TERAPIAS BASEADAS EM CÉLULAS-TRONCO PARA A DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Silva JR1, Lemos NT1, Silva Carvalho PH1, Reis ST2

1Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade Atenas Passos; 2Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

jrs1.jhonathan@gmail.com

Introdução: A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é a principal causa de perda de visão em idosos, afetando mais de 190 milhões de pessoas no mundo. Esta doença atinge a mácula, comprometendo a visão central e levando a danos no epitélio pigmentar da retina (EPR) (1). A DMRI se apresenta em duas formas: seca e úmida. Atualmente, a DMRI úmida é tratada com inibidores de Fator de Crescimento do Endotélio Vascular, enquanto a DMRI seca carece de tratamentos eficazes (2). Pesquisas recentes indicam que o transplante de EPR derivadas de células-tronco pode ser promissora para a restauração macular (3). Objetivo: Avaliar o potencial terapêutico de células-tronco no tratamento da DMRI. Métodos: Este estudo seguiu as diretrizes PRISMA (4) e utilizou o Software Rayyan (5) para a triagem dos artigos. Para a seleção dos descritores, foi abordada a estratégia PICO (6). As buscas foram realizadas no PubMed, LILACs e Scielo. Identificaram-se 194 estudos potencialmente elegíveis. Após a triagem inicial e a remoção de duplicatas, os artigos foram avaliados quanto à pertinência temática, metodologia e objetivos, resultando em um conjunto final de 10 artigos, que foram classificados quanto ao nível de evidência por meio do sistema GRADE (7). Discussão: Estudos recentes investigaram a família de genes PAX, na qual desempenha um papel crucial na diferenciação das células tronco, regulando a expressão das proteínas do EPR (8). Dessa forma, células-tronco embrionárias (hESCs) demonstraram que estas podem se diferenciar em células do EPR, expressando o gene PAX6, o que indica seu potencial terapêutico na DMRI seca (9,10). Simultaneamente, ensaios clínicos com diferentes tipos de células-tronco, incluindo hESC-RPE, Q-CTS-hESC-2-RPE e iPSC-RPE, mostram potencial no tratamento da DMRI seca e exsudativa, com melhoria da acuidade visual e da integridade celular, embora complicações como neovascularização coroidal ainda representam desafios (11-16). Além disso, destaca-se um ensaio clínico nacional com aplicação intravítrea de CD34+, que demonstrou benefícios visuais e neuroprotetores com baixo risco de eventos adversos (17). Conclusão: A partir dessa revisão, as terapias com células-tronco para a DMRI demonstram um potencial significativo, evidenciando capacidade de regeneração da função visual. Certamente, mais investigações são necessárias para aprimorar técnicas e mitigar os desafios ainda existentes.

Palavras-chave: “epitélio pigmentar da retina”, “Degeneração Macular”, “célula-tronco”.

Referências Bibliográficas:

1. Carvalho JÁ, Rodrigues F, Oda FM, Caldas JMO, Brandão C, Souza MAO, Fonseca MLG, et al. Perfil epidemiológico de pacientes com degeneração macular relacionada à idade. Ver. Bras.oftalmol. 2023;82:e0061.
2. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017;6(6):493-497. Doi:10.22608/APO.2017251.
3. O'Neill HC, Limnios IJ, Barnett NL. Advancing a Stem Cell Therapy for Age-Related Macular Degeneration. Curr Stem Cell Res Ther. 2020;15(2):89-97. Doi:10.2174/1574888X15666191218094020.
4. Galvão TF, Tiguman GMB, Sarkis-Onofre R, Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. A declaração PRISMA 2020: Diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. Epidemiologia e Servicos de Saude. 2022;31.
5. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016 Dec 5;5
6. Mamédio C, Santos C, Andrucioli De Mattos Pimenta C, Roberto M, Nobre C. Online A ESTRATÉGIA PICO PARA A CONSTRUÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA E BUSCA DE EVIDÊNCIAS
7. Galvão TF, Pereira MG. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2015Jan;24(1):173–5.
8. FRANÇA, Emerson Salvador de Souza. Análise de mutações e polimorfismo no gene PAX6 em pacientes com aniridia e sindrome do Morning-Glory. 2009. 120 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, SP.
9. Cho MS, Kim SJ, Ku SY, Park JH, Lee H, Yoo DH, Park UC, Song SA, Choi YM, Yu HG. Generation of retinal pigment epithelial cells from human embryonic stem cell-derived spherical neural masses. Stem Cell Res. 2012 Sep;9(2):101-9. doi: 10.1016/j.scr.2012.05.002. Epub 2012 May 16. PMID: 22683799.
10. -Song WK, Park KM, Kim HJ, et al. Treatment of macular degeneration using embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium: preliminary results in Asian patients. Stem Cell Reports. 2015;4(5):860-872.
11. Liu Y, Xu HW, Wang L, et al. Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium transplants as a potential treatment for wet age-related macular degeneration. Cell Discov. 2018;4:50. Published 2018 Sep 11.
12. Mandai M, Watanabe A, Kurimoto Y, et al. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration. N Engl J Med. 2017;376(11):1038-1046.

13. Kashani AH, Lebkowski JS, Rahhal FM, et al. One-Year Follow-Up in a Phase 1/2ª Clinical Trial of na Allogeneic RPE Cell Bioengineered Implant for Advanced Dry Age-Related Macular Degeneration. Transl Vis Sci Technol. 2021;10(10):13.
14. Schwartz SD, Tan G, Hosseini H, Nagiel A. Subretinal Transplantation of Embryonic Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium for the Treatment of Macular Degeneration: Na Assessment at 4 Years. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(5):ORSFc1-ORSFc9.
15. Sharma R, Khristov V, Rising A, et al. Clinical-grade stem cell-derived retinal pigment epithelium patch rescues retinal degeneration in rodents and pigs [published correction appears in Sci Transl Med. 2019 Feb 6;11(478):eaaw7624. Doi: 10.1126/scitranslmed.aaw7624]. Sci Transl Med. 2019;11(475):eaat5580.
16. Wang S, Lu B, Girman S, et al. Non-invasive stem cell therapy in a rat model for retinal degeneration and vascular pathology. PLoS One. 2010;5(2):e9200. Published 2010 Feb 15.
17. Cotrim CC, Toscano L, Messias AMV, Jorge R, Siqueira RC. Intravitreal use of bone marrow mononuclear fraction containing CD34+ stem cells in patients with atrophic age-related macular degeneration [Internet]. Clinical Ophthalmology. 2017 ; 11 931-938.