

TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO EM LESÕES NERVOSAS

**Rafael Mantovani Silva¹, Mariana de Paula Sereno², Raissa Staszewski dos Santos³,
Maria Fernanda Prado Rei⁴**

¹Universidade do Oeste Paulista, Guarujá, Brasil (rafamantovani2012@icloud.com)

²Universidade do Oeste Paulista, Guarujá, Brasil (mariana03sereno@gmail.com)

³Universidade do Oeste Paulista, Guarujá, Brasil (raissa.23s.santos@gmail.com)

⁴Universidade do Oeste Paulista, Guarujá, Brasil (mariafppei@gmail.com)

Resumo: As lesões do sistema nervoso periférico são causa relevante de incapacidade funcional, com taxas de recuperação frequentemente insatisfatórias perante os tratamentos convencionais. Este estudo analisou a eficácia das células-tronco mesenquimatosas em comparação à eletroestimulação, por meio de revisão integrativa de literatura, abordando trabalhos no período de 2019 a 2025. Foram analisados 21 estudos após aplicação das recomendações do PRISMA (2020). Os resultados indicam melhora funcional, regeneração axonal, mielinização e parâmetros eletrofisiológicos, atribuídos a efeitos parácrinos. Conclui-se que a terapia é promissora, embora careça de evidências em estudos clínicos.

Palavras-chave: Lesão do nervo periférico ; Células-tronco mesenquimais ; Regeneração nervosa ; Imunomodulação

INTRODUÇÃO

Estima-se que ocorram aproximadamente 4,13 milhões de novos casos de lesões nervosas traumáticas em todo o mundo a cada ano, correspondendo a uma incidência padronizada por idade de 53 casos por 100.000 habitantes, que representam importante causa de incapacidade funcional. Frequentemente decorrentes de traumas, doenças ou intervenções cirúrgicas, como ressecção tumoral. Apesar dos avanços nas técnicas de reparo nervoso, mais da metade dos pacientes apresenta recuperação funcional insatisfatória, evidenciando a necessidade de terapias alternativas. Nesse contexto, as células-tronco mesenquimatosas têm despertado interesse devido ao seu potencial terapêutico em razão de suas propriedades parácrinas e imunomoduladoras, associadas a desfechos clínicos mais favoráveis. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos, que se refletem nas diferentes origens das células-tronco, vias de administração, biomateriais associados e desfechos avaliados, comprometem a comparação dos resultados. Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia das células tronco mesenquimatosas em comparação à eletroestimulação no tratamento de lesões do sistema nervoso periférico.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura, conforme a estratégia PICO, realizada nas bases de

dados PubMed, Scientific Eletronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando-se dos descritores controlados DeCs/Mesh combinados com os operadores booleanos AND e OR, contemplando estudos publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português e inglês. A seleção dos estudos seguiu as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme as recomendações do PRISMA (2020). Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, leitura de títulos, resumos e textos completos, foram incluídos 21 estudos para compor a análise final consistente com síntese qualitativa descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrada dos estudos apresentados no Quadro 1 evidencia que o uso de células-tronco mesenquimatosas está vinculado a desfechos clínicos favoráveis, especialmente no que se refere à melhora funcional precoce, possivelmente associada à redução da inflamação e edema após lesão, e uma melhora tardia, mais compatível com

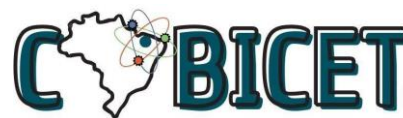
regeneração axonal e restauração progressiva da motricidade. Os estudos de Schweizer et al., 2020 e Targosinski et al., 2026 convergem no que diz respeito ao mecanismo de ação das células-tronco mesenquimais, resguardando que a regeneração ocorre principalmente por vias parácrinas e imunomoduladoras, e não necessariamente pela incorporação das células à estrutura lesada. Divergem, entretanto, no que diz respeito à

interpretação das alterações morfológicas. Schweizer et al. identificaram maior densidade de fibras nervosas e área axonal no grupo tratado, associando esses parâmetros a uma regeneração mais pronunciada. Por outro lado, Targosinski et al. observaram menor densidade de fibras após o tratamento, sugerindo que esses achados poderiam refletir uma etapa mais avançada de maturação, marcada pela redução do brotamento axonal excessivo e pela reorganização das fibras regeneradas. Li et al. (2024) reforçam essa última perspectiva ao demonstrarem que a eficácia regenerativa das células-tronco mesenquimais esteve relacionada à melhor reorganização da histologia do nervo, sem depender exclusivamente do aumento quantitativo das fibras.

Além disso, os achados de Liu et al. (2026) e Zhang et al. (2024) apresentam uma nova perspectiva ao tópico, ao deslocarem o foco do transplante de células-tronco mesenquimais para a potencialização de seus mecanismos. Partindo do princípio de que a sinalização parácrina media os benefícios terapêuticos do modelo experimental, ambos os trabalhos adotam estratégias distintas para potencializar esse mecanismo. Liu et al. demonstraram que vesículas apoptóticas derivadas das células-troncos mesenquimatosas preservam propriedades imunomoduladoras, indicando que componentes acelulares podem reproduzir parte dos efeitos da terapia celular convencional. Por outro lado, Zhang et al. utilizaram o pré-condicionamento das células-tronco mesenquimatosas com exossomos derivados de plasma rico em plaquetas para aumentar sua atividade secretora, otimizando a regeneração em tecidos-alvo. Koh et al. (2024) aproximam-se da proposta de Zhang et al. ao demonstrar, ainda que por meio de uma estratégia distinta, que a modificação funcional das células-tronco mesenquimais antes do transplante pode potencializar sua capacidade regenerativa, reforçando a tendência atual de utilizar células bioengenheiradas em vez de células imaturas e indiferenciadas.

ESTUDO	ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA	EVIDÊNCIAS DA REGENERAÇÃO	MECANISMO ENVOLVIDO
Schweizer et al., 2020	CTMs derivadas do tecido adiposo por via sistêmica	Aumento da densidade de fibras, área axonal e área de mielina; menor atrofia muscular	Ação predominantemente e parácrina e imunomoduladora; maior densidade de fibras interpretada como regeneração mais pronunciada
Targosinski et al., 2026	CTMs derivadas do tecido adiposo por via local ou sistêmica	Remielinização, g-ratio fisiológico e redução da atrofia; menor densidade de fibras nos grupos tratados	Menor densidade pode representar maturação, poda do brotamento excedente e reorganização axonal
Li et al., 2024	CTMs da medula óssea ou tecido adiposo associadas a aloenxerto nervoso acelular	Crescimento axonal distal, bainhas de mielina mais organizadas e maior vascularização	CTMs da medula óssea apresentaram maior imunomodulação; CTMs adiposas favoreceram angiogênese e mielinização
Liu et al., 2026	Vesículas apoptóticas derivadas de CTMs incorporadas a aloenxerto nervoso	Regeneração axonal, mielinização e angiogênese	Preservação dos efeitos imunomoduladores e regenerativos em uma estratégia acelular
Zhang et al., 2024	CTMs pré-condicionadas com exossomos derivados de PRP	Maior regeneração axonal e mielinização	Potencialização da secreção de GDNF e da via PI3K/Akt
Koh et al., 2024	CTMs previamente diferenciadas em progenitores neurais	Maior suporte à regeneração axonal e à remielinização	Direcionamento do fenótipo celular para o tecido nervoso antes da implantação

Figura 1. Síntese dos estudos destacando os efeitos regenerativos das células-tronco mesenquimatosas em lesões do nervo periférico.



CONCLUSÃO

Esses achados evidenciam um progresso conceitual da terapia baseada no uso de células-tronco mesenquimatosas. A regeneração nervosa deixa de ser atribuída exclusivamente ao transplante celular, passando a ser interpretada como resultado da interação de mecanismos parácrinos, imunomoduladores e estratégias de bioengenharia capazes de modular o microambiente inflamatório. E, apesar dos desfechos favoráveis, permanecem importantes lacunas de conhecimento, sobretudo em relação à fonte celular, dose e momento de administração. Além disso, a heterogeneidade dos modelos experimentais sem uma padronização dos desfechos avaliados limita a comparação entre os estudos e dificulta a identificação de protocolos reprodutíveis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que me conduziu com sabedoria e determinação ao longo desta caminhada, especialmente nos momentos de dúvidas e incertezas. E, aos nossos pais, expresso nosso amor e nossa gratidão eterna. Esta conquista reflete as suas renúncias, as suas orações, o cuidado silencioso e o amor que sempre me impulsionou a continuar.

REFERÊNCIAS

- SHI, S. et al. A Burden of Nerve Injury from a Global Perspective, 1990–2021: An Analysis of Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability. *Frontiers in Neurology*, 2025. DOI: 10.3389/fneur.2025.1669662.
- PATEL, N. P.; LYON, K. A.; HUANG, J. H. An Update: Tissue Engineered Nerve Grafts for the Repair of Peripheral Nerve Injuries. *Neural Regeneration Research*, v. 13, n. 5, p. 764-774, 2018. DOI: 10.4103/1673-5374.232458.
- HSU, M. N. et al. Adipose-derived Stem Cell Sheets Functionalized by Hybrid Baculovirus for Prolonged GDNF Expression and Improved Nerve Regeneration. *Biomaterials*, v. 140, p. 189-198, 2017.
- SCHWEIZER, R. et al. Effect of Systemic Adipose-derived Stem Cell Therapy on Functional Nerve Regeneration in a Rodent Model. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, v. 8, n. 7, e2953, 2020.
- Targosinski S, Wieser N, Klein HJ, Kamat P, Barth AA, Rushing EJ, Kim B-S, Plock JA and Schweizer R (2025) Functional assessment of local versus systemic adipose-derived stromal cell therapy in rodent peripheral nerve regeneration. *Front. Neurol.* 16:1631300. doi: 10.3389/fneur.2025.1631300



LI, X. et al. Biological Characteristics of Tissue Engineered-Nerve Grafts Enhancing Peripheral Nerve Regeneration. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 15, n. 1, art. 215, 2024. DOI: 10.1186/s13287-024-03827-9.

LIU, H. et al. Mesenchymal Stem Cell-Derived Apoptotic Micro-Vesicles Repaired Sciatic Nerve Defect by Regulating Early Inflammatory Microenvironment and Promoting Angiogenesis. *Advanced Healthcare Materials*, 2025. DOI: 10.1002/adhm.202504087.

ZHANG, J. et al. Functional Tissue-Engineered Microtissue Formed by Self-Aggregation of Cells for Peripheral Nerve Regeneration. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 13, n. 1, art. 3, 2022. DOI: 10.1186/s13287-021-02676-0.

KOH, J. et al. Transplantation of Neural Progenitor Cells Derived from Stem Cells from Apical Papilla Through Small-Molecule Induction in a Rat Model of Sciatic Nerve Injury. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, v. 21, n. 6, p. 867-879, 2024. DOI: 10.1007/s13770-024-00648-y.