Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica
(https://periodicos.unisanta.br/COB)

ISSN 2317-1316

CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE: POTENCIAL TERAPÊUTICO E APLICAÇÕES CLÍNICAS

MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS: THERAPEUTIC POTENTIAL AND CLINICAL APPLICATIONS

Júlia Saracene Alexandre, Fabiana Henriques Machado de Melo

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Biomedicina
E-mail para contato: juliasaracene2@gmail.com

RESUMO – A psoríase é uma doença inflamatória crônica e imunomediada, associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Sua fisiopatologia envolve a ativação desregulada do sistema imunológico, especialmente dos linfócitos Th1 e Th17, que estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-17 e IL-23, promovendo a hiperproliferação dos queratinócitos e a formação de placas cutâneas. Apesar dos avanços terapêuticos, alguns pacientes apresentam respostas limitadas ou efeitos adversos aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, as células-tronco mesenquimais surgem como uma alternativa promissora devido às suas propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e regenerativas. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar seu potencial terapêutico no tratamento da psoríase, destacando seus mecanismos de ação e resultados clínicos.

Palavras-chave: Psoríase; Células-tronco mesenquimais; Potencial terapêutico; Fatores genéticos; Placas cutâneas.

ABSTRACT – Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory disease associated with genetic, immunological, and environmental factors. Its pathophysiology involves the dysregulated activation of the immune system—specifically Th1 and Th17 lymphocytes—which stimulate the production of pro-inflammatory cytokines such as TNF-α, IL-17, and IL-23, thereby promoting keratinocyte hyperproliferation and the formation of cutaneous plaques. Despite therapeutic advances, some patients exhibit limited responses or experience adverse effects from conventional treatments. In this context, mesenchymal stem cells emerge as a promising alternative due to their immunomodulatory, anti-inflammatory, and regenerative properties. Accordingly, this study aims to analyze their therapeutic potential in the treatment of psoriasis, highlighting their mechanisms of action and clinical outcomes.

Keywords: Psoriasis; Mesenchymal stem cells; Therapeutic potential; Genetic factors; Skin plaques.

ISSN 2317-1316

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica e imunomediada que afeta predominantemente a pele, comprometendo sua integridade, homeostase tecidual e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (ARMSTRONG; READ, 2020). A pele, considerada o maior órgão do corpo humano, desempenha funções essenciais de proteção, atuando como barreira física contra agentes externos e participando ativamente dos mecanismos de defesa imunológica.

A manutenção da homeostase cutânea depende da atuação coordenada entre os sistemas imunológicos inato e adaptativo. A imunidade inata constitui a primeira linha de defesa do organismo, promovendo a ativação de células residentes, a liberação de mediadores inflamatórios e o recrutamento de células de defesa. Já a imunidade adaptativa caracteriza-se pela especificidade da resposta imunológica e pela capacidade de desenvolver memória imunológica.

Na psoríase, a desregulação desses mecanismos imunológicos desencadeia uma resposta inflamatória persistente, caracterizada pela ativação contínua de células imunológicas e pela produção excessiva de mediadores pró-inflamatórios. Esse processo estimula a hiperproliferação dos queratinócitos, provocando alterações estruturais na epiderme e contribuindo para o desenvolvimento das manifestações clínicas características da doença.

Embora existam diferentes abordagens terapêuticas, alguns pacientes apresentam respostas limitadas ou efeitos adversos aos tratamentos disponíveis. Nesse contexto, as células-tronco mesenquimais (CTMs), células multipotentes encontradas na medula óssea, no tecido adiposo e no cordão umbilical, têm despertado interesse científico devido às suas propriedades imunomoduladoras e regenerativas.

Dessa forma, considerando a complexidade da fisiopatologia da psoríase, as células-tronco mesenquimais representam uma alternativa promissora para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, especialmente por sua capacidade de interação com componentes do sistema imunológico e seu potencial de atuação em processos inflamatórios.

ISSN 2317-1316

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi baseado em revisão de literatura na qual foram utilizados bancos de dados como Instituto Pubmed. Foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, priorizando aqueles que abordam avanços clínicos, terapêuticos e moleculares relacionados à Psoríase e o potencial terapêutico das Células-Troncos Mesenquimais. Ao decorrer da pesquisa foram utilizadas palavras-chaves tais como: Psoríase; Células-Tronco Mesenquimais; Genética; Placas cutâneas. Os critérios de inclusão consideraram estudos originais que apresentassem dados de forma objetiva e ordenada.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

DESENVOLVIMENTO

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha funções essenciais de proteção, sensibilidade, hidratação e regulação da temperatura corporal. É constituída pela epiderme, derme e hipoderme, estruturas que atuam de maneira integrada para a manutenção da homeostase tecidual. A epiderme, camada mais externa, é formada principalmente por queratinócitos, que passam por um processo contínuo de renovação e queratinização. Apresenta cinco estratos: basal, espinhoso, granuloso, lúcido e córneo, responsáveis pela renovação celular, resistência e formação da barreira cutânea. Além disso, contém melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, relacionadas à pigmentação, defesa imunológica e percepção sensorial, respectivamente.

A derme, localizada abaixo da epiderme, divide-se em camada papilar e reticular, sendo composta por tecido conjuntivo rico em fibras de colágeno e elastina, responsáveis pela sustentação, resistência e elasticidade da pele. Contém vasos sanguíneos, glândulas, folículos pilosos e terminações nervosas, além de substâncias como o ácido hialurônico, que contribuem para a hidratação cutânea. Já a hipoderme, camada subcutânea, é constituída principalmente por tecido adiposo e conjuntivo, desempenhando funções de armazenamento energético, proteção mecânica e isolamento térmico.

ISSN 2317-1316

A manutenção da integridade cutânea está diretamente relacionada à atuação do sistema imunológico, responsável pela defesa do organismo contra agentes infecciosos. Esse sistema divide-se em imunidade inata e adaptativa. A imunidade inata constitui a primeira linha de defesa, atuando de maneira rápida e inespecífica por meio de barreiras físicas, células imunológicas e mediadores inflamatórios. Entre seus principais componentes estão neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células natural killer (NK), eosinófilos, basófilos e mastócitos, que participam da eliminação de microrganismos e da resposta inflamatória.

rincipalmente pelos linfócitos T e B. Os linfócitos T $CD4^+$ podem se diferenciar em subpopulações, como Th1, Th2 e Th17, responsáveis pela produção de diferentes citocinas e pela regulação das respostas imunológicas. As células Th1 produzem principalmente interferon-gama (IFN-γ), enquanto as Th2 estão associadas à produção de IL-4, IL-5 e IL-13. Já as células Th17 produzem IL-17, contribuindo para o recrutamento de neutrófilos e a intensificação da inflamação. Os linfócitos B, por sua vez, participam da resposta humoral por meio da produção de anticorpos específicos.

O equilíbrio dessas respostas depende de mecanismos de tolerância imunológica, responsáveis por impedir reações inadequadas contra componentes do próprio organismo. A tolerância central ocorre durante a maturação dos linfócitos nos órgãos linfoides primários, enquanto a tolerância periférica atua no controle de células autorreativas por meio de mecanismos como anergia, apoptose e supressão mediada por linfócitos T reguladores (Treg). Alterações nesses processos podem favorecer o desenvolvimento de doenças autoimunes e inflamatórias.

Nesse contexto, destaca-se a psoríase, uma doença inflamatória crônica e imunomediada que acomete principalmente a pele, podendo também afetar as articulações. Caracteriza-se pela presença de placas eritematosas recobertas por escamas prateadas, associadas à hiperproliferação dos queratinócitos e à infiltração de células inflamatórias. Sua origem é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e imunológicos, com prevalência mundial estimada em aproximadamente 2%, podendo estar associada à artrite psoriásica e a alterações cardiometabólicas.

ISSN 2317-1316

A fisiopatologia da psoríase envolve a ativação desregulada do sistema imunológico, com destaque para o alelo HLA-C*06:02, associado à predisposição genética à doença. Esse alelo participa da apresentação de antígenos aos linfócitos T $CD8^+$, favorecendo respostas imunológicas autorreativas. Entre os possíveis autoantígenos envolvidos destaca-se a proteína ADAMTSL5, produzida pelos melanócitos, cujos fragmentos podem ser reconhecidos por linfócitos T autorreativos. Além disso, a ativação das vias inflamatórias relacionadas ao interferon, NF-κB e ao eixo IL-23/IL-17 contribui para a manutenção da inflamação.

A ativação dos linfócitos Th17 e Tc17 estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-17, IL-22 e IFN-γ, que atuam sobre os queratinócitos, promovendo sua hiperproliferação e o recrutamento de células inflamatórias. Esse processo estabelece um ciclo contínuo de inflamação cutânea, resultando no espessamento da epiderme e na formação das lesões características da psoríase.

O tratamento da psoríase busca controlar a inflamação, reduzir as lesões e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entre as opções disponíveis estão medicamentos tópicos, como corticosteroides e análogos da vitamina D, fototerapia com radiação UVB e tratamentos sistêmicos, como metotrexato, ciclosporina e acitretina. Nos casos moderados a graves, também podem ser utilizadas terapias imunobiológicas direcionadas a mediadores inflamatórios, especialmente TNF-α, IL-17 e IL-23. Entretanto, as limitações relacionadas à resposta terapêutica e aos possíveis efeitos adversos reforçam a necessidade de investigar novas abordagens.

Nesse cenário, as células-tronco mesenquimais (CTMs) destacam-se como uma alternativa terapêutica promissora. São células estromais multipotentes, caracterizadas pela capacidade de autorrenovação e diferenciação em diferentes linhagens celulares, como adipócitos, osteoblastos e condrócitos. Podem ser obtidas de diferentes tecidos, incluindo medula óssea, tecido adiposo e cordão umbilical, apresentando propriedades regenerativas e imunomoduladoras.

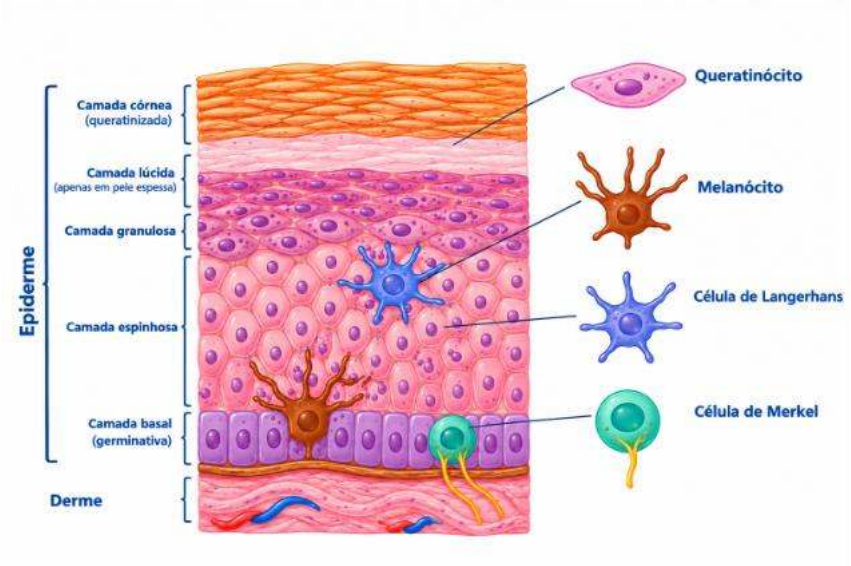
As CTMs expressam moléculas bioativas, como citocinas, proteínas da matriz extracelular e receptores para fatores de crescimento, permitindo sua interação com diferentes componentes do sistema imunológico. Sua atuação envolve mecanismos de comunicação

ISSN 2317-1316

celular e sinalização parácrina, capazes de modular a atividade de linfócitos T e B, células dendríticas, macrófagos e células NK, contribuindo para a regulação da resposta inflamatória e dos processos de reparação tecidual (HUSS, 2000; BOBIS et al., 2006; WAN et al., 2008; CAPLAN, 2009; NAIK et al., 2022).

Na psoríase, alterações funcionais das CTMs dérmicas podem estar relacionadas ao desequilíbrio imunológico e à produção anormal de citocinas. Dessa forma, a utilização terapêutica dessas células apresenta potencial para interferir nos mecanismos inflamatórios envolvidos na doença, favorecendo a modulação da resposta imunológica. Entretanto, as evidências clínicas disponíveis ainda são provenientes principalmente de estudos iniciais de fases I e II. Embora os resultados preliminares sejam promissores, são necessários ensaios clínicos controlados e mais abrangentes para determinar a eficácia, a segurança a longo prazo e a padronização das doses celulares, visando sua possível aplicação clínica no tratamento da psoríase (NAIK et al., 2022).

Figura 1 - ESTRUTURA DA PELE E SEUS PRINCIPAIS TIPOS CELULARES. Fonte: NESTLE et al. (2009), adaptado e traduzido pela autora.



ISSN 2317-1316

Figura 2 - Barreiras imunológicas. Fonte: SILVA et al. (2020), adaptado e traduzido pela autora.

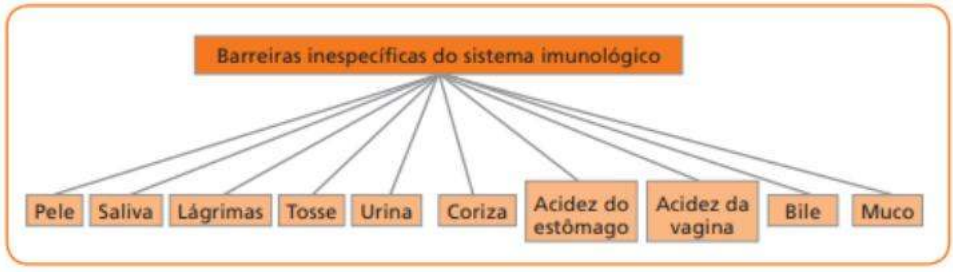
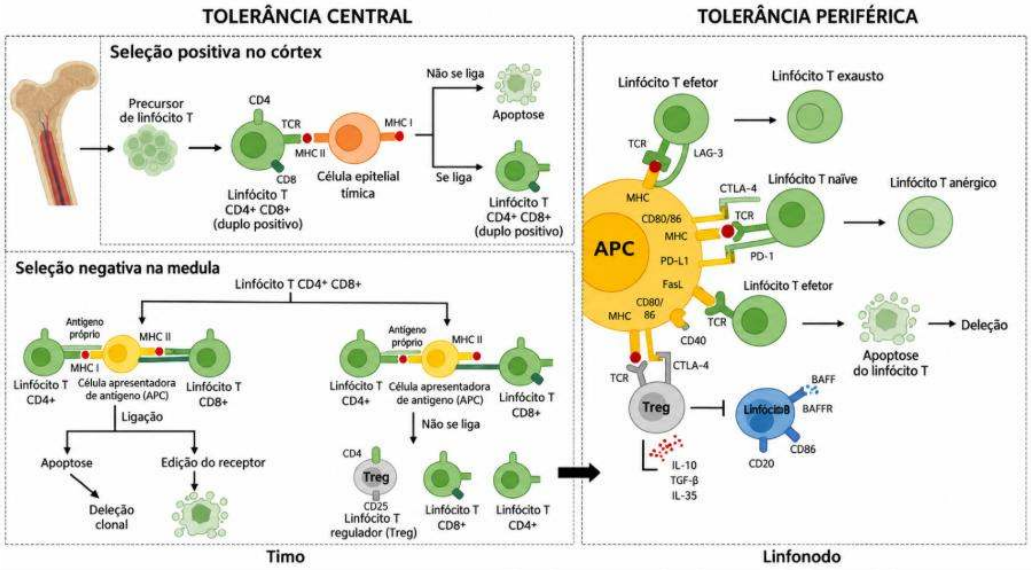


Figura 3 - TOLERÂNCIA CENTRAL E PERIFÉRICA. Fonte: MENG et al. (2023), adaptado e traduzido pela autora.



4 CONCLUSÃO

A partir do levantamento realizado, foi possível compreender que a psoríase é uma doença complexa, relacionada principalmente à interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A participação conjunta da imunidade inata e adaptativa contribui para a manutenção de um processo inflamatório contínuo, no qual diferentes células e citocinas atuam sobre os queratinócitos e favorecem as alterações características da doença. Dessa forma, a compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento e aprimoramento das estratégias terapêuticas.

ISSN 2317-1316

Os tratamentos atualmente disponíveis apresentam resultados importantes no controle das manifestações da psoríase, principalmente com o desenvolvimento das terapias direcionadas a moléculas específicas da resposta inflamatória. No entanto, a resposta terapêutica não é igual para todos os pacientes e podem ocorrer perda de eficácia, efeitos adversos ou necessidade de mudanças no tratamento. Por esse motivo, novas possibilidades terapêuticas continuam sendo estudadas.

Nesse cenário, as células-tronco mesenquimais apresentam características que justificam o interesse científico em sua utilização na psoríase. Além da capacidade de diferenciação e autorrenovação, essas células apresentam propriedades imunomoduladoras que podem interferir na atividade de diferentes células do sistema imunológico e na produção de mediadores inflamatórios. Na psoríase, essa capacidade de modular a resposta imune pode representar uma possibilidade de interferir nos mecanismos responsáveis pela manutenção da inflamação.

Entretanto, apesar dos resultados iniciais serem promissores, as evidências disponíveis ainda não são suficientes para considerar as células-tronco mesenquimais como uma terapia estabelecida para a psoríase. Grande parte dos estudos apresenta número reduzido de pacientes e diferentes protocolos de aplicação, principalmente em relação à origem das células, dose e forma de administração. Além disso, ainda são necessários estudos clínicos mais amplos para avaliar de maneira adequada a eficácia, a segurança e os efeitos a longo prazo dessa abordagem.

Assim, as células-tronco mesenquimais podem ser consideradas uma possibilidade terapêutica promissora, principalmente devido à sua capacidade de atuar na regulação da resposta imunológica e na recuperação do equilíbrio tecidual. Porém, seu uso no tratamento da psoríase ainda necessita de maior investigação científica antes de sua aplicação clínica ser estabelecida de forma mais ampla. Os estudos futuros poderão contribuir para esclarecer os mecanismos de ação dessas células, definir protocolos mais seguros e eficazes e determinar quais pacientes poderiam apresentar maior benefício com essa estratégia.

ISSN 2317-1316

De modo geral, o trabalho demonstra que o estudo das células-tronco mesenquimais amplia as perspectivas para o tratamento da psoríase, mas também evidencia que ainda existe um caminho importante entre os resultados experimentais e a consolidação dessa abordagem na prática clínica.

5 REFERÊNCIAS

BOEHNCKE, Wolf-Henning; SCHÖN, Michael P. Psoriasis. The Lancet, Londres, v. 386, n. 9997, p. 983–994, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.

CAMPANELATI, A. et al. Mesenchymal stem cells in psoriasis: current evidence and future perspectives. International Journal of Molecular Sciences, Basel, v. 24, n. 5, 2023.

CAPLAN, Arnold I. Mesenchymal stem cells: time to change the name! *Stem Cells Translational Medicine*, Cary, v. 6, n. 6, p. 1445–1451, 2017. DOI: 10.1002/sctm.17-0051.

DOMINICI, Massimo et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*, Londres, v. 8, n. 4, p. 315–317, 2006. DOI: 10.1080/14653240600855905.

GRIFFITHS, Christopher E. M. et al. Psoriasis. *Nature Reviews Disease Primers*, Londres, v. 7, n. 1, p. 43, 2021. DOI: 10.1038/s41572-021-00278-6.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. Imunologia celular e molecular. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.

PITTENGER, Mark F. et al. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regenerative Medicine*, Londres, v. 4, n. 22, 2019. DOI: 10.1038/s41536-019-0083-6.

WANG, Li et al. Mesenchymal stem cell-based therapy for autoimmune diseases: status and prospects. *Stem Cell Research & Therapy*, Londres, v. 12, n. 1, 2021.

YOUSEF, H. et al. Skin structure, function, and immune defense mechanisms: an updated review. *International Journal of Dermatology*, 2024.

Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007 Jul 21;370(9583):263-271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3. PMID: 17658397.

ISSN 2317-1316

Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006. PMID: 32427307.

Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475. PMID: 30909615; PMCID: PMC6471628.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

INSTITUTE FOR QUALITY AND EFFICIENCY IN HEALTH CARE (IQWiG). Innate and adaptive immune systems. Cologne: InformedHealth.org, 2020.

Meng X, Layhadi JA, Keane ST, Cartwright NJK, Durham SR, Shamji MH. Immunological mechanisms of tolerance: Central, peripheral, and the role of T and B cells. Asia Pac Allergy. 2023 Dec;13(4):175-186. doi: 10.5415/apallergy.0000000000000128. Epub 2023 Dec 8. PMID: 38094089; PMCID: PMC10715743.

de Rie MA, Goedkoop AY, Bos JD. Overview of psoriasis. Dermatol Ther. 2004;17(5):341-9. doi: 10.1111/j.1396-0296.2004.04037. x. PMID: 15379769.

Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475. PMID: 30909615; PMCID: PMC6471628.

Prinz JC. Human Leukocyte Antigen-Class I Alleles and the Autoreactive T Cell Response in Psoriasis Pathogenesis. Front Immunol. 2018 Apr 30; 9:954. doi: 10.3389/fimmu.2018.00954. PMID: 29760713; PMCID: PMC5936982.