

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARCO AURÉLIO DE SANTANA JÚNIOR
MATHEUS HENRIQUE DA SILVA AMARAL
PEDRO DE OLIVEIRA GOMES JÚNIOR

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO TRANSPLANTE
DE CÉLULAS MESENQUIMAIS EM INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO**

RECIFE/2021

MARCO AURÉLIO SANTANA JÚNIOR
MATHEUS HENRIQUE DA SILVA AMARAL
PEDRO DE OLIVEIRA GOMES

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO TRANSPLANTE
DE CÉLULAS MESENQUIMAIS EM INFARTOS
AGUDOS DO MIOCÁRDIO**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina.

Professor Orientador: MSc. Luiz da Silva Maia Neto

S232a

Santana Júnior, Marco Aurélio de Santana

Abordagem terapêutica do transplante de células tronco mesenquimais em infarto agudo do miocárdio. Marco Aurélio de Santana Júnior; Matheus Henrique da Silva Amaral; Pedro de Oliveira Gomes Júnior. - Recife: O Autor, 2021.

23 p.

Orientador: Me Luiz Maia Neto.

Trabalho De Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Biomedicina, 2021.

1. Infarto. 2. Transplante. 3. Células tronco. 4. Miocárdio. 5. Células tronco mesenquimais. Centro Universitário Brasileiro. I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 616-071

Dedicamos esse trabalho a nossos pais
e a todos que até aqui nos apoiaram.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus pelo dom da vida e do conhecimento, o qual
almejamos obter e compartilhar.

A todos aqueles que estiveram presentes nessa caminhada, aos saudosos
Marco Aurélio de Santana e Luiz Geraldo da Silva que permanecem vivos
em nossos corações.

Aos nossos queridos professores da UNIBRA que nos ensinaram que a
essência do bom profissional está relacionada a suas atitudes mediante sua
ética profissional. E em especial a nosso orientador Msc. Luiz Maia Neto pelo
suporte durante a produção deste trabalho.

RESUMO

As células tronco despertam interesse por suas características biológicas peculiares que as tornam possíveis ferramentas clínicas em diversas áreas biomédicas, assim, o tema é importante por discutir sobre o transplante das células-tronco que surgiu como um novo tratamento para a restauração do tecido miocárdico danificado. O infarto agudo do miocárdio causa perda irreversível de cardiomiócitos e células endoteliais, que compromete a função cardíaca dos pacientes. Para alguns indivíduos, as abordagens terapêuticas atuais não são suficientes para evitar um remodelamento miocárdico, o que agrava a doença. O potencial de vários tipos de células progenitoras adultas derivadas da medula óssea para substituir o miocárdio lesado com células funcionais, tem sido investigado em vários estudos clínicos e experimentais. Este artigo de revisão tem por objetivo descrever a abordagem terapêutica do transplante de células mesenquimais em infartos agudos do miocárdio. Diante da pesquisa realizada através das bases de dados, obteve-se um total de 15 artigos. Constatou-se que os resultados apresentados nessa revisão foram considerados positivos. Os artigos mostraram a abordagem terapêutica do transplante de células mesenquimais em infartos agudos do miocárdio.

Palavras-chave: Infarto, Transplante, Células Tronco, Miocárdio, Células Mesenquimais.

ABSTRACT

Stem cells arouse interest due to their peculiar biological characteristics that make them possible clinical tools in several biomedical areas, thus, the topic is important for discussing stem cell transplantation, which has emerged as a new treatment for myocardial tissue restoration damaged. Acute myocardial infarction causes irreversible loss of cardiomyocytes and endothelial cells, which compromises cardiac function in patients. For some individuals, current therapeutic approaches are not sufficient to prevent myocardial remodeling, which aggravates the disease. The potential of various types of bone marrow-derived adult progenitor cells to replace injured myocardium with functional cells has been investigated in several clinical and experimental studies. This review article aims to describe the therapeutic approach to transplanting mesenchymal cells in acute infarction of the myocardium. Based on the research carried out through the databases, a total of 15 articles were obtained. It was found that the results presented in this review were considered positive. The articles showed the therapeutic approach of mesenchymal cell transplantation in acute myocardial infarctions.

Keywords: Infarction, Transplant, Stem Cells, Myocardium, Mesenchymal Cells.

LISTA DE ABREVIACES

CTs: Células Tronco

CTMs: Células Tronco Mesenquimais

CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DCVs: Doenças Cardiovasculares

IAM: Infarto agudo do miocárdio

OMS: Organizao Mundial da Saúde

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

LISTA DE QUADRO

Figura 1. Panorama esquemático.....15

Quadro 1.

Resultados.....18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVO GERAL.....	11
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1 INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO IAM.....	11
3.2 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS.....	12
3.3 UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS TRONCO NA TERAPIA CELULAR.....	13
3.4 TERAPIA CELULAR NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.....	13
3.5 CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS.....	16
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	17
5 RESULTADOS.....	18
6 DISCUSSÃO.....	20
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM), caracteriza-se pela falência tecidual originada por uma isquemia no músculo cardíaco, sobretudo por fatores obstrutivos como: distúrbio de coagulação e placas de ateroma na parede dos vasos, junto a isso, as prevalentes síndromes metabólicas e o desconhecimento de sintomas clínicos por parte dos pacientes tornam a patologia uma grave ameaça silenciosa para a população global (SPINALE, 2011).

No âmbito global segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem 17 milhões de mortes por ano em decorrência de doenças cardiovasculares (DCVs). Já de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), mais de 289 mil mortes por DCVs transcorreram no país em 2019. E dentre essas doenças, o infarto evidencia-se entre os principais distúrbios circulatórios responsáveis pelo alto índice de mortalidade, anualmente, o IAM corresponde a mais de cem mil óbitos no âmbito nacional. (DATASUS, 2019).

Os tratamentos convencionais do IAM consistem na administração de fármacos antiplaquetários e anticoagulantes, além da reperfusão cirúrgica para estabilizar o músculo cardíaco visando sua revascularização. No entanto, tais métodos são eficazes para tratar a referida DCV, porém não possibilitam a restauração dos cardiomiócitos, células específicas e contráteis que constituem 75% do miocárdio. Vale salientar que após o processo de infarto não há regeneração para esse tipo celular (SUN et al., 2016).

Apesar dos avanços do tratamento farmacológico, nenhuma abordagem terapêutica mostra eficácia para substituir a cicatriz miocárdica por cardiomiócitos contráteis funcionantes. Recentes progressos na biologia das células-tronco e na medicina regenerativa despertaram o interesse no uso dessas para o reparo do miocárdio lesado (MARQUES, 2011).

Em contra partida, o transplante de células tronco surge como uma ótima proposta terapêutica pela sua elevada facilidade de autorrenovação e diferenciação celular frente a tecidos lesados. Em especial, as células mesenquimais estão relacionadas à formação embrionária de vasos sanguíneos e linfáticos, consequentemente possibilitando a utilização desse tipo celular em tecidos do sistema vascular necrosados, que sofrem impactos diretos no desenvolvimento do IAM (OLIVEIRA, 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Evidenciar o transplante de células tronco mesenquimais como uma abordagem terapêutica eficiente ao infarto agudo do miocárdio.

2.2 Objetivos específicos

- Citar as principais limitações dos tratamentos convencionais do IAM;
- Explicar as vantagens do transplante de células tronco;
- Evidenciar a restauração dos cardiomiócitos como alternativa mais eficiente para tratar sequelas deixadas pelo IAM.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

O infarto agudo do miocárdio é a necrose do miocárdio causada pela obstrução aguda das artérias coronárias. Os sintomas se baseiam em desconforto no peito, com ou sem problemas respiratórios, náuseas e sudorese. O diagnóstico é baseado na presença ou ausência de eletrocardiograma e marcadores sorológicos, tais quais, CK-MB, Troponina e Mioglobina como principais

Normalmente, o primeiro sintoma de um infarto é a dor atrás do esterno, vísceras e profundas, que é descrita como dor ou pressão, irradiando-se para as costas, queixo, braço esquerdo ou direito, ombro ou todas essas áreas. A dor é semelhante à angina, mas geralmente é mais intensa e duradoura; é mais frequentemente acompanhada por dispneia, sudorese, náuseas e vômitos; é ligeiramente aliviada ou temporariamente aliviada com repouso ou nitroglicerina. No entanto, o desconforto pode ser leve e cerca de 20% dos IAM são assintomáticos e são mais comuns em pacientes diabéticos. (REIS, 2015).

A diminuição do desempenho cardíaco ativa os mecanismos compensatórios neuro-hormonais, embora, a ativação do sistema simpático devido ao aumento da concentração de catecolaminas tem como objetivo manter a função cardiovascular, aumentando a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica e a resistência vascular periférica (BYDLOWSKI et al., 2009).

Os pacientes que sobreviveram à primeira hospitalização tiveram uma taxa de mortalidade de 8% a 10% no primeiro ano após o infarto do miocárdio. A maioria das mortes ocorreu nos primeiros 3 ou 4 meses. Arritmias ventriculares persistentes, insuficiência cardíaca, hipofunção ventricular e isquemia recorrente indicam um risco aumentado. Muitas autoridades recomendam o ECG de exercício antes da alta ou dentro de 6 semanas. Um bom desempenho no exercício sem alterações no ECG está associado a um bom prognóstico e geralmente não requer avaliação adicional. O mau desempenho nos exercícios é acompanhado por um mau prognóstico (SPINALE, 2011).

3.2 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

Vale salientar que segundo a OMS, a terapia convencional do IAM consiste na aplicação medicamentosa de anticoagulantes e antiplaquetários bem como intervenções cirúrgicas para revascularizar o órgão como a angioplastia, cateterismo, reparação de válvula e transplante de coração. (OPAS, 2016)

Além da alta taxa de mortalidade no Brasil, outro aspecto alarmante é a elevada morbidade de pacientes infartados em decorrência da disfunção ventricular. Embora seja o transplante de coração considerado o padrão-ouro na terapia da insuficiência cardíaca refratária, a nível nacional há uma baixa disponibilidade de doadores, bem como complicações tais quais: rejeições, uso de imunossupressores, doença vascular do enxerto e até mesmo o desenvolvimento de neoplasias. (MANGINI, 2015)

Todavia, apesar dos avanços no tratamento de pacientes que sofreram o infarto, os métodos atuais não possibilitam a regeneração do tecido lesado, nem repõem os cardiomiócitos, células contráteis do músculo cardíaco. Vale lembrar que a revascularização, ainda que evite um maior dano no miocárdio, não exclui ocasionais sequelas como morte e edema celular além de uma restauração não uniforme do fluxo sanguíneo direcionados para as regiões devidas no tecido. (MENDES et al; 2019)

3.3 UTILIZAÇÃO DAS CÉLULAS TRONCO NA TERAPIA CELULAR

Sendo alvo de pesquisas desde a década de 80 quando foram utilizadas em camundongos, as Células Tronco (CTs) se destacam em vários estudos por sua característica de autorrenovação e diferenciação celular dos variados tecidos que formam o organismo. Dito isso, seu potencial regenerativo despertou interesse clínico em sua aplicação como terapia para doenças que ocasionaram lesões em órgãos e tecidos. (ALVES, et al; 2019)

Por conseguinte, as CTs são divididas conforme sua potência: (1) totipotentes, que originam qualquer tipo celular do conceito; (2) pluripotentes, que são as células derivadas do blastocisto (massa celular interna), dando origem a três folhetos embrionários: ectoderma, mesoderma e endoderma; e (3) multipotentes, encontradas em pequena quantidade no corpo humano adulto, originando um número limitado de células especializadas (BARBOSA et al., 2018).

No Brasil, a pesquisa envolvendo CTs se iniciou em 2001 com a formação do Instituto Milênio de Bioengenharia Tecidual, tendo em 2005 a aprovação do Ministério da Saúde para a pesquisa com células tronco embrionárias e posteriormente em 2008 foi consolidada a Rede Nacional de Terapia Celular, contando com apoio da OMS e da Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), tendo à disposição mais de 52 laboratórios escolhidos pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). (ZORZANELLI, et al; 2016)

3.4 TERAPIA CELULAR NO TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM)

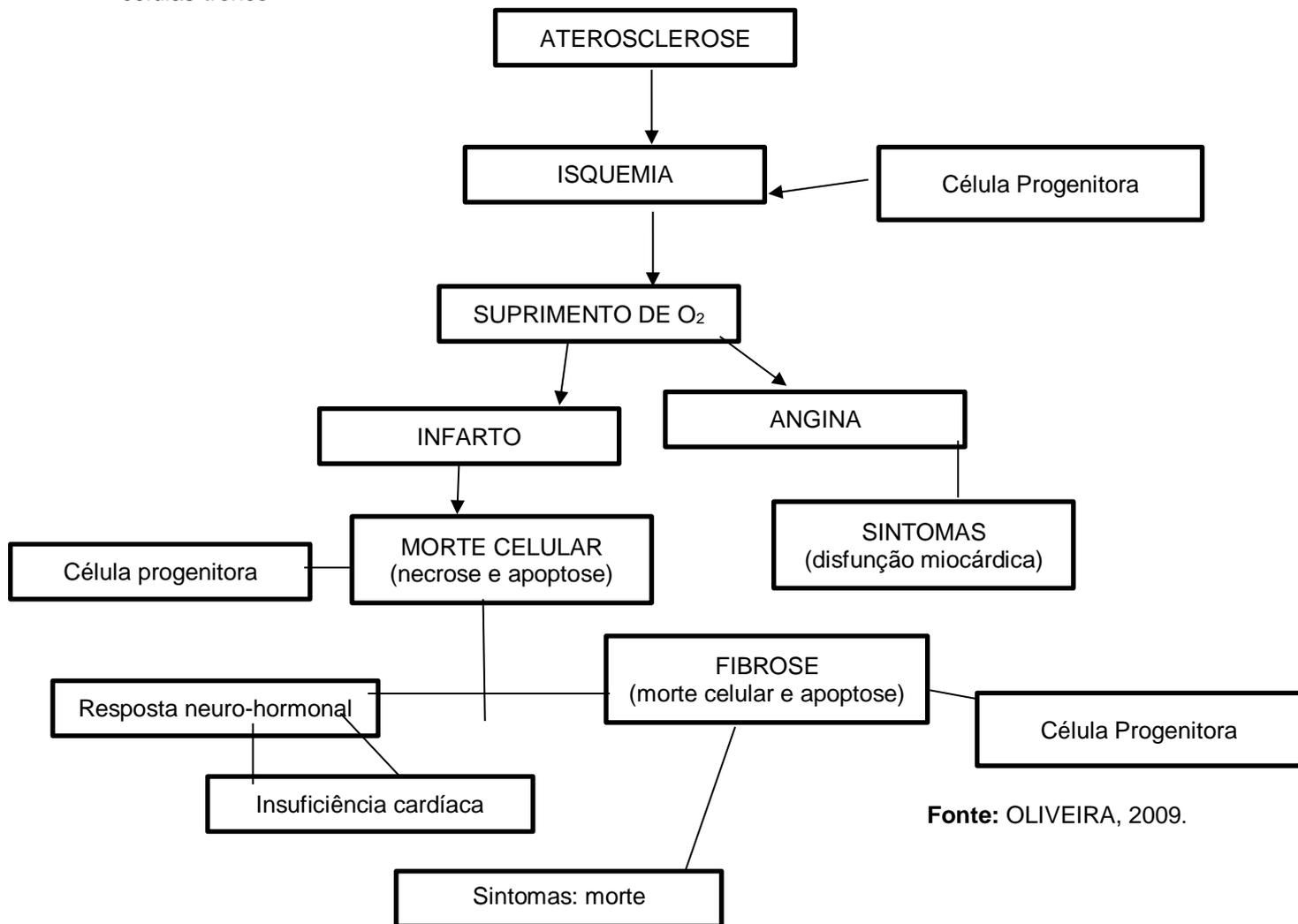
O uso de injeção de CTs no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sendo este um teste, quase exclusivo, da via anterógrada (proximal para distal) Intra-Arterial Coronariana (IAC). Também foi observado no trabalho que a via retrógrada (porção distal para proximal) intravenosa coronariana pode ser uma via adicional. Na maioria dos estudos de terapia com CTs autólogas para o tratamento do IAM, a fração de células mononucleares da medula óssea (CMMO) foi injetada pela artéria relacionada ao infarto após a reperfusão, com o objetivo de alcançar a área de miocárdio que foi diretamente afetada pela interrupção da circulação sanguínea

(MICHEU, 2017).

Sabe-se que a reperfusão explica as alterações funcionais, estruturais que são visíveis durante a restauração do fluxo sanguíneo após o período de uma isquemia, embora, com as tentativas de modificar esse quadro, a reparação do fluxo sanguíneo pode resultar em alguns efeitos deletérios: necrose de células irreversivelmente lesadas, edema celular (cell swelling) e restauração não uniforme do fluxo para as devidas porções do tecido, isto é, consequências da isquemia, em diferentes tecidos, dependem do seu tempo de duração e muitas das vezes, as lesões são estendidas durante o período de reoxigenação decorrente da reperfusão tecidual (MARDANPOUR et al., 2019).

Conforme Barbalho (2015), a formação de placas de ateroma na parede dos vasos sanguíneos está relacionada aos hábitos alimentares e outros fatores de risco associados como diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo e hipercolestemia. A aterosclerose consiste na formação destas placas e consequente inflamação crônica na parede arterial. A intensidade da inflamação, geralmente silenciosa causa obstruções vasculares e também pode induzir a formação de trombos, gerando assim uma lesão prejudicial, como demonstra a figura 1.

Figura 1 - Panorama esquemático dos eventos após IAM e alvos experimentais para terapia com células-tronco



3.5 CÉLULAS TRONCO-MESENQUIMAIS

De acordo, com a Sociedade Internacional de Terapia Celular uma determinada população de células será classificada como célula-tronco mesenquimal quando apresentar três características chaves. A primeira é que as mesmas sejam isoladas com base nas suas propriedades de adesão seletiva à superfície do material onde são cultivadas. A segunda é que as expressões dos antígenos de membrana CD105 (endoglina ou SH2), CD73 (SH3 ou SH4) e CD90 (Thy-1) tenham uma positividade maior de 95% e que CD34, CD45, CD14, ou CD11b, CD79, ou CD19 e HLA-DR sejam expressos em menos de 2% das células em cultura. Por fim, que as células possam ser diferenciadas em tecido ósseo, gorduroso e cartilaginoso após estímulo (SOUZA, 2010).

Quando administradas in vivo, as células-tronco mesenquimais podem se acumular em torno dos processos inflamatórios e tumorais. Portanto, essas células podem ser usadas em situações clínicas, como terapia regenerativa, tratamento de doença do enxerto contra hospedeiro e terapia gênica do câncer. Atualmente, sabe-se que as células-tronco mesenquimais podem imunomodular tipos de células do sistema imune inato e do sistema imune adaptativo, como células dendríticas, células NK, neutrófilos, linfócitos T e B e células T regulatórias. Na presença de células-tronco mesenquimais, as células dendríticas maduras não apenas reduzem a secreção de IL-12, mas também reduzem a expressão de moléculas de superfície, como MCH II, CD11c, CD83 e moléculas co-estimuladoras (KRISHNA et al., 2011).

CTs adultas que mais conhecemos são os presentes na medula óssea, que desde a década de 1950 são utilizadas no tratamento de diferentes doenças que afetam o sistema hematopoiético. Na medula óssea, encontram-se as CTs hematopoiéticas, que podem dar origem a todos os diferentes tipos de células do sangue (linfócitos, hemácias, plaquetas, etc.). As CTs estão presentes em muitos tecidos adultos, onde atuam na manutenção dos mesmos, repondo células mortas. Porém, as CTs presentes no adulto eram vistas tradicionalmente como restritas em seu potencial de diferenciação a somente células do tecido onde elas residem. Por exemplo, pode ocorrer a transferência de células progenitoras do tecido hepático para o tecido sanguíneo, após destruição do tecido por irradiação. (LEE et al, 2011)

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Foi utilizada a pesquisa bibliográfica mediante a busca eletrônica de 15 artigos indexados em bases de dados como MedLine, Scielo e Google Acadêmico. As palavras-chave referidas na busca foram a regeneração cardíaca, infarto do miocárdio, coração, células-tronco, células tronco da medula óssea, células-tronco mesenquimais, células-tronco pluripotentes induzidas, isquemia e reperfusão, sendo a maioria das buscas realizadas intercepções das descritas. Os artigos científicos abordaram como critérios de inclusão trabalhos com resumo e texto completo disponíveis nas bases de dados, de metodologias qualitativa, quantitativa e relatos de caso, escritos no idioma português e entre o período de 2009 a 2021. Foram selecionados artigos escritos na língua portuguesa e inglesa.

5 RESULTADOS

Quadro 1. Análise dos estudos selecionados.

Autor (ano)	Título do trabalho	Objetivos	Metodologia	Resultados
BYDLOWSKI et al. (2009)	Características biológicas das células-tronco mesenquimais	Abordar as principais características das células-tronco mesenquimais, incluindo os marcadores moleculares e de membrana, as características de divisão e de diferenciação, a heterogeneidade e as aplicações clínicas potenciais.	Abordar os conceitos e evidências atualmente disponíveis sobre a terapia celular através de estudos não-randomizados.	Constatou-se que MSCs possuem um potencial de diferenciação multilinhagem e podem ser dirigidas para crescerem e se diferenciarem em linhagens celulares específicas em certas condições de microambiente.
OLIVEIRA (2009)	A utilização de células tronco no reparo do infarto do miocárdio	Analisar os efeitos da função cardíaca e regeneração do miocárdio a partir da administração de células-tronco.	Utilizou-se o uso terapêutico de células-tronco em Cardiologia	Constatou-se que Com a estimulação de estudos pré-clínicos que relataram a melhora da função cardíaca mediada por células-tronco, novos estudos clínicos puderam ser feitos em humanos.

BARBOSA (2018)	Uso de terapia celular com células-tronco nas especialidades médicas no Brasil.	Descrever as aplicações clínicas disponíveis no Brasil para o uso de células-tronco em diferentes especialidades médicas.	Realizou-se uma revisão sistemática de caráter exploratório da literatura presente nas bases de dados Lilacs, Ibecs, Medline e Scielo, com os descritores Células-tronco, Medicina regenerativa, Terapia baseada em transplante de células e tecidos e Transplante de células-tronco.	Após conclusão, ficou evidenciado a importância do tratamento com células-tronco é empregado de forma definitiva ou adjuvante a outras terapias nas áreas médicas supracitadas, diminuindo em alguns casos o emprego de terapias mais agressivas ou a minimização dos efeitos colaterais associados a estas, além de trazer resultados que não poderiam ser conseguidos anteriormente.
----------------	---	---	---	--

SOUZA (2010)	Células-Tronco Mesenquimais: Células Ideais para a Regeneração Cardíaca	Abordar sobre Células-Tronco Mesenquimais: Células Ideais para a Regeneração Cardíaca	As células-tronco mesenquimais representam uma rara subpopulação das células-tronco da medula óssea (< 0,01% das células mononucleares da medula óssea) com capacidade de expansão mitótica in vitro.	Observou-se que, superados alguns desafios em seu isolamento, preparo e modo de infusão, essas células poderão, em futuro próximo, representar o tipo celular ideal para a regeneração cardíaca.
SRIMAHACHOTA et al. (2011)	Resultados iniciais do transplante de célula de medula óssea para o miocárdio.	Avaliar efeitos precoces do transplante de células de medula óssea para o miocárdio de pacientes com insuficiência cardíaca	N= 28 pacientes Idade média 52,2±9,9 anos, 24 masculinos, 25 em classe NYHA III e 3 em NYHA IV, apesar de tratamento otimizado.	Contatou-se que os dados demonstram que a injeção intracoronariana de células mononucleares da medula óssea é exequível e sugere ser potencialmente segura e eficaz em pacientes com IC de etiologia chagásica.

6 DISCUSSÃO

Em síntese, a utilização das células-tronco não se restringe às doenças cardíacas, mas é também aplicável a doenças degenerativas, a terapia celular surgiu como estratégia terapêutica para restaurar tecidos cardiovasculares, por fim, o transplante de células é impetrar uma maior quantidade de células transplantadas para a região miocárdica e para isso são utilizadas duas vias principais: a abordagem transvascular e a injeção direta na parede ventricular (RICARDO, 2010).

De acordo com os estudos realizados por PIEGAS (2015), foi observado a importância dos significativos avanços terapêuticos voltados ao tratamento das doenças cardiovasculares, a doença arterial coronariana (DAC) continua sendo a principal causa de mortalidade em países industrializados. O infarto agudo do miocárdio (IAM) está associado a elevada morbimortalidade, tanto na sua fase aguda como na sua fase tardia, quando do desenvolvimento de quadros de cardiomiopatia isquêmica crônica e insuficiência ventricular.

De acordo com Barbosa (2018), constatou-se que tratamentos com CTs já são usados clinicamente, nas mais diversas especialidades médicas, como forma definitiva ou adjuvante a outras terapias já existentes, diminuindo assim o uso de terapias mais agressivas e a minimização dos efeitos colaterais associados a estas, além de trazer resultados que não poderiam ser conseguidos anteriormente observaram-se terapias celulares em doenças como leucemias, mieloma múltiplo, livedo reticular associado com anemia hemolítica autoimune, doenças falciformes, síndromes mielodisplásicas dentre outras, as quais deram resultados favoráveis e compensatórios quando usados precocemente, além de servirem como fator protetor a casos refratários e recidivos.

Em muitas ocasiões, como cita Bydlowsk (2009) acredita-se que células-tronco presentes nos diferentes tecidos tenham papel regenerativo quando estes sofrem uma lesão ou injúria. Entre os tecidos conhecidos por apresentarem células-tronco após a vida pós-natal, a medula óssea foi a mais estudada, por muitos anos, como fonte tanto de células-tronco hematopoéticas quanto de células-tronco mesenquimais, também denominadas de células mesenquimais estromais da medula óssea ou células estromais mesenquimais multipotentes.

Ainda no estudo de Bydlowsk (2009), essas mesmas células são um grupo de clonogênicas, presentes no estroma da medula óssea, que, quando submetidas a diferentes estímulos apropriados, são capazes de se diferenciarem em várias linhagens

de células, como a osteogênica, a condrogênica e a adipogênica e, possivelmente, em outros tipos celulares não mesodérmicos, como células neurais ou hepatócitos. Nesta revisão, as principais características das células-tronco mesenquimais serão abordadas, incluindo os marcadores moleculares e de membrana, as características de divisão e de diferenciação, a heterogeneidade e as aplicações clínicas potenciais.

Assim, Oliveira (2019) constatou-se que o tratamento com exossomos in vitro; induz a proliferação de células endoteliais da microvasculatura cardíaca e promove a formação de estruturas similares e capilares; reduzindo assim, a proliferação de fibroblastos cardíacos em ambas condições de hipóxia, promovendo assim, a diferenciação em macrófagos derivados de medula óssea e o meio condicionado desses é capaz de induzir proliferação em cardiomiócitos, viabilizando o tratamento de exossomos in vivo, reduzindo assim, a apoptose de células cardíacas produzindo um espessamento da cicatriz.

De acordo com Reis et al. (2015), as doenças relacionadas ao músculo cardíaco e suas derivações representam grande parte da mortalidade no Brasil ao decorrer dos anos, por isso a utilização de células-tronco em doenças cardíacas, a busca por um tratamento mais eficaz para doenças cardíacas demonstra ser uma atividade promissora, Os estudos da utilização de células-tronco têm demonstrado bons resultados na regeneração tecidual, cujas perspectivas são favoráveis para futura aplicação da técnica na prática clínica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluída a revisão bibliográfica aqui relatada, pode-se afirmar que os artigos apresentaram o potencial clínico do transplante de células tronco bem como a abordagem terapêutica do transplante de células mesenquimais em infartos agudos do miocárdio e na insuficiência cardíaca, além de suas vantagens ante aos tratamentos convencionais que atuam na consequência da doença cardíaca, porém não regeneram as células contráteis perdidas durante a necrose por isquemia. Ante a isso, vale ressaltar que os estudos com CTs, sobretudo as CTMs evidenciam um importante passo para o futuro da terapia do IAM.

REFERÊNCIAS

ALVES, Suelen et al. O Uso Terapêutico de Células Tronco. **Revista Saúde em Foco– Edição11**, 2019

BARBALHO, Sandra Maria et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável?. **Jornal vascular brasileiro**, v. 14, p. 319-327, 2015.

BARBOSA J.H.S., Menezes R.A., Emanuelli I.P. Uso de terapia celular com células-tronco nas especialidades médicas no Brasil: revisão sistemática. *Revista UNINGÁ*, v. 55, n. 1, p. 85-100, 2018.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS - DATASUS, informações de saúde, epidemiológicas e morbidade: banco de dados. Disponível em <http://datasus1.saude.gov.br/noticias/atualizacoes/559-infarto-agudo-do-miocardio-e-primeira-caoa-de-mortes-no-pais-revela-dados-do-datasus>, 2019.

KRISHNA, K. Ananda et al. Infarto do miocárdio e células-tronco. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences** , v. 3, n. 2, pág. 182, 2011.

LEE, Jun-Won et al. Um ensaio randomizado, aberto e multicêntrico para a segurança e eficácia de células-tronco mesenquimais adultas após infarto agudo do miocárdio. **Journal of Korean medical science** , v. 29, n. 1, pág. 23, 2014.

MANGINI, Sandrigo et al. **Transplante cardíaco: revisão**. Einstein (São Paulo), v. 13, p. 310-318, 2015.

MARQUES, Rosa et al. Custos da cadeia de procedimentos no tratamento do infarto agudo do miocárdio em hospitais brasileiros de excelência e especializados. **Associação Médica Brasileira**, v. 58, pag.104-111, 2011.

MENDES, João et al. Utilização de células tronco no reparo do infarto agudo do miocárdio. **Revista Saúde em Foco**, ed. 11, pag. 891-904, 2019.

MICHEU, Miruna Mihaela; DOROBANTU, Maria. Quinze anos de terapia com células mononucleares da medula óssea no infarto agudo do miocárdio. **Jornal mundial de células-tronco** , v. 9, n. 4, pág. 68, 2017.

OLIVEIRA, Daniela Mara; CAMPOS, Alexandre Holthausen. Uso terapêutico de

células-tronco em Cardiologia. 2009.

OPAS. **Doenças Cardiovasculares**, 2016 Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>.> Acesso em 30 de novembro de 2021.

PIEGAS, Luís Soares et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 105, n. 2, p. 1-121, 2015.

REIS, Vanelly Werner Souza et al. A Utilização de Células-tronco em Doenças Cardíacas: Apresentação dos Estudos Publicados no Brasil. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 2, p. 363-371, 2015.

SOUZA, Cristiano Freitas de et al. Células-tronco mesenquimais: células ideais para a regeneração cardíaca? **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 18, n. 3, p. 344-353, 2010.

SPINALE, Francis G .; DIXON, Jennifer A. Células-tronco e cirurgia cardíaca - The road Ahead. **Journal of the South Carolina Medical Association** , p. 150, 2011.

SRIMAHACHOTA, Suphot et al. Transplante intra-coronário de células mononucleares de medula óssea em pacientes com infarto do miocárdio com elevação de ST: um estudo controlado randomizado. **Jornal da Associação Médica da Tailândia** , v. 94, n. 6, pág. 657, 2011.

SUN, Rongrong et al. Avanços na terapia com células-tronco para doenças cardiovasculares. **Jornal internacional de medicina molecular** , v. 38, n. 1, pág. 23-29, 2016.

WANG, Xiang; XI, Wei-chun; WANG, Fang. Os efeitos benéficos da transferência de células-tronco autólogas intracoronárias da medula óssea como um complemento à intervenção coronária percutânea em pacientes com infarto agudo do miocárdio. **Cartas de biotecnologia** , v. 36, n. 11, pág. 2163-2168, 2014.

ZORZANELLI, Rafaela Teixeira et al. Pesquisa com células-tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 24, p. 129-144, 2016

