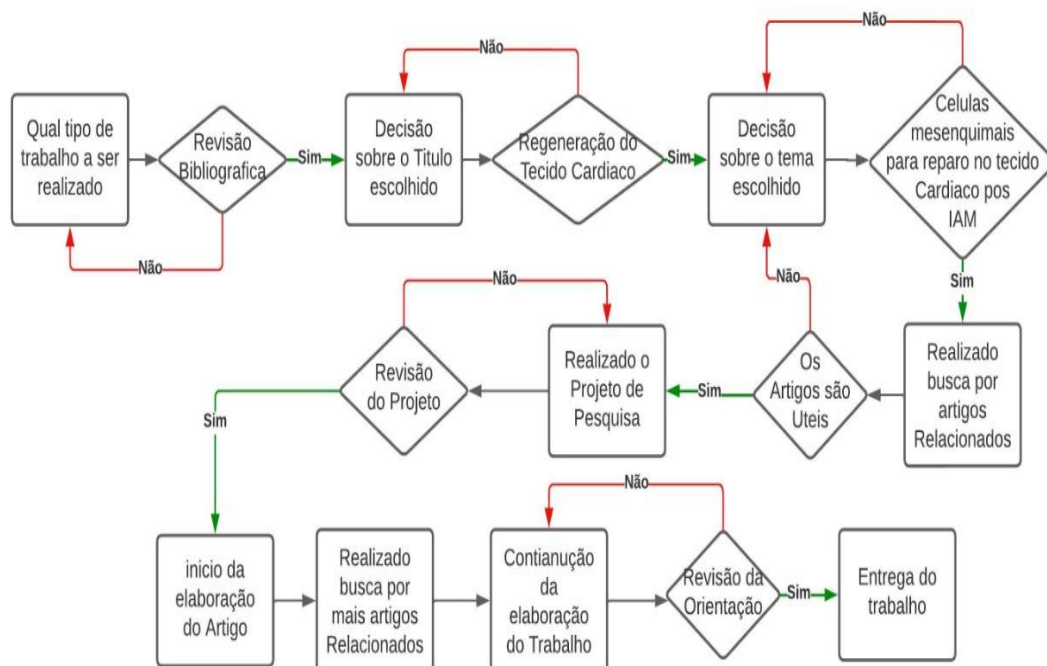
A ação de recuperação do miocárdio pelas células mesenquimais tem sido uma fonte promissora, ocorrendo a aplicação das mesmas e englobando também células obtidas da medula óssea, pelo qual são capazes de gerar cardiomiócitos em quantidades necessárias equivalentes para regenerar o tecido lesionado, de maneira coerente ao transplante autólogo e alogênico. Após o procedimento, inicia-se a produção e o crescimento local das células no miocárdio, que recebe o estímulo de ativação dos fatores de crescimento e citocinas para atuarem no processo (SOUZA, 2010). Esses fatores auxiliam na cicatrização e regeneração do tecido danificado, levando a uma melhora significativa em relação aos danos causados no tecido pela doença.

Observa-se um caminho promissor para o uso de células mesenquimais e células recorrentes da medula óssea na restauração de tecidos cardíacos lesionados. Com isso, possibilitando a diminuição do uso de cateterismo para o tratamento do IAM, beneficiando pacientes a um menor tempo de recuperação e decorrências no processo. A aplicação das células mesenquimais favorece a baixa probabilidade de rejeição do receptor para o tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Contudo, pode-se promover melhoras no tratamento com soluções mais rápidas e eficientes.

Em buscas de melhorias terapêuticas em relação ao infarto agudo do miocárdio (IAM), temos como objetivo utilizar células mesenquimais extraídas do próprio paciente ou de doadores compatíveis, para substituir o tratamento convencional, cateterismo, por um possível recurso terapêutico com células derivadas da medula óssea, no qual traria mais benefícios ao paciente e qualidade de vida.

METODOLOGIA

Para essa pesquisa foi realizada uma revisão de literatura bibliográfica pelo qual utilizou-se artigos entre os anos de 2010 a 2019, publicados nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico e PubMed. Nesta etapa, foram eliminados os artigos não compatíveis com o assunto abordado e artigos antigos desatualizados. O estudo inclui a possibilidade de uso de Células Mesenquimais para o tratamento terapêutico após o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), por meio da regeneração do tecido cardíaco utilizando essas células oriundas do próprio organismo do paciente ou através de transplante alogênico. A metodologia foi baseada na teoria de um modelo experimental já publicado cientificamente, onde o mesmo especifica todas as particularidades dos testes realizados em ratos Wistar e seus respectivos resultados obtidos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos por meio de pesquisas bibliográficas de artigos científicos, há um grande meio de informações, assim como experiências, índices benéficos e limitações referente ao tema abordado. Apesar da técnica ainda não ser relativamente aprovada, há vários indícios que justificam a sua utilidade para o tratamento da lesão após o Infarto Agudo do Miocárdio.

Segundo a Revista Saúde em Foco (2019), a ciência e suas tecnologias compartilham por sua vez, a importância do tratamento do IAM por Células Mesenquimais, de modo promissora garantindo uma recuperação mais rápida ao paciente.

A técnica utilizada para IAM é por terapia celular com as Células Mesenquimais, ocorre através da punção da medula óssea, onde as mesmas são injetadas no tecido lesionado pela injeção intramiocárdica com as células, sendo de modo autólogo, retiradas do próprio paciente e injetado nele mesmo. Este procedimento se dá ao benefício de melhora da função cardíaca, gerando vida celular, regeneração do músculo cardíaco afetado e recuperação sem riscos de rejeição. É possível também, realizar esta mesma técnica de forma alogênica (doador-receptor) sendo assim, um doador devidamente compatível ao paciente irá se submeter a coleta das células mesenquimais por meio de punção da medula óssea e transplantadas ao receptor por meio da injeção intramiocárdica.

Como mostra o estudo do Guarita-Souza et al. (2005) que foi citado pelo (REIS; VANELLY-

WERNER; OTA; MARIANA; et al 2015), foram utilizados ratos Wistar, separados em três grupos. O primeiro grupo recebeu meio de cultura (células in vitro) na região do infarto, o segundo grupo recebeu células troncos mesenquimais e o terceiro grupo recebeu células troncos mononucleares. Um mês após o transplante, os ratos que receberam células-tronco mononucleares apresentaram regeneração de vasos sanguíneos e células epiteliais em áreas de fibrose (Figura 1), enquanto os animais que receberam células-tronco mesenquimais apresentaram formação de células musculares lisas, além de regeneração de vasos sanguíneos e células endoteliais (Figura 2). O grupo controle apresentou uma grande área de fibrose não regenerativa por sua vez, no tecido (Figura 3).

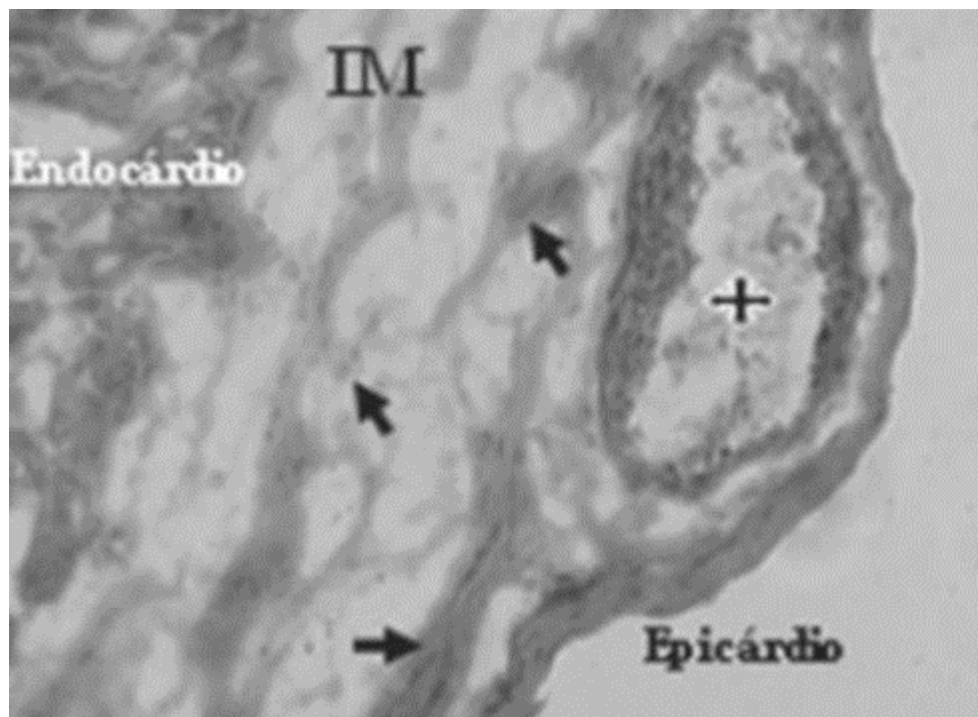


Figura 1 – Análise histológica de tecido cardíaco infartado após um mês de Injeção de células troncos mononucleares, apresentando formação de neovasos com lúmen (estrela) e células endoteliais (flechas) - Tricrômio de Gomery x200 - (Fonte: GUARITA-SOUZA et al. (2005, p. 274)

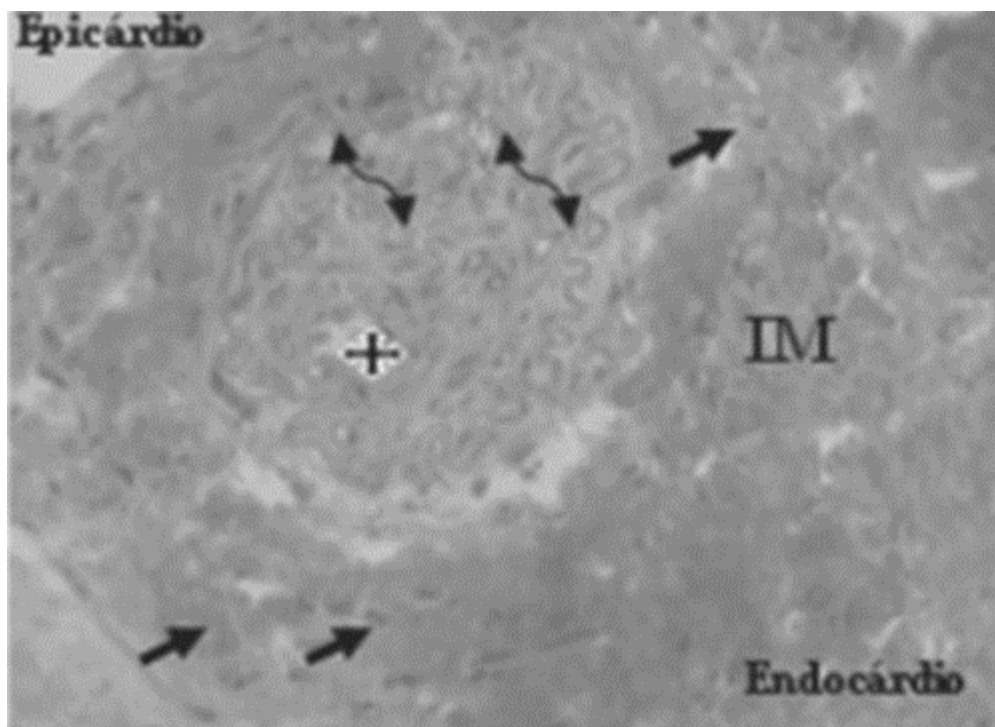


Figura 2 – Análise histológica de tecido cardíaco infartado após um mês de Injeção de células troncos mesenquimais, apresentando formação de células musculares lisas (flechas duplas), células endoteliais (flechas) e neovasos (estrela) Tricrômio de Gomery x400- (Fonte: GUARITA-SOUZA et al. (2005, p. 274)

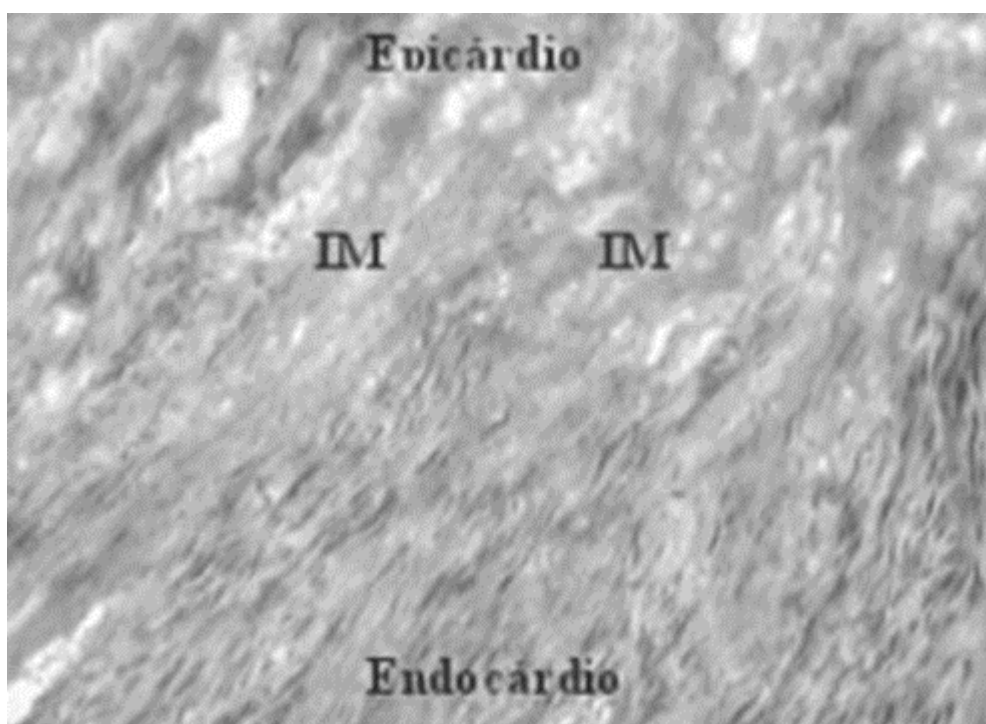


Figura 3 – Análise histológica de tecido cardíaco após um mês de infarto induzido. - Tricrômio de Gomery x400 - (Fonte: GUARITA-SOUZA et al. (2005, p. 274)

Outro estudo realizado pelo UEDA et al. 2020, descreve que as células troncos mesenquimais quando transplantada tem o potencial de imunomodulador, que se refere a uma resposta de atuação do sistema imunológico, que no entanto, gera também em uma melhora na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e subsequente melhorando o desempenho miocárdico. Além dos efeitos imunomodulador e imunossuppressores, também expressam em quantidades pequenas o complexo de histocompatibilidade MHC-I e níveis negligenciáveis de MHC-II, pelo qual fazem parte da seleção clonal positiva ou negativa realizada pelas células de defesa do organismo, sendo assim, reconhecendo o próprio e o não próprio. A ausência deste complexo se dá com resultados em rejeição, pois o mesmo não identifica nesse processo de reconhecimento e ocorre a rejeição no organismo.

De acordo com os resultados obtidos pelo UEDA, através de sua revisão literária, foi encontrado indícios que as técnicas que utilizam as células troncos são promissoras e merecem estudos comparativos para elucidar os fatos citados. (UEDA; E.Y.K; JESSOURUN; A.S.N; et al. 2020).

Contudo, portanto, é evidente que apenas as células mesenquimais não são suficientes para regenerar o tecido cardíaco lesionado, além dessas, demais células oriundas da medula óssea são consideravelmente importantes neste processo. Sendo assim, isoladamente, as CTMs fazem parte da principal função de proliferação das células que atuam na regeneração do tecido cardíaco infartado, mas não considerada a mais importante e eficientes.

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu novas buscas de tratamentos terapêuticos para lesões no tecido cardíaco decorrente de Infarto Agudo do Miocárdio, por utilização de Células Troncos Mesenquimais, obtidas na Medula Óssea, sendo possível observar um aumento de buscas por terapias com células. A diferenciação dessas células em tecidos mesodermis e não mesodermis amplia as possibilidades de utilização clínica, tanto em humanos, quanto em animais, como citado no experimento. Algumas dúvidas e desafios permanecem no caminho para seu futuro uso na terapia celular, referindo-se ao potencial das células-tronco mesenquimais se diferenciarem em adipócitos, ainda não há relatos dessa técnica em corações humanos que receberam transplante dessas células. Porém, diante de resultados obtidos em outros órgãos e experimentos em ratos Wistar, essa é uma preocupação relevante e que deve ser avaliada. Visto que os mecanismos moleculares imunomodulatórios utilizados pelas CTMs ainda não são totalmente compreendidos, de forma em que há possibilidades geneticamente de modificar as células cultivadas in vitro. Acreditamos que, superados alguns desafios em seu isolamento, preparo e modo de infusão, essas células poderão, futuramente e o mais breve, representar o tipo celular ideal para a regeneração cardíaca.

REFERÊNCIAS

BORBA, Pedro Brito. Síntese, caracterização e avaliação da biocompatibilidade de um hidrogel de fibroína para a regeneração cardíaca. 2019. 75 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) – Universidade Federal da Bahia. Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2019.

SOUZA, Cristiano Freitas de et al. Células-tronco mesenquimais: células ideais para a regeneração cardíaca?. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva [online]. 2010, v. 18, n. 3 [Acessado 22 Setembro 2022], pp. 344-353. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S2179-83972010000300019>>. Epub 07 Ago 2012. ISSN 2179-8397. <https://doi.org/10.1590/S2179-83972010000300019>

SOUZA CF, et al. Células-Tronco Mesenquimais: Células Ideais para a Regeneração Cardíaca? Rev Bras Cardiol Invasiva. 2010; 18(3):344-53.

REIS, Vanelly; OTA, Mariana. A Utilização de Células-tronco em Doenças Cardíacas: Apresentação dos Estudos Publicados no Brasil. Periodicos unicesumar. Sep, 2015, disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/3833>

ANGELI, Franca; OLIVEIRA, Edie. Terapia Celular no Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. Scielo. Rev Bras Cardiol Invas 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbci/a/TgjLZZJtmtdtMnr3RPZCptx/?lang=pt&format=pdf>

PAZ, Geysa; SOUZA, Ana. O USO DE CÉLULAS-TRONCO NA TERAPIA DE REGENERAÇÃO DE PACIENTES INFARTADOS. Repositório Uniceub. Brasília. 2016. Disponível Em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/9049/1/21351986.pdf>

GUARITA-SOUZA LC, CARVALHO KAT, Rebelatto C, Senegaglia AC, Hansen P, Furuta M, et al. Comparação entre transplante de células-tronco mononucleares e mesenquimais no infarto do miocárdio. Braz J Cardiovasc Surg. 2005;20(3):270-278

RIVAS, Maria Prates. Avaliação de marcadores da senescência celular replicativa em células tronco mesenquimais humanas. 2013 . UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA - INSTITUTO DE BIOLOGIA CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, Salvador, 2013.

ALVES, Sellen; COTTAFAVA, Shirley. O Uso Terapêutico de Células Troncos. Indaiatuba. Revista saúde em foco. Centro Universitário Max Planck. EDICAO Nº 11. 2019. <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/O-USO-TERAP%C3%8AUTICO-DE-C%C3%89LULAS-TRONCO-1291-a-1302.pdf>

Monteiro, Betânia Souza, Argolo Neto, Napoleão Martins e Del Carlo, Ricardo Junqueira Células-tronco mesenquimais. Ciência Rural [online]. 2010, v. 40, n. 1 [Acessado 21 Novembro 2022] , pp. 238-245. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100040>>. Epub 03 Fev 2010. ISSN 1678-4596. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100040>.