



Desafios e perspectivas da diferenciação de células-tronco derivadas do tecido adiposo em células nervosas: uma revisão integrativa

Ana Carolina Furio da Cunha¹; Mariana Lopes Benites²; Sandra Cristina Catelan-Mainardes³

Como Citar:

CUNHA, Ana Carolina Furio da; BENITES, Mariana Lopes; CATELAN-MAINARDES, Sandra Cristina. Desafios e perspectivas da diferenciação de células-tronco derivadas do tecido adiposo em células nervosas: uma revisão integrativa. Revista Sociedade Científica, vol. 8, n. 1, p. 1331-1345, 2025. <https://doi.org/10.61411/rsc2025107718>

DOI: 10.61411/rsc2025107718

Área do conhecimento:

Ciências da Saúde

Sub-área:

Medicina

Palavras-chaves:

Medicina regenerativa; Células-tronco; Regeneração nervosa.

Publicado: 21 de julho de 2025.

Resumo

As células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSC) constituem-se numa subpopulação de células-tronco mesenquimais amplamente estudadas, dada a facilidade de obtenção de tecido adiposo subcutâneo em humanos e animais para isolamento celular. A capacidade de diferenciação de células tronco já vem alvo de pesquisas há muitos anos, nesse cenário, foi estudado a viabilidade de células mesenquimais na medicina regenerativa, mais especificamente das células tronco provenientes do tecido adiposo, que demonstrou ser uma fonte de coleta viável, com pouca morbidade, boa taxa de proliferação e diferenciação e livre de barreiras bioéticas. Considerando a limitada capacidade de regeneração do tecido nervoso, o estudo das células-tronco como uma abordagem terapêutica alternativa torna-se relevante. O presente estudo, tem como objetivo identificar possíveis métodos para a utilização dessas células, discutir seu potencial na medicina regenerativa e analisar resultados obtidos em diversos estudos sobre seu potencial para tratamento de doenças do sistema nervoso. Esta revisão integrativa da literatura utilizou estudos do período de 2020 a 2024, publicados na PubMed, Scielo e LILACS com os descritores “células-tronco”, “medicina regenerativa” e “regeneração nervosa”. Foram selecionados 11 artigos com base em critérios de elegibilidade e analisados quanto aos protocolos de diferenciação e aplicações clínicas e experimentais. O resultado da pesquisa demonstra que estas células são capazes de se diferenciar em diversas linhagens, incluindo a neural, sob estímulo de fatores de crescimento, indutores químicos e técnicas de reprogramação genética. Embora ainda existam desafios a serem enfrentados, como a falta de padronização e consenso entre os estudos, observa-se um avanço significativo na produção científica sobre o tema. Com o crescente interesse e a ampliação das pesquisas, o cenário torna-se cada vez mais promissor.

¹ UNICESUMAR, Maringá, Brasil. Email: [✉](mailto:ac Cunha@unicesumar.br)

² UNICESUMAR, Maringá, Brasil. Email: [✉](mailto:ml Benites@unicesumar.br)

³ UNICESUMAR, Maringá, Brasil. Email: [✉](mailto:sc Mainardes@unicesumar.br)



Challenges and perspectives of Adipose-derived stem cells differentiation into nerve cells: an integrative review

Abstract

Adipose-derived stem cells (ADSCs) constitute a subpopulation of mesenchymal stem cells that have been widely studied due to the ease of obtaining subcutaneous adipose tissue both in humans and animals for cell isolation. The differentiation capacity of stem cells has been studied for many years. In this context, the viability of mesenchymal cells in regenerative medicine has been investigated, more specifically focusing on stem cells derived from adipose tissue, which have proven to be a viable source for collection, with low morbidity, good proliferation and differentiation rates, and free from bioethical barriers. Considering the limited regenerative capacity of nervous tissue, the study of stem cells as an alternative therapeutic approach becomes relevant. This study aims to identify possible methods for the utilization of these cells, discuss their potential in regenerative medicine, and analyze results obtained from various studies regarding their potential for treating nervous system diseases. This integrative literature review used studies from the period 2020 to 2024, published in PubMed, Scielo, and LILACS, with the descriptors “stem cells,” “regenerative medicine,” and “nerve regeneration.” Eleven articles were selected based on eligibility criteria and analyzed concerning differentiation protocols and clinical and experimental applications.

The research results demonstrate that these cells are capable of differentiating into various lineages, including neural, under stimulation by growth factors, chemical inducers, and genetic reprogramming techniques. Although challenges remain, such as lack of standardization and consensus among studies, significant progress in the scientific production on the topic is observed. With growing interest and expanding research, the outlook is increasingly promising.

Keywords: Stem cells; Regenerative medicine; Nerve regeneration.



1. **Introdução**

As células tronco são definidas como uma população de células indiferenciadas, com alto potencial de autorrenovação e divisão, estando aptas a originarem novas células e regenerar tecidos [10]. Elas podem ser classificadas de acordo com a capacidade de diferenciação, sendo denominadas totipotentes, pluripotentes, multipotentes ou unipotentes [4]. A ética acerca do uso de células tronco embrionárias, como as totipotentes e pluripotentes, no tratamento de doenças, ainda é bastante discutida. Dessa forma, a utilização de células tronco mesenquimais (mesenchymal stem cells - MSCs), ou multipotentes, provenientes do próprio paciente, representam uma alternativa promissora dentro da medicina regenerativa, por apresentarem menor risco imunológico e não enfrentarem as mesmas barreiras éticas [9].

Dentre as MSCs, pode-se destacar as adipose-derived stem cells (ADSCs), que vem despertando interesse na comunidade científica. Estas células, presentes predominantemente no tecido adiposo branco e são obtidas com relativa facilidade, com baixa morbidade e alta taxa de proliferação e diferenciação [3]. Estudos recentes indicam que as ADSCs, in vivo, estabelecem certa afinidade com o tecido lesionado, exercendo papel regenerativo por meio de secreção de fatores de crescimento e outras substâncias parácrinas do tecido circundante, além de exercerem efeitos angiogênicos, anti-inflamatórios e neuroprotetores [11].

Recentemente, estudos a cerca da capacidade de regeneração do tecido nervoso a partir das ADSCs estão sendo aplicados como uma fonte alternativa de tratamento, o que se torna essencial em meio a patologias que não tem tratamentos eficazes, devido a ausência de regeneração no sistema nervoso central e periférico, o que acarretava doenças degenerativas, incapacitantes e muitas vezes, terminais [3].

Nesse cenário, o uso de células tronco se tornou um potencial tratamento para essas condições, a literatura já demonstrou que as ADSCs, juntamente com o aumento



da secreção de fatores neurotróficos, gera uma resposta promissora na regeneração neural, pois além de promover angiogênese e um papel neuroprotetor, também foi constatado um papel neuromodulador por meio do aumento da produção de BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) e GDNF (Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor) por células tronco hospedeiras, que está ligado ao aumento da germinação e diminuição da resposta inflamatória no Sistema Nervoso [11]. Apesar do potencial, desafios como a padronização dos métodos de coleta, isolamento, diferenciação e aplicação clínica ainda limitam a tradução dessas descobertas para a prática médica [2;7].

A fim de contribuir com esse tema, o presente estudo objetiva integrar os conhecimentos mais atuais a cerca diferenciação de ADSCs em linhagens neurais, considerando avanços, limitações e perspectivas terapêuticas. O objetivo principal do estudo é identificar os métodos utilizados para promover essa diferenciação e discutir os resultados experimentais disponíveis quanto à eficácia e aplicabilidade clínica. A partir dessa análise, espera-se contribuir para o fortalecimento da base conceitual sobre o tema e incentivar futuras investigações voltadas ao uso seguro e eficaz das ADSCs na medicina regenerativa, em especial no tratamento de doenças do sistema nervoso.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que objetiva descrever o uso de células tronco provenientes do tecido adiposo, permitindo sua diferenciação em células nervosas para o tratamento de doenças do SN. A presente revisão foi guiada pela seguinte pergunta norteadora, construída com base na estratégia PICO: "Em indivíduos com doenças do sistema nervoso, qual é o potencial das células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs) na regeneração do tecido nervoso?".

Foram selecionadas evidências científicas, entre os anos de 2020-2024, encontradas nas bases de dados PubMed, Scielo e LILACS com a utilização dos



descritores “Células-tronco”; “Medicina regenerativa”; “Regeneração nervosa.”, assim como os mesmos termos na língua inglesa, que foram combinados com o operador booleano AND, conforme demonstrado no Quadro 1. Como critério de elegibilidade, foram utilizados apenas artigos completos disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol, estudos publicados entre 2020 e 2024, estudos experimentais, quase-experimentais, revisões sistemáticas, integrativas ou metanálises, estudos de caso, retrospectivos e de coorte.

Foram removidas as publicações repetidas, sem acesso ao texto na íntegra, duplicatas e aqueles que não respondiam à pergunta norteadora. Realizou-se uma leitura inicial dos títulos dos trabalhos, seguida pela primeira seleção e, posteriormente, análise dos resumos. Somente após essa etapa, a discussão foi lida e analisada.

3. **Desenvolvimento e discussão**

A estratégia de busca resultou em 317 resultados de artigos. Em primeira análise foram removidos 5 artigos por duplicidade, 201 por inelegibilidade e 2 artigos por outras razões, resultando em 109 artigos publicados entre 2020 e 2024. Posteriormente foram excluídos 98 por não incluírem temas que respondiam às perguntas norteadoras. Desta forma, foram elegíveis para a revisão um total de 11 trabalhos, os quais foram analisados para a produção do estudo. No Quadro 1, estão demonstrados os descritores e a forma de utilização dos operadores booleanos, para o cruzamento de dados e obtenção dos artigos. Quadro 2, são mostrados os artigos escolhidos em ordem cronológica, evidenciando o(s) autor(es), o ano de publicação, o título do artigo, a base de dados, objetivo de estudo e suas respectivas conclusões.

Dos estudos incluídos, 15 apresentaram delineamento experimental, com análises *in vitro*, *in vivo* ou ambas. Esses estudos demonstraram que as ADSCs possuem grande plasticidade neural, respondendo positivamente a estímulos específicos.



Os protocolos mais eficazes envolveram o uso de fatores neurotróficos (como BDNF, GDNF e NGF) e indutores químicos (como forskolina, ácido retinoico e suplementos B27/N2) para promover a diferenciação das ADSCs em neurônios e células gliais. A expressão de marcadores neurais como NESTIN, TUJ1, GFAP e PAX6 foi observada precocemente, especialmente entre os dias 3 e 9 de cultivo, indicando direcionamento neural efetivo. Modelos *in vivo* em camundongos evidenciaram que ADSCs diferenciadas ou seus exossomos promoveram: neuroproteção, redução de processos inflamatórios (regulação de Treg e Th17), melhora na mielinização e promoção de neurogênese endógena, com resultados positivos em modelos como encefalomielite autoimune experimental. Um destaque é o uso de hidrogéis, nanopartículas de ouro e até sinalização elétrica/magnética, que potencializaram a diferenciação e a funcionalidade das células implantadas.

Os 8 estudos restantes compuseram uma base teórica sólida sobre o uso clínico e os desafios da aplicação de ADSCs na medicina regenerativa. Relatam vantagens práticas das ADSCs, como: coleta minimamente invasiva (por lipoaspiração), alta taxa de proliferação, baixa imunogenicidade e ausência de barreiras bioéticas. Contudo, destacam desafios importantes, como: falta de padronização dos protocolos de isolamento e diferenciação, riscos potenciais como indução de crescimento tumoral (ainda controverso e em estudo), quiescência celular que pode limitar a eficácia terapêutica, principalmente em pacientes idosos. Algumas revisões apontam também o potencial dos exossomos derivados de ADSCs como alternativa promissora, por apresentarem atividade regenerativa sem necessidade do transplante celular direto.

Quadro 1: Base de dados, descritores, total de títulos e seleção final

Base de dados	Descritores
PubMed	[Células-tronco/ Stem cells] AND [Medicina regenerativa/ Regenerative medicine] AND [Regeneração nervosa/ Nerve regeneration]

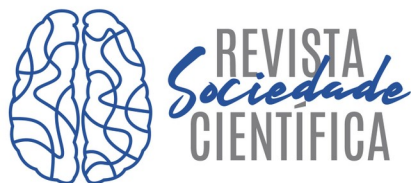


REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

Scielo	[Células-tronco/ Stem cells] AND [Medicina regenerativa/ Regenerative medicine] AND [Regeneração nervosa/ Nerve regeneration]
Lilacs	[Células-tronco/ Stem cells] AND [Medicina regenerativa/ Regenerative medicine] AND [Regeneração nervosa/ Nerve regeneration]

Quadro 2: Descrição dos artigos usados com autor(es), ano, objetivo, metodologia e resultados

Autor(es) / Ano	Base de dados	Título	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Xue et al., 2020	PubMed	Fat Processing Techniques	Integrar métodos mais comuns de processamento de enxerto de gordura, incluindo centrifugação, rolamento de gaze de algodão, sedimentação e filtração/lavagem	Revisão integrativa	Há uma falta de padronização em todas as técnicas de processamento, o que torna a comparação difícil e imprecisa. Além disso, mesmo quando o método de processamento de gordura é o mesmo, as técnicas e locais de coleta e injeção afetam a captação do enxerto de gordura e podem variar
Prpar Mihrcv et al., 2020	PubMed	Neural differentiation of canine mesenchymal stem cells/multipotent mesenchymal stromal cells	Investigar o potencial de diferenciação neural de ASCs caninas usando vários meios de crescimento contendo várias combinações de indutores neurogênicos: suplemento B27, ácido valproico, forskolina, suplemento N2 e ácido retinoico.	Estudo experimental	A indução <i>in vitro</i> de ASC em linhagens neurais pode ser explorada no futuro para tratar condições neurológicas. As ASCs já possuem propriedades neuroprotetoras, como efeitos anti-inflamatórios e antiastrogliose, e a indução neuronal pode complementar essas funções ao permitir a regeneração neuronal
Yamanaka, 2020	PubMed	Pluripotent Stem Cell-Based Cell Therapy: Promise and Challenges	Discutir os principais desafios para levar produtos derivados de Células-tronco pluripotentes ao paciente	Revisão integrativa	O potencial das células-tronco pluripotentes humanas em terapias celulares e outras aplicações é enorme. Terapias celulares para mais de 14 doenças e lesões atingiram ou estão prestes a atingir ensaios clínicos
Brown et al., 2021	PubMed	Neural stem cells derived from primitive mesenchymal stem cells reversed disease symptoms and promoted neurogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis	Investigar o potencial terapêutico de células-tronco neurais derivadas de células-tronco mesenquimais primitivas humanas	Estudo experimental	Demonstrou o potencial das NSCs para induzir respostas anti-inflamatórias e fornecer neuroproteção e promover a neurogênese endógena, resultando na reversão dos sintomas clínicos da EAE e no reparo do SNC danificado
Suhar et al., 2021	PubMed	Elastin-like Proteins to Support Peripheral Nerve Regeneration in Guidance Conduits	Avaliar se os hidrogéis de proteínas semelhantes à elastina podem ser usados para dar suporte ao crescimento de nervos <i>in vivo</i>	Estudo experimental	Dados mostram que os hidrogéis ELP oferecem uma matriz de suporte benéfica para regenerar axônios <i>in vivo</i> em comparação com construções de silicone vazias
Hung et al., 2022	PubMed	Neural Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells Enhanced by Biocompatible Chitosan-Gold Nanocomposites	Analisar o potencial de diferenciação neural de células-tronco mesenquimais aprimorado por nanocompósitos de quitosana e ouro biocompatíveis	Estudo experimental	Chi-Au 50 ppm demonstrou melhor biocompatibilidade e fortaleceu significativamente a formação de colônias de MSC. O Chi-Au 50 ppm facilitou a expressão da metaloproteinase 9 da matriz (MMP-9) e da vinculina. Além disso, Chi combinado com 50



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

					ppm de Au estimulou significativamente os marcadores neurais (GFAP, β -tubulina e nestina) a se expressarem, promovendo assim a diferenciação neural em MSCs
Jiang et al., 2023	PubMed	Augmenting peripheral nerve regeneration with adipose-derived stem cells	Destacar os avanços recentes no aumento da regeneração nervosa após lesão nervosa periférica usando células-tronco derivadas de tecido adiposo, com foco em vias de administração, dosagens celulares, destinos celulares e mecanismos terapêuticos subjacentes	Revisão integrativa	ADSCs são fáceis de acessar, derivar e expandir. Além disso, essas células podem ser diferenciadas com sucesso em SCLCs. As células sobreviventes podem promover a regeneração do nervo secretando NGF ou com crosstalk parácrino para SCs
Qin et al., 2023	PubMed	An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity	Enfatizar os desafios e oportunidades neste campo emergente e estabelecer ainda mais as terapias baseadas em ADSC como uma plataforma emergente para medicina regenerativa	Revisão integrativa	ADSCs representam uma ferramenta terapêutica promissora na medicina regenerativa
Xie et al., 2023	PubMed	Exosomes from magnetic particles-primed mesenchymal stem cells enhance neural differentiation of PC12 cells	Investigar os efeitos de exossomos de células-tronco mesenquimais carregados com partículas magnéticas de Fe ₃ O ₄ (Fe ₃ O ₄ MSC - exo) na sobrevivência e diferenciação neural de células PC12	Estudo experimental	Fe ₃ O ₄ MSC-exo promove a proliferação, migração e diferenciação neurogênica de células PC12, e relataram o perfil de expressão de miRNA de Fe ₃ O ₄ @MSC-exo após funcionalização magnética. Esses resultados fornecem uma nova possibilidade para terapia direcionada de lesão nervosa periférica
Morree; Rando, 2023	PubMed	Regulation of adult stem cell quiescence and its functions in the maintenance of tissue integrity	Discutir descobertas recentes de mecanismos regulatórios pós-transcricionais que controlam o estado quiescente no contexto da homeostase e regeneração do tecido.	Revisão integrativa	As células-tronco adultas oferecem o potencial para desenvolver novas terapias baseadas em células. Os mecanismos regulatórios pós-transcricionais oferecem potenciais pontos de apoio para melhorar a função das células-tronco in vivo
Tan et al., 2024	PubMed	Clinical applications of stem cell-derived exosomes	Preencher a lacuna que existe atualmente entre cirurgiões, praticantes de nanomedicina e pesquisadores de células-tronco	Revisão integrativa	Exossomos derivados de ESC, iPSC, HSC, MSC, NSC e EPC são de particular interesse, em parte devido à pluripotência ou multipotência de suas células parentais. Após passar pela produção e purificação com ou sem modificação, os exossomos derivados de células-tronco demonstraram tremendo potencial no tratamento de inúmeras doenças encontradas durante a prática cirúrgica

O tecido nervoso possui uma capacidade regenerativa limitada e frente a isso foram estabelecidos diversos métodos para tratamento de condições neurológicas, que vão desde doenças degenerativas, até então sem tratamento promissor, até lesões causadas por trauma. Suhr, por exemplo, já testou enxertos feitos a partir de materiais intraluminais sintetizados como poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), poliuretanos e



policaprolactona (PCL) para reparo de lesões, entretanto métodos que envolvem a presença de um corpo estranho podem prejudicar capacidades funcionais ou gerar respostas inflamatórias agressivas [8], nesse contexto, o uso de células-tronco, em especial as derivadas do tecido adiposo (ADSCs), surge como alternativa promissora.

As ADSCs estão amplamente presentes no corpo humano, em especial no tecido adiposo subcutâneo, além de serem de fácil coleta e estarem relacionadas a baixa morbidade. Destaca-se também seu potencial de diferenciação em diversas linhagens mesenquimais e não mesenquimais, como a neural [3].

Contudo, ainda não existe um consenso a respeito do melhor método de coleta e processamento para células tronco, diversos são os estudos que relatam a centrifugação como estratégia inicial viável, especialmente por preservar a viabilidade celular e a capacidade angiogênica, sendo este um método empregado em cirurgias plásticas. Ainda há incertezas a respeito da rotação, velocidades mais lentas trazem grande densidade para a gordura, já velocidades maiores podem auxiliar na separação e manutenção das propriedades celulares, entretanto existe um receio com velocidades elevadas, pois podem comprometer a viabilidades dessas células [2].

ADSCs também tem uma capacidade regenerativa notável, o que as tornam uma fonte ideal para a medicina regenerativa, estudos demonstram uma capacidade ampliada de regeneração, proliferação, angiogênese, prevenção do apoptose, anti-inflamatória e, estimuladas pelo meio que estão, liberação de diversos fatores de crescimento que auxiliam em todo reparo [3].

A literatura traz que as ADSCs têm boa afinidade por tecido lesado, assim quando enxertadas, migram rapidamente para locais onde o reparo é necessário. Jiang traz a diferenciação in vitro das ADSCs em células tronco nervosas (NSCs), essa diferenciação vem do uso de fatores de crescimento específicos presentes no sistema nervoso, além da mutação de genes específico neurotróficos *BDNF*, *GDNF* e *NGF*, que quando injetadas produzem reparo axonal, além de remielinização e reinervação [3].



Em um dos estudos analisados, Brown traz MSCs que foram diferenciadas em NSCs e transplantadas para a cauda de camundongos, os resultados trouxeram marcadores neurais, como proteína intermediária tipo VI (NESTIN), Beta-III Tubulin (TUJ1), Vimentina e Paired box gene 6 (PAX6), além de direcionamento para o local da lesão, o SNC, onde induziram efeitos anti-inflamatórios e modulação de células T reguladora (Treg) e Th17, o que trouxe melhora significativa na mielinização, neuroproteção e neurogênese em camundongos com encefalopatia autoimune experimental [7]. Apesar de ainda estar distante da prática clínica, este experimento animal já é fonte de importante conhecimento científico, com potencial translacional.

Ainda em contexto experimental, Prpar demonstra que por meio da indução do crescimento e uso de indutores neurogênicos, como suplemento B27, ácido valproico, forskolina, suplemento N2 e ácido retinóico, foi possível a pré diferenciação neural. O crescimento celular foi acompanhado e já nos primeiros dias trouxe grandes resultados, células com características de neurônios foram se formando, marcadores neurais surgiram e após mais análises, foi confirmado a diferenciação em neurônios e células gliais, porém seu crescimento passou a diminuir no nono dia [5]. O que demonstra que apesar do potencial, a estabilidade e durabilidade dessas células ainda precisam ser otimizados.

Além disso, estudos de Brown realizados in vivo com camundongos e humanos demonstraram a indução da diferenciação neuronal, incluindo as células com canais de cálcio dependentes de voltagem, o que traz boa perspectivas a respeito da funcionalidade neuronal. Vale lembrar que diversos fatores podem interferir na capacidade de diferenciação e proliferação, incluindo idade do paciente, que pode levar a quiescência de células tronco, fatores nutricionais e baixa concentração de fatores neurogênicos [7]. Sendo assim, ainda há a necessidade de protocolos clínicos que envolvam diferentes aspectos relacionados ao paciente para otimizar seu tratamento.



Também houve a descrição por Xie de um papel significativo de exossomos das ADSCs no papel proliferativo, anti-inflamatório, angiogênico e migratório. A variedade de DNA e RNA dessas células podem trazer diversos benefícios não só na regeneração nervosa, mas em toda área da medicina regenerativa [1]. Essa abordagem pode não estar diretamente ligada com o transplante celular, mas pode ser uma alternativa frente a riscos associados a proliferação celular descontrolada e resposta inflamatória local.

Foram também testados por Jiang, meios de indução completos e incompletos visando reparar nervos, o estudo feito em ratos demonstrou diferenciação em células semelhantes as células de Schwann, a partir de sinalização elétrica e química, que potencializou sua diferenciação, uma regulação positiva de marcadores genéticos, desencadeando mielinização e secreção de fatores de crescimento e consequente reparo em lesões do nervo ciático. A via apresentada foi a FGF9-FGFR2-Akt, presente na diferenciação de ADSCs em células de Schwann, promovido pelo fator de crescimento 9. Também foi descoberta a terapia baseada em microcarreadores que potencializou a migração celular através de magnetismo para o alvo lesado [3].

Outros diversos estudos vêm testando diferentes combinações com moléculas e fatores que levam a bons resultados, Jiang traz o uso de laser de baixa intensidade que trouxe melhora significativa da mobilidade e dor, demonstrou resultados superiores ao uso isolado das ADSCs [3]. Hung também traz benefícios envolvendo o uso hidrogel neurogênico para a melhora dos sintomas, trouxe crescimento axonal e mielinização em ratos com lesões de medula espinhal. Houve descobertas que demonstram que ao utilizar nanopartículas de ouro, foi possível ativação da via sinalização mTOR/p70S6K para a recuperação de neurônios dopaminérgicos, o que traz um cenário favorável a doença de Parkinson [6].

Apesar dos grandes benefícios ainda há um medo advindo da possível capacidade dessas células serem adjuvantes em processos tumorais, pela mesma capacidade descrita anteriormente. Embora estudos a respeito da proliferação tumoral



ainda estejam em andamento, já há pesquisas que desvinculam estas células do crescimento de tumores, em estudos a respeito do câncer de mama, que demonstrou não haver qualquer relação. Repressão a tradução também é um importante fator a ser mencionado, as células podem reprimir tradução do RNAm de forma específica, de forma que leva a célula a um estado de quiescência [4], isso pode não só controlar a capacidade tumoral dessas células, mas também impedir uma proliferação irregular do tecido alvo. Entretanto ainda há a necessidade de mais conhecimento para o uso sem qualquer malefício [3]. .

4. **Considerações finais**

Esse trabalho pretendeu entender diferenciação de ADSCs em células nervosas para tratamento ou cura de doenças do sistema nervoso, a partir de uma revisão interativa da literatura. Para se atingir uma compreensão da utilização de ADSCs na regeneração neural, definiu-se três objetivos específicos. O primeiro visou compreender o potencial de utilização das ADSCs na medicina regenerativa. Verificou-se que estas células têm alto potencial em se diferenciar em diversas linhagens, devido a sua vasta quantidade presente no corpo humano e facilidade de uso perante as barreiras bioéticas. Em seguida, foi discutido quais seriam os melhores métodos de coleta destas células, e foi analisado que métodos menos invasivos como utilizados na cirurgia plástica, a lipoaspiração, pode ser viável, mas além disso, é necessário métodos de separação dessas células, e ainda há muitas questões envolvendo velocidade de centrifugação. Depois, foi descrito os métodos usados para diferenciar estas células especificamente na linhagem de células nervosas. A análise permitiu concluir que o uso de fatores de crescimento específicos, mutações de genes, como *BDNF*, *GDNF* e *NGF* ou até indutores neurogênicos, além de sua própria afinidade pelo tecido lesado. Com isso, este trabalho confirma que o estudo da medicina regenerativa tem grande potencial no futuro e as células tronco provenientes do tecido adiposo são uma fonte ideal para ser foco de estudos, podendo ser um possível tratamento para doenças neurológicas, pela sua



abundância, potencial de diferenciação e atratividade com tecidos lesados no corpo. Sendo assim, ainda é necessário aprofundamento no estudo dessa área da medicina, mas é sim possível chegar ao tratamento de doenças que, anteriormente, não tiveram tratamentos eficazes. Os instrumentos de coleta dos danos permitiram compreender mais a fundo a respeito de diversas possibilidades dentro da medicina regenerativa, além de facilitar a busca de dados confiáveis para o presente estudo. Em pesquisas futuras, pode-se iniciar pesquisas em seres humanos para identificar a resposta do organismo com o uso dessas células e assim, analisar possibilidades para tratar doenças.

5. Declaração de direitos

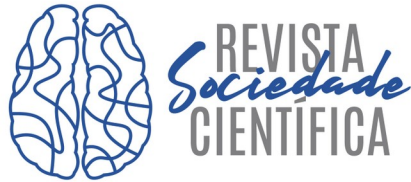
As autoras declaram ser detentoras dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Jornal. Declaram que os textos publicados são de responsabilidade das autoras, e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade das autoras.

6. Referências

1. XIE, Y.; WANG, X.; WANG, Z.; FENG, J.; LI, D. Exosomes from magnetic particles-primed mesenchymal stem cells enhance neural differentiation of PC12 cells. *Heliyon*, v. 9, n. 10, p. e21075, 2023. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e21075.
2. XUE, E. Y.; NARVAEZ, L.; CHU, C. K.; HANSON, S. E. Fat Processing Techniques. *Seminars in Plastic Surgery*, v. 34, n. 1, p. 11-16, 2020. DOI: 10.1055/s-0039-3402052.
3. QIN, Y.; GE, G.; YANG, P.; WANG, L.; QIAO, Y.; PAN, G.; YANG, H.; BAI, J.; CUI, W.; GENG, D. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. *Advanced Science (Weinheim)*, v. 10, n. 20, p. e2207334, 2023. DOI: 10.1002/advs.202207334.



4. MORREE, A.; RANDO, T. A. Regulation of adult stem cell quiescence and its functions in the maintenance of tissue integrity. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 24, n. 5, p. 334-354, 2023. DOI: 10.1038/s41580-022-00568-6.
5. PRPAR MIHEVC, S.; KOKONDOSKA GRGICH, V.; KOPITAR, A. N.; MOHORIČ, L.; MAJDIČ, G. Neural differentiation of canine mesenchymal stem cells/multipotent mesenchymal stromal cells. *BMC Veterinary Research*, v. 16, n. 1, p. 282, 2020. DOI: 10.1186/s12917-020-02493-2.
6. HUNG, H. S.; YANG, Y. C.; CHANG, C. H.; CHANG, K. B.; SHEN, C. C.; TANG, C. L.; LIU, S. Y.; LEE, C. H.; YEN, C. M.; YANG, M. Y. Neural Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells Enhanced by Biocompatible Chitosan-Gold Nanocomposites. *Cells*, v. 11, n. 12, p. 1861, 2022. DOI: 10.3390/cells11121861.
7. BROWN, C.; MCKEE, C.; HALASSY, S.; KOJAN, S.; FEINSTEIN, D. L.; CHAUDHRY, G. R. Neural stem cells derived from primitive mesenchymal stem cells reversed disease symptoms and promoted neurogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 12, n. 1, p. 499, 2021. DOI: 10.1186/s13287-021-02563-8.
8. SUHAR, R. A.; MARQUARDT, L. M.; SONG, S.; BUABBAS, H.; DOULAMES, V. M.; JOHANSSON, P. K.; KLETT, K. C.; DEWI, R. E.; ENEJDER, A. M. K.; PLANT, G. W.; GEORGE, P. M.; HEILSHORN, S. C. Elastin-like Proteins to Support Peripheral Nerve Regeneration in Guidance Conduits. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 7, n. 9, p. 4209-4220, 2021. DOI: 10.1021/acsbomaterials.0c01053
9. YAMANAKA, S. Pluripotent Stem Cell-Based Cell Therapy: Promise and Challenges. *Cell Stem Cell*, v. 27, n. 4, p. 523-531, 2020. DOI: 10.1016/j.stem.2020.09.014.
10. TAN, F.; LI, X.; WANG, Z.; LI, J.; SHAHZAD, K.; ZHENG, J. Clinical applications of stem cell-derived exosomes. *Signal Transduction and Targeted*



Therapy, [s.l.], v. 9, n. 1, p. 17, 12 jan. 2024. DOI: 10.1038/s41392-023-01704-0.

Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01704-0>.

11. JIANG, L.; MEE, T.; ZHOU, X.; JIA, X. Augmenting peripheral nerve regeneration with adipose-derived stem cells. *Stem Cell Reviews and Reports*, [s.l.], v. 18, n. 2, p. 544-558, fev. 2023. DOI: 10.1007/s12015-021-10236-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12015-021-10236-5>.