

Tratamento com células-tronco na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): uma revisão narrativa da literatura

Stem cell treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): a narrative review of the literature

Tratamiento con células madre en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA): una revisión
narrativa de la literatura

Ana Paula Rodrigues Castro¹, Júlia Álvares Brito¹, Noemí de Souza Silva¹, Ana Lídia Ferreira de Oliveira¹, Rodrigo Gomes Sá Barreto², Ítalo Barros Andrade¹, Ana Júlia Lôbo Brandão¹, Juliana de Oliveira Nunes¹, Matheus Santos Marques¹.

RESUMO

Objetivo: Compreender por meio da busca na literatura científica sobre o tratamento com as células-tronco na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) podem auxiliar nas medidas terapêuticas e qualidade de vida do paciente. **Revisão bibliográfica:** Embora a ELA seja considerada incurável, as intervenções sintomáticas e cuidados de suporte, podem ser feitas através de uma equipe multidisciplinar e de qualidade, na qual todo o suporte preciso pelo paciente deve ser ofertado, para que o mesmo consiga ter autonomia por mais tempo possível. Atualmente os experimentos com células-tronco se mostraram a terapia mais promissora para o tratamento da ELA. Por tratar-se de células que se diferem para tecidos de vários tipos, incluindo as células envolvidas na patogênese da doença. Quando estas migram para o local onde ocorre a degeneração, estas ofertam uma terapia de reposição para as células neurais degeneradas. **Considerações finais:** O tratamento da ELA com células-tronco parece ser a terapia mais promissora para a ELA por serem células que diferem em diferentes tipos de tecidos, incluindo células envolvidas na patogênese da doença, embora os estudos a respeito desta técnica ainda tenham um longo caminho a percorrer.

Palavras-chave: Células-tronco, Esclerose amiotrófica lateral, Qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: Understanding through a search in the scientific literature about stem cell treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) can help in therapeutic measures and patient's quality of life. **Review bibliographic:** Although ALS is considered incurable, symptomatic interventions and supportive care can be done through a multidisciplinary and quality team, in which all the support needed by the patient must be offered, so that he can have autonomy for as long as possible. Currently, stem cell experiments have shown to be the most promising therapy for the treatment of ALS. Because they are cells that differ for tissues of various types, including cells involved in the pathogenesis of the disease. When these migrate to the site where degeneration occurs, they offer replacement therapy for the degenerated neural cells. **Considerations final:** The treatment of ALS with stem cells seems to be the most promising therapy for ALS because they are cells that differ in different types of tissues, including cells involved in the pathogenesis of the disease, although studies on this technique still have a long way to go.

Keywords: Stem cells, Amyotrophic lateral sclerosis, Quality of life.

RESUMEN

Objetivo: Entender a través de una búsqueda en la literatura científica sobre el tratamiento con células madre en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) puede ayudar en las medidas terapéuticas y en la calidad de vida del paciente. **Revisión bibliográfica:** Si bien la ELA se considera incurable, las intervenciones sintomáticas y los cuidados de apoyo se pueden realizar a través de un equipo multidisciplinario y de calidad, en el que se debe brindar todo el apoyo que necesita el paciente, para que pueda tener autonomía el mayor tiempo posible.

¹ Faculdade Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista – BA.

² Centro Universitário UniFTC, Salvador – BA.

Atualmente, los experimentos con células madre han demostrado ser la terapia más prometedora para el tratamiento de la ELA. Porque son células que se diferencian por tejidos de varios tipos, incluyendo células involucradas en la patogenia de la enfermedad. Cuando estos migran al sitio donde ocurre la degeneración, ofrecen una terapia de reemplazo para las células neurales degeneradas. **Consideraciones finales:** El tratamiento de la ELA con células madre parece ser la terapia más prometedora para la ELA porque son células que se diferencian en distintos tipos de tejidos, incluidas las células implicadas en la patogenia de la enfermedad, aunque los estudios sobre esta técnica aún tienen un largo camino a seguir, camino a seguir.

Palabras clave: Células madre, Esclerosis lateral amiotrófica, Calidad de vida.

INTRODUÇÃO

É considerada uma das principais doenças neurodegenerativas, juntamente com a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer. No Brasil, a taxa de incidência é de 0,4 por 100.000 habitantes, com prevalência variando de 0,9 a 1,5 por 100.000 habitantes. A prevalência mundial varia de 4 a 6 casos por 100.000 pessoas. A expectativa de vida na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) continua sendo objeto de estudo e é multifatorial, dependendo de fatores como apresentação clínica, taxa de progressão da doença, insuficiência respiratória precoce e estado nutricional. No Brasil, o maior país da América do Sul, nenhum estudo foi realizado até o momento sobre a frequência de ELA com base em uma grande população (SILVA RSF, et al., 2021; LUCHESI KF e SILVEIRA IC, 2018).

No geral, os homens são mais propensos a serem afetados do que as mulheres em uma proporção de 2:1, embora pesquisas recentes sugiram que ambos os sexos são afetados de maneira mais semelhante, sendo os brancos mais afetados do que os negros. Cerca de 4% a 6% dos casos afetados são pessoas com menos de 40 anos. Embora nenhum fator tenha sido identificado para determinar a causa da doença, as projeções mostram que o número de casos de ELA em todo o mundo aumentará de 222.801 em 2015 para 376.674 em 2040, um aumento de 69% (SALLES E, et al., 2017).

Existem duas formas de ELA, sendo a mais comum a esporádica, que não possui componente genético. Os demais casos são familiares devido aos fatores genéticos dominantes associados. Atualmente, foram encontrados mutações no gene Superóxido Dismutase 1 (SOD1), mutações nesse gene são encontradas em 20% dos casos familiares e acredita-se que atuem principalmente por meio de um mecanismo tóxico de ganho de função (SILVA RSF, et al., 2021).

A ELA é uma doença grave para os pacientes, seus familiares, cuidadores e especialistas envolvidos no tratamento. É também uma das doenças mais misteriosas em termos de compreensão de sua patogênese. Vários estudos epidemiológicos relacionaram o trabalho agrícola e a exposição a pesticidas a algum grau de doença degenerativa do neurônio motor, embora os resultados sejam conflitantes, sugerindo que é necessária uma investigação mais aprofundada dessa hipótese (BERTAZZI NR, et al., 2017).

A ELA é caracterizada pela perda progressiva dos neurônios motores inferiores e superiores do Sistema Nervoso Central (SNC). Consequente a isso, o quadro clínico é caracterizado por atrofia e fraqueza muscular, evoluindo para paralisia de quatro membros, disfagia, disfonia, dispneia. Geralmente, o óbito ocorre por insuficiência respiratória que está associada à disfagia com broncoaspiração. A ELA é uma doença progressiva e neurodegenerativa que atinge os neurônios motores do trato cortico-espinal anterior e lateral. De acordo os dados do Ministério da Saúde (MS), a cada 100 mil pessoas, cerca de 2,5 desenvolve a esclerose lateral amiotrófica e cerca de 25% dos pacientes sobrevivem por mais de cinco anos depois do diagnóstico (SILVEIRA AA e SIQUEIRA SC, 2019).

O pioneiro da neurologia, Jean Martin Charcot, descreveu pela primeira vez em 1869 a doença na sua totalidade, patologicamente e clinicamente. Fazendo com que a ELA também ficasse conhecida como doença de Charcot. Atualmente, a hipótese mais aceita está ligada a neurotoxicidade do glutamato, que em quantidade excessiva leva a morte dos neurônios motores (GOMES MM, 2019).

O Sistema Único de Saúde (SUS) apresenta uma diretriz para o tratamento da ELA, que requer a participação de uma equipa multidisciplinar incluindo o tratamento não farmacológico, o farmacológico e o

sintomático. Até o presente momento, apenas o Riluzol é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) por sua evidência terapêutica diminuindo a progressão da doença. Este medicamento é disponibilizado na rede pública de saúde e sua eficácia está diretamente ligada ao aumento da sobrevivência dos pacientes, sobretudo quando utilizado desde os estágios iniciais da doença (GLASS L, et al., 2021).

Perante a problemática levantada, por se tratar de uma doença progressiva e fatal, alguns pesquisadores têm estudado a utilização de células-tronco para o tratamento da ELA. Hipoteticamente, as células-tronco poderiam atuar na indução da diferenciação em neurônio motor inferior, visando assim substituir os neurônios motores afetados pela doença. Outra hipótese seria a atuação no resgate dos neurônios motores afetados, reconectando-os à parte que foi desnervada do músculo. Uma possibilidade seria o transplante exógeno de células, extraídas de organismos ainda em estágios prévios de maturação, com células-tronco embrionárias e fetais, a fim de simular o processo fisiológico de diferenciação e regenerar parte do tecido lesado (BOSSE TS, et al., 2020).

As indagações a respeito das células-tronco ainda não foram elucidadas, tornando assim imprescindível a busca por uma terapêutica que possibilite aumentar a sobrevivência e a qualidade de vida do paciente. Desse modo, estudos sobre o emprego com células-tronco na ELA são de extrema importância, e com base nos dados literários, os resultados obtidos até então mostram que a terapia celular poderá ser, a maior ferramenta de cura ou melhora da qualidade de vida dos pacientes com ELA (ABREU-FILHO AG, et al., 2019)

Assim, esse artigo teve como objetivo compreender por meio da busca na literatura científica sobre o tratamento com as células-tronco na esclerose lateral amiotrófica podem auxiliar nas medidas terapêuticas e qualidade de vida do paciente.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição da Esclerose Lateral Amiotrófica

A ELA é caracterizada como uma doença neurodegenerativa que afeta de forma progressiva os neurônios motores do Sistema Nervoso Central que impede a transmissão dos impulsos nervosos para os músculos esqueléticos das pessoas acometidas com a ELA e conseqüentemente afeta a capacidade de controle de funções voluntárias e deterioriza a força e a mobilidade dos membros superiores e inferiores dos indivíduos com tal doença (CORREIA IC e GIL LT, 2020).

Esta doença não deteriora a função cognitiva. Afeta apenas os neurônios motores. Os neurônios motores superiores estão localizados na parte frontal do cérebro (córtex motor) estendendo-se a extremidade superior da medula espinal (pirâmide), já os neurônios motores inferiores estendem-se da medula espinal para todo o tronco e membros. Estes neurônios servem de ligação entre o sistema nervoso e os músculos voluntários do corpo. Na ELA, todos os músculos sob controle voluntário são afetados, fazendo com que o paciente perca a força e a capacidade de movimentá-los. Quando o diafragma e os músculos da parede torácica falham, os pacientes perdem a capacidade de respirar precisando assim de um suporte ventilatório. A maioria das pessoas com diagnóstico da ELA morrem de insuficiência respiratória, geralmente dentro de 3 a 5 anos após o início dos sintomas (PRADO LGR, et al., 2018).

Apesar de ser uma patologia rara, os primeiros casos da ELA foram identificados por meados de 1830, pelo cirurgião britânico Sir Charles Bell, o qual relacionou as raízes nervosas com o movimento. Em 1869 foi relatada pelo neurologista francês Jean Martin Charcot, que descreveu dois pacientes com atrofia muscular progressiva com lesões associadas na porção antero-lateral da medula nervosa, após isso, a doença também ficou conhecida como doença de Charcot em sua homenagem. Em 1939 ficou muito conhecida nos Estados Unidos quando o jogador de baseball Lou Gehrin foi diagnosticado com a doença, e veio a óbito em 1941, aos 38 anos de idade (RIBEIRO FLV, et al., 2021).

Conforme estima-se ocorrem 2 casos novos de pessoas diagnosticadas com ELA a cada 100.000 habitantes, tendo maior incidência em indivíduos do sexo masculino na faixa etária entre 50 e 65 anos de idade, sendo a maioria dos casos identificados com a média de 64 anos. Contudo, estudos apontam que no Brasil a uma discrepância referente a idade, tendo em vista que a maioria dos casos são diagnosticados em

pessoas na faixa etária de 52 anos. A etiologia da ELA é multifatorial, entretanto, a maioria dos diagnósticos estão relacionados com a neurotoxicidade do glutamato que contribui para a morte dos neurônios musculares (SEVERO AH, et al., 2018; SILVA LP, et al., 2018).

Estratégias Terapêuticas para a ELA

Embora a ELA seja considerada incurável, as intervenções sintomáticas e cuidados de suporte, podem ser feitas através de uma equipe multidisciplinar e de qualidade, na qual todo o suporte preciso pelo paciente deve ser ofertado, para que o mesmo consiga ter autonomia por mais tempo possível. Nos estágios iniciais da ELA, o foco se concentra na maximização da função, promovendo a independência e tratando os sintomas que se apresentem com a progressão da doença, além disso, o cuidador também deve receber atenção e tratamento (ABREU-FILHO AG, et al., 2019).

O tratamento farmacológico até os dias atuais, consiste apenas num único fármaco, o riluzol. Porém, há outras classes de medicamentos utilizadas experimentalmente para o tratamento sintomatológico da ELA, podemos citar: Anti-inflamatórios; Antiapoptóticos; Anticitotóxicos; Antioxidantes; Inibidores da enzima superóxido desmutase zinco/cobre dependente. Em 1995 a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do riluzol como o único fármaco para a terapêutica da ELA, e o seu mecanismo de ação não é muito entendido, porém, o pouco que se sabe, é que ele interfira nas respostas mediadas pelo Receptor-N Metil-D-Aspartato (NMDA), previne a despolarização neuronal e conseqüentemente iniba a liberação de glutamato dos terminais pré-sinápticos (MEDEIROS ICG, et al., 2019).

Além do tratamento farmacológico, no decorrer da doença se faz necessário o tratamento não farmacológico, que inclui, treinamento muscular inspiratório, suporte nutricional, suporte de comunicação e o suporte ventilatório não invasivo, que segundo, é a que mais aumenta a sobrevida e a qualidade de vida do paciente com ELA, sendo inclusive possivelmente superior ao uso de riluzol. É importante lembrar, o papel do atendimento multidisciplinar especializado, que consiste em o paciente e sua família, no centro, e a integração dos médicos (neurologista, pneumologista e gastroenterologista), enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, fonoaudiólogos, assistentes sociais, com ação antecipatória e proativa. A junção de todas essas especialidades, promove melhores cuidados no tratamento sintomático do paciente com ELA (LIRA AVAA, et al., 2022).

Quanto o papel do fisioterapeuta, vale destacar que, a ELA tem a insuficiência respiratória como um dos seus sintomas e essa insuficiência é devido a fraqueza muscular, que não tratada pode levar ao óbito; O tratamento recomendado é através do suporte ventilatório não invasivo que, segundo é uma forma de assistência ventilatória sem necessidade da via aérea artificial. A ventilação não invasiva tem muitos benefícios, como por exemplo, melhorar as trocas gasosas, dispneia e promover um conforto para o paciente (COSTA TDC, et al., 2020).

Quanta a participação do fonoaudiólogo, o profissional trabalha na voz, fala e deglutição do doente. O tratamento fonoaudiológico que trabalha a fala, consiste em exercícios que visam melhorar a mobilidade da língua, lábios e mandíbula, por exemplo, e exercícios que melhora a coordenação fonorrespiratória para que a fala seja melhor compreensível por maior tempo. Além disso, para que esse tratamento tenha melhores resultados os exercícios precisam ser feitos de leve a moderada intensidade e em estágios iniciais da doença (ALBUQUERQUE KMF, et al., 2022).

Ademais, a participação do enfermeiro nas vidas dos pacientes com a esclerose lateral amiotrófica, buscando evitar a progressão rápida da doença. A deglutição prejudicada é um dos diagnósticos mais temidos da ELA, por isso, quando o paciente apresenta a deglutição ineficaz, o profissional da enfermagem busca prevenir a aspiração, colocando o paciente numa melhor posição e identificando riscos, além de, manter a saúde oral e controlar a dor. A fraqueza muscular também é um sintoma da ELA, e como consequência a isso, há comprometimento da deambulação, e o(a) enfermeiro(a) realiza vários exercícios para que o paciente se mova, além de controlar a ingesta hídrica e se necessário controlar a ingesta de alimentos e líquidos por meio da sonda enteral. O profissional também ajuda da higiene pessoal do paciente, e outro papel importante do enfermeiro, é esclarecer a família a gravidade da doença (RIBEIRO ACS, et al., 2019).

Além disso, o psicólogo tem um papel de extrema importância, pois busca amenizar a ansiedade, depressão e o sofrimento mesmo diante de uma patologia incurável. Ademais, é importante também o papel do psicólogo diante da família, também, haja vista que, por muitas vezes, a família não consegue falar sobre a doença e esse processo se chama, conspiração do silêncio. Dessa forma, o profissional dar suporte emocional a família e paciente para melhor compreender as diferentes fases da doença (SILVA SA e BROMOCHENKEL C, 2019).

O processo de cuidar de alguém no final ou não da vida, é um ato de amor, porém pode gerar um impacto muito grande na vida do cuidador. Os cuidadores dos pacientes com a esclerose lateral amiotrófica convivem com suas limitações, além de realizar tarefas associadas a doença, como por exemplo, dar banho, medicações e comida. Para lidar com a sobrecarga e sofrimento, os cuidadores costumam usar a espiritualidades e práticas religiosas, para enfrentar assim a situação em que vive. Ele afirma também, que os profissionais de saúde precisam implementar programas de suporte social à família, voltados para os cuidadores, oferecendo lhes orientações e cuidados necessários (SCULL-TORRES M, 2019).

Em 2002 foi definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como cuidados Paliativos, “o cuidado as doenças ameaçadoras da vida, sejam agudas ou crônicas, com ou sem possibilidade de reversão ou tratamentos curativos”. Dessa forma, pacientes em tratamento da ELA, se faz necessário a adoção de cuidados paliativos o mais precocemente possível, pois são cruciais para melhorar os cuidados gerais, bem como aumentar a sobrevida do paciente (SILVA CT, et al., 2018).

Potencial terapêutico das células-tronco em doenças do sistema nervoso

Doenças neurodegenerativas consideradas progressivas, devido ao seu ao curso patológico são tratadas sintomaticamente na maioria dos casos. Inclui-se além da ELA doenças que tem como o curso patológico característica comum a perda neuronal como nos casos da doença de Huntington, doença de Alzheimer, Parkinson, ataxias cerebelares hereditárias, afecções dos nervos periféricos, doenças musculares e neuromusculares, assim como doenças autoimunes a exemplo a esclerose múltipla Considera-se como uma alternativa promissora a reposição celular no tratamento dessas doenças (RODRIGUES FA e CARVALHO LFC, 2022).

Atualmente os experimentos com células-tronco se mostraram a terapia mais promissora para o tratamento da ELA. Por tratar-se de células que se diferem para tecidos de vários tipos, incluindo as células envolvidas na patogênese da doença. Quando estas migram para o local onde ocorre a degeneração, estas ofertam uma terapia de reposição para as células neurais degeneradas (FREIRE ANM, et al., 2021).

Durante um estudo longitudinal na China, desempenhado em humanos, em que foram feitos transplantes em seis pacientes, observando-se durante cinco anos. O resultado mostrou melhora significativa no sistema sensorial, autônomo e motor de todos os pacientes que se submeteram ao estudo. Embora o resultado tenha sido considerado promissor, esse estudo apresentou limitações, os pacientes envolvidos no estudo não foram pareados por variáveis como tempo de doença ou idade (ALVES S, et al., 2019).

Nessa terapia, poderão ser consideradas células originadas de diversos tecidos diferentes. A exemplo, alguns estudos têm sido realizados utilizando Células-Tronco Embrionárias (CTE), as quais estão presentes em blastócitos e apresentam propriedades que dão origem a todos os tipos de células, sendo assim são consideradas candidatas ideais na terapia celular (MATIAS DP, et al., 2019).

As células-tronco neurais transplantadas protegem os neurônios motores adjacentes, contribuindo para melhorias funcionais transitórias, pois as células-tronco neurais transplantadas promovem a neurogênese, desencadeando mecanismos de proteção intrínsecos na medula espinhal. O estudo com células-tronco mesenquimais mostrou que dois pacientes com lesão medular foram tratados com células autoimunes com o objetivo de controlar a atividade inflamatória e criar um microambiente ideal para o transplante de células, pois as células autoimunes apresentam importantes aspectos de reparo tecidual. Os pacientes deste estudo descreveram melhora do exercício e nenhum efeito adverso (ALMEIDA LGD, et al., 2019).

Vários métodos de reparo têm sido desenvolvidos para o reparo da medula espinhal, utilizando diferentes tipos de células-tronco, com ou sem adjuvantes, no tratamento primário. O conhecimento atual sobre a terapia

mostra a possibilidade de tratamento com células de Schwann, pois são responsáveis pela regeneração dos axônios e reparo das bainhas de mielina. Após o transplante, as células de Schwann são capazes de produzir diversos fatores neurotróficos responsáveis pela sobrevivência neuronal e auxiliando no crescimento axonal (RODRIGUES FA e CARVALHO LFC, 2022).

A capacidade de injetar células-tronco diretamente em neurônios motores na região cervical da medula espinhal responsável pela respiração representa um grande avanço no campo da terapia celular. Ao mesmo tempo, os transplantes de coluna cervical e lombar têm o potencial de preservar a função respiratória e melhorar a função motora individual (MATIAS DP, et al., 2019).

As células-tronco podem ser classificadas de acordo com sua natureza e potencial de diferenciação, podendo ser embriões ou adultos; as células embrionárias são divididas em: totipotentes, obtidas da população de células de embriões em estágio de blastocisto, capazes de produzir todas as células embrionárias e extra-embriônicas tipos, nos organismos, têm vida curta porque desaparecem poucos dias após a concepção; e multipotentes, têm a capacidade de produzir células derivadas de três camadas germinativas: mesoderme, endoderme e ectoderme. Por outro lado, as células-tronco adultas são divididas em: pluripotentes, que podem produzir tipos celulares específicos dos tecidos e órgãos de sua origem; oligopotentes, que ainda podem se diferenciar em certas células do mesmo folheto embrionário; e totipotentes, que converte o folheto embrionário. Diferenciar em um único tipo de célula (FREIRE ANM, et al., 2021; ALVES S, et al., 2019).

O uso de células-tronco embrionárias e, principalmente de células-tronco adultas abre várias possibilidades de tratamento, já que essas células se mostraram diferenciadas tanto por técnicas de indução quanto de transdiferenciação, bem como capazes de liberar fatores neurotróficos conhecidos por ajudar na neurogênese e proteção das células neurais (ZORZANELLI R, et al., 2017).

Durante muito tempo, a neurologia se baseou no princípio de que, após o desenvolvimento pré-natal do SNC, esse seria um sistema totalmente imutável, apenas com células neuronais plenamente diferenciadas. Dessa forma, interpretava-se uma perda de neurônios, aguda ou crônica, como um dano irreversível, incapaz de ser resolvido ou até mesmo minimizado pelo próprio SNC. Contudo, em 1992, Reynold e Weiss demonstraram pela primeira vez a existência de neurogênese no cérebro adulto. Depois disso, inúmeras evidências da plasticidade do sistema nervoso surgiram, e o neurônio passou a ser visto como uma célula capaz de se adaptar e sofrer algumas modificações, mesmo após seu pleno desenvolvimento (KAJITANI GS, et al., 2021).

Embora de maneira significativamente menos intensa que no período pré-natal, o processo de diferenciação de Células-Tronco Neurais (CTNs) em neurônios maduros ainda se mantém ativo no cérebro adulto ficado diante de agressões externas. Entretanto, do ponto de vista clínico, tais descobertas ainda têm pouca aplicabilidade. Apesar de presente, a neuroregeneração pós-lesões ainda é pouco significativa, de modo que o prognóstico de afecções recorrentes no SNC, como acidente vascular cerebral, lesões cerebrais e medulares traumáticas e doenças neurodegenerativas continua ruim. Dessa forma, torna-se essencial a investigação de novas estratégias para essas condições clínicas, de modo que se consiga potencializar a regeneração das células do sistema nervoso (ALVES S, et al., 2019).

Diante desse cenário, a terapia celular com células indiferenciadas parece uma ideia promissora. Uma possibilidade seria o transplante exógeno de células, extraídas de organismos ainda em estágios prévios de maturação (células-tronco embrionárias e fetais), a fim de simular o processo fisiológico de diferenciação e regenerar parte do tecido lesado (KAJITANI GS, et al., 2021).

Uma solução que possivelmente obteria bons resultados seria o transplante de células produtoras de mielina, por exemplo, células de Schwann. Contudo, esse tipo celular apresenta grandes dificuldades de ser criado e expandido *in vitro*, o que representa um entrave à sua utilização na terapia celular. Assim, a estratégia mais usada em estudos da área tem sido o transplante de Células Precursoras Neurais Adultas (CNP) células ainda indiferenciadas, mas já comprometidas com a linhagem neural. Em um modelo experimental de encefalomielite, por exemplo, CNPs adultas apresentaram boa migração e direcionamento, indo em maior número para locais desmielinizados (KAJITANI GS, et al., 2021).

Além disso, foram capazes de se diferenciar em neurônios, oligodendrócitos e astrócitos, e diminuíram a formação de cicatriz glial. Isso indica que esse tipo celular tem um fenótipo principalmente neurorestaurador in vivo, promovendo restauração onde ocorre neurodegeneração. Assim, torna-se realista imaginar que esses conhecimentos adentrem a área clínica em um futuro próximo, na forma de terapias mais novas e eficazes para doenças até então incuráveis. Contudo, antes que avancemos para ensaios clínicos, é necessário compreendermos os mecanismos celulares e moleculares por trás desses processos, bem como a interação das células-tronco com o micro-ambiente hospedeiro (ZORZANELLI R, et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora rara, a esclerose lateral amiotrófica, devido à sua progressão implacável, implica enorme sacrifício social e econômico, resultando em comprometimento motor absoluto nos pacientes. A comunidade científica se encanta com a complexidade e variabilidade genética associada à doença, usando esse mistério como combustível para novas descobertas. O tratamento da ELA com células-tronco parece ser a terapia mais promissora para a ELA por serem células que diferem em diferentes tipos de tecidos, incluindo células envolvidas na patogênese da doença, embora os estudos a respeito desta técnica ainda tenham um longo caminho a percorrer. O rigor ético e científico nos estudos com células-tronco deve ser rigoroso e apoiados pelos médicos, cientistas e pacientes participantes. Os efeitos colaterais e a segurança devem ser seriamente considerados.

REFERÊNCIAS

1. ABREU-FILHO AG, et al. Aspectos psicológicos e sociais da esclerose lateral amiotrófica: revisão. *Psicologia, Saúde e Doenças*, 2019; 20(1): 88-100.
2. ALBUQUERQUE KMF, et al. Impacto do tratamento medicamentoso na voz, fala e deglutição de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: revisão sistemática. *Audiology-Communication Research*, 2022; 27: 1-9.
3. ALMEIDA LGD, et al. Terapia com células-tronco para perda auditiva: já chegamos lá? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2019; 85: 520-529.
4. ALVES S, et al. O uso terapêutico de células tronco. *Revista Saúde em Foco-Edição*, 2019; (11): 1291-1302.
5. BERTAZZI NR, et al. Esclerose lateral amiotrófica lateral. *Revista de Patologia do Tocantins*, 2017; 4(3): 54-65.
6. BOSSE TS, et al. Desafios associados à esclerose lateral amiotrófica: relato de caso clínico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; (43): e2750.
7. CORREIA IC, GIL LT. A esperança nas pessoas com esclerose lateral amiotrófica em cuidados paliativos: uma scoping review. *Cadernos de Saúde*, 2020; 12(2): 41-51.
8. COSTA TDC, et al. Cuidados paliativos ao paciente com esclerose lateral amiotrófica: vivência de fisioterapeutas no âmbito hospitalar. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 2020; 12: 1334-1340.
9. FREIRE ANM, et al. Uso de Células Tronco Mesenquimais na Medicina Regenerativa e Rejuvenescimento. *Revista Científica Hospital Santa Izabel*, 2021; 5(2): 73-84.
10. GLASS L, et al. Práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde do Brasil: disputas político-epistemológicas. *Saúde e Sociedade*, 2021; 30: e200260.
11. GOMES MM. Hermann Oppenheim, a pioneer of modern German neurology. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2019; 55(2): 36-40.
12. KAJITANI GS, et al. Envelhecimento e danos no DNA. *Genética na Escola*, 2021; 16(1): 2-11.
13. LIRA AVAA, et al. Depressão em pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica e sua associação com aspectos clínicos: uma revisão integrativa. *Psicólogo inFormação*, 2022; 24(24): 65-83.
14. LUCHESI KF, SILVEIRA IC. Cuidados paliativos, esclerose lateral amiotrófica e deglutição: estudo de caso. In: *CoDAS. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 2018; 30(5): e20170215.

15. MATIAS DP, et al. A Ética no uso de células tronco: revisão de literatura. Publicação UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde, 2019; 25(2): 25-32.
16. MEDEIROS ICG, et al. Elaboração de um audiovisual sobre as ações dos profissionais de saúde voltados ao portador de esclerose lateral amiotrófica. Semioses, 2019; 13(3): 87-97.
17. PRADO LGR, et al. Neuroinflamação na esclerose lateral amiotrófica. Revista Brasileira de Neurologia, 2018; 54(3): 22-27.
18. RIBEIRO ACS, et al. Diagnósticos e intervenções de enfermagem ao adulto acometido por esclerose lateral amiotrófica. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, 2019; 1(4): 17-23.
19. RIBEIRO FLV, et al. A comunicação alternativa como suporte a indivíduos com esclerose lateral amiotrófica. Research, Society and Development, 2021; 10(15): e554101523243.
20. RODRIGUES FA, CARVALHO LFC. Células-tronco no tratamento da dor. Revista Científica Saúde e Tecnologia, 2022; 2(7): e27156.
21. SALLES E, et al. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Revista ACTA Paulista de Enfermagem, 2017; 5(1): 27-42.
22. SCULL-TORRES M. A observância da Bioética no cuidado paliativo de doentes com esclerose lateral amiotrófica. Persona y Bioética, 2019; 23(1): 111-121.
23. SEVERO AH, et al. Comunicação verbal prejudicada: revisão do diagnóstico em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Revista Brasileira de Enfermagem, 2018; 71: 3063-3073.
24. SILVA AS, BROMOCHENKEL C. Esclerose Lateral Amiotrófica: Manifestações Psicológicas do Enlutar-se. Revista Latino-Americana de Psicologia Corporal, 2019; 6(9): 89-108.
25. SILVA CT, et al. A integralidade do cuidado de enfermagem ao indivíduo com esclerose lateral amiotrófica. Revista Interdisciplinar Ciências Médicas, 2018; 2(1): 61-68.
26. SILVA LP, et al. Esclerose lateral amiotrófica: descrição de aspectos clínicos e funcionais de uma série de casos numa região de saúde do nordeste do Brasil. Journal of Health and Biological Sciences, 2018; 6(3): 293-298.
27. SILVA RSF, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica acompanhados na Associação de Assistência à Criança Deficiente. Acta Fisiátrica, 2021; 28(1): 30-5.
28. SILVEIRA AA, SIQUEIRA SC. Qualidade de vida do paciente com esclerose lateral amiotrófica e potenciais tratamentos. Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás, 2019; 2(1): 40-45.
29. ZORZANELLI R, et al. Pesquisa com células-tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. História, Ciências, Saúde, 2017; 24(1): 129-144.