



B1

ISSN: 2595-1661

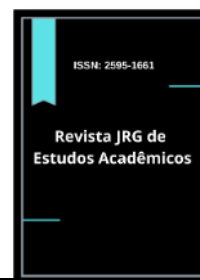
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Tratamento da esclerose múltipla com células tronco: benefícios, desafios e futuro

Treatment of multiple sclerosis with stem cells: benefits, challenges and future

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1714

ARK: 57118/JRG.v7i15.1714

Recebido: 04/09/2024 | Aceito: 08/12/2024 | Publicado on-line: 10/12/2024

Luna Sophia Justine Borges¹

<https://orcid.org/0009-0003-1083-6434>

<http://lattes.cnpq.br/5576641764185577>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: lunaborges@unipam.edu.br

Juliana Lilis da Silva²

<https://orcid.org/0009-0002-9966-5960>

<http://lattes.cnpq.br/8844417691814809>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: juliana@unipam.edu.br

Natália de Fátima Gonçalves Amâncio³

<https://orcid.org/0000-0003-4006-8619>

<http://lattes.cnpq.br/3797112138697912>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: nataliafga@unipam.edu.br

Rosiane Gomes Silva Oliveira⁴

<https://orcid.org/0000-0001-8268-3615>

<http://lattes.cnpq.br/8487757708120745>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: rosianegso@unipam.edu.br



Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica progressiva e crônica do sistema nervoso central, caracterizada por desmielinização, danos axonais e inflamação. Recentemente, surgiu uma proposta de tratamento com terapia celular, por meio do transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) e células mesenquimais (CTMs). Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o uso de células tronco, hematopoiéticas e mesenquimais, no tratamento da esclerose múltipla, e ainda identificar os benefícios do tratamento a curto e longo prazo bem como, a qualidade de vida dos pacientes. Foram analisados 20 artigos selecionados a partir da busca nas bases de dados (Biblioteca Virtual de Saúde, Google Scholar, PubMed, SciELO e EbscoHost). Os resultados revelaram os diversos benefícios da

¹ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos de Minas.

² Graduada em Ciência da Computação pela Universidade Federal de Ouro Preto. Mestra em Ciência da Computação pela Universidade Federal de Uberlândia.

³ Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário de Patos de Minas; Mestra e Doutora em Promoção da Saúde pela Universidade de Franca; Pós-Doutorado em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca.

⁴ Graduada em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário de Patos de Minas; Mestra e Doutora em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia.

terapia celular, incluindo melhoria na qualidade de vida, benefícios imunológicos e regeneração da mielina, especialmente em pacientes com EM remitente-recorrente (EMRR), além de possíveis efeitos adversos. O TACTH promove supressão da autoimunidade e restauração imunológica, enquanto as CTMs têm ação regenerativa e neuroprotetora. Conclui-se que, a terapia celular se mostra promissora para o futuro devido aos seus benefícios, apesar de demandar mais estudos para ampliar sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Benefícios; Células Tronco; Desafios; Esclerose múltipla; Futuro

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a progressive and chronic neurological disease of the central nervous system, characterized by demyelination, axonal damage, and inflammation. Recently, a cell therapy treatment proposal has emerged through autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) and mesenchymal stem cells (MSCs). In this context, the present study aimed to evaluate the use of hematopoietic and mesenchymal stem cells in the treatment of multiple sclerosis and to identify the short- and long-term benefits of the treatment, as well as the patients' quality of life. Twenty articles were analyzed, selected from searches in the databases (Virtual Health Library, Google Scholar, PubMed, SciELO, and EbscoHost). The results revealed various benefits of cell therapy, including improved quality of life, immunological benefits, and myelin regeneration, especially in patients with relapsing-remitting MS (RRMS), as well as potential adverse effects. AHSCT promotes autoimmune suppression and immunological restoration, while MSCs have regenerative and neuroprotective actions. It is concluded that cell therapy shows promise for the future due to its benefits, although further studies are needed to expand its clinical application.

Keywords: Benefits; Stem cells; Challenges; Multiple Sclerosis; Future

1. Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica de caráter progressivo e crônico do sistema nervoso central, caracterizada por desmielinização, danos axonais e inflamação, tendo prevalência crescente globalmente (Bezerra *et al.*, 2024). Essa condição pode causar diversos sintomas, incluindo problemas de coordenação, fadiga, alterações visuais e cognitivas, e, em casos mais graves, incapacidade física permanente. Ainda não se compreendeu totalmente a fisiopatologia da doença, porém uma hipótese é que seja uma combinação de predisposição genética e fatores ambientais que gera uma reação imune específica para os alvos da doença (De Oliveira *et al.*, 2024).

Em sua forma progressiva, a EM apresenta desafios únicos devido à sua patologia, que inclui a ativação generalizada de macrófagos e micróglia, com lesões crônicas ativas, como as lesões de expansão lenta (SELs) e as lesões de borda paramagnética (PRLs). Embora os tratamentos moduladores da doença tenham avançados, sua eficácia na inflamação compartimentada do SNC, característica da EM progressiva, permanece limitada (Levada *et al.*, 2024). O tratamento da EM busca o retardo do avanço da doença e diminuir o processo inflamatório, a fim de reduzir surtos e incapacidades causadas a longo prazo. Para tanto, surge como uma perspectiva futura o tratamento com transplante autólogo de células tronco (TACT),

onde o inflamatório é reduzido por um imunossupressor de alta dose e então haverá a infusão autóloga das células tronco (Nery *et al.*, 2022).

Este tratamento foi originalmente desenvolvido para malignidades hematológicas, sendo hoje usado também para distúrbios neurológicos autoimunes e foi usado pela primeira vez no tratamento da esclerose múltipla em 1995. O transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) difere da maioria das outras terapias para EM por ser realizado como uma intervenção única e não como administração contínua, no caso dos medicamentos. A mortalidade relacionada ao tratamento após TACTH para EM diminui significativamente, sendo hoje cerca de 0,2% (Tolf *et al.*, 2024). Embora os tratamentos medicamentosos sejam eficazes para reduzir a progressão da doença ou a minimizar a incapacidade dos pacientes, eles causam graves efeitos colaterais e não revertem os sintomas da doença. Logo, com o avanço recente na pesquisa com células-tronco, a terapia celular é considerada uma alternativa mais promissora à terapia medicamentosa (Brown *et al.*, 2021).

Contudo, a sua aplicação ainda é limitada a casos mais graves da doença, devido à necessidade de refinamento nas técnicas de transplante para garantir segurança e eficácia a longo prazo e aos riscos que estão associados ao procedimento. Em paralelo, as terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (CTMs) têm atraído atenção por seu potencial regenerativo e neuroprotetor. Essas células possuem a capacidade de modular a resposta imunológica e secretar fatores neurotróficos que promovem a sobrevivência e a reparação dos neurônios. Preliminares ensaios clínicos sugeriram que as células-tronco mesenquimais podem estimular a remielinização e reduzir a inflamação em pacientes com EM, embora sejam necessárias mais pesquisas para estabelecer protocolos eficazes e definir a segurança dessas intervenções (Rodrigues; Oh, 2021).

Diante deste cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar o uso de células tronco, hematopoiéticas e mesenquimais, no tratamento da esclerose múltipla, e ainda identificar os benefícios do tratamento a curto e longo prazo bem como, a qualidade de vida dos pacientes.

2. Metodologia

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Quais os benefícios e os desafios associados ao tratamento com células-tronco em pacientes com esclerose múltipla?” Nela, observa-se o P: pacientes com esclerose múltipla; I: tratamento com células-tronco; C: não se aplica; O: benefícios e desafios.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: “esclerose múltipla”, “células-tronco”, “tratamento”, “benefícios”,

“desafios”. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e EbscoHost.

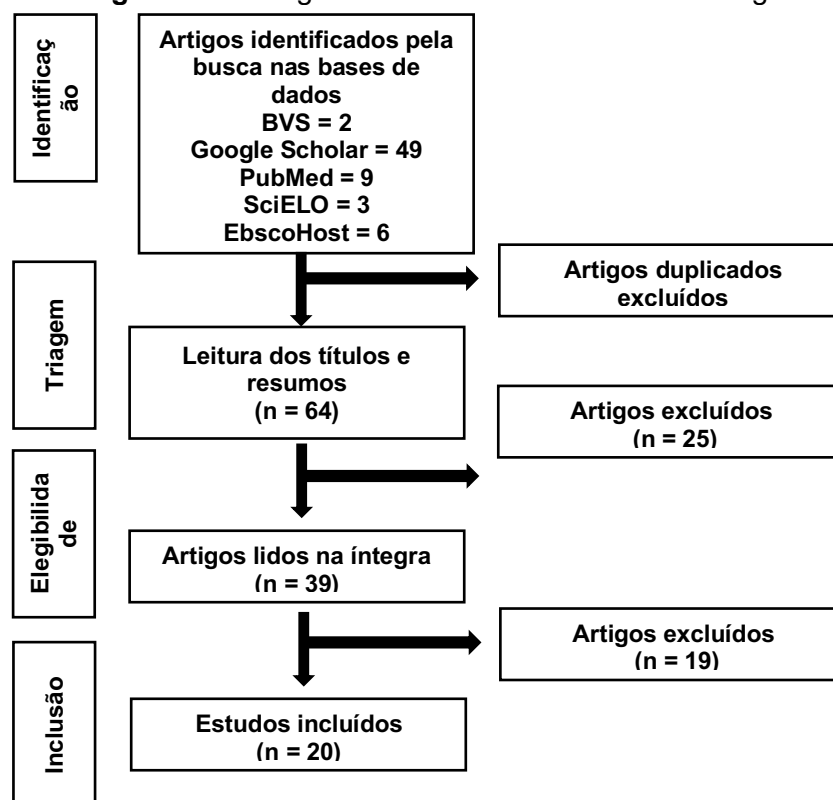
A busca foi realizada nos meses de setembro e outubro de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em Português e Inglês, publicados nos últimos 4 anos (2021 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tiveram metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, foram encontrados 64 artigos, dos quais foram realizadas a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 44 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas afim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

A **Figura 1** demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA (Page *et al.*, 2021).

Figura 1 - Fluxograma da busca e inclusão dos artigos



Fonte: Adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA). Page *et al.*, (2021).

3. Resultados

A **Tabela 1** sintetiza os artigos selecionados para a revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre estes, como os autores, o ano de publicação, o título e os principais achados.

Tabela 1. Tratamento da esclerose múltipla com células tronco: benefícios e futuro

Autores e ano	Título	Principais achados
1. Bezerra <i>et al.</i> , 2024	Esclerose múltipla – Abordagens diagnósticas e terapêuticas: uma revisão bibliográfica	A terapia celular tem o potencial de modular a respostas autoimune e promover a regeneração dos tecidos danificados no SNC.
2. Castro <i>et al.</i> , 2024	Avanços em terapias modificadoras da doença na esclerose múltipla	Uma das áreas mais promissoras de inovação terapêutica é a terapia celular, utilizando o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas e mesenquimais.
3. Levada <i>et al.</i> , 2024	Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla	Destacou benefícios de tratamentos existentes, como medicamentos, mas apontou potencial para novas abordagens e revelou lacunas no conhecimento atual, enfatizando a necessidade de mais pesquisas.
4. Oliveira <i>et al.</i> , 2024	Esclerose múltipla: fisiopatologia, diagnóstico, tratamentos e impacto na qualidade de vida	Pesquisas em áreas como uso de células-tronco foram propostas para o futuro, mas sua implementação na prática clínica exige um esforço colaborativo entre pesquisadores, médicos e pacientes.
5. Silva <i>et al.</i> , 2024	Terapia com células tronco hematopoiéticas colhidas do cordão umbilical em doenças neurológicas	Foram relatados efeitos benéficos do tratamento com células-tronco hematopoiéticas e mesenquimais em pacientes com EM, com diminuição da incapacidade e estabilização da atividade da doença.

6. Tolf <i>et al.</i> , 2024	Experiences of being treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: A qualitative interview study	Após o transplante, muitos participantes relataram recuperar funções perdidas e descreveram o tratamento como uma “segunda chance”. Melhorias motoras e cognitivas.
7. Eduarda <i>et al.</i> , 2023	Terapias Emergentes na Esclerose Múltipla: Perspectivas e Futuro	Embora o TACTH apresente riscos significativos, sua eficácia sugere um potencial impacto positivo na gestão de formas refratárias e graves de EM.
8. Genchi <i>et al.</i> , 2023	Neural stem cell transplantation in patients with progressive multiple sclerosis: an open-label, phase 1 study	De 12 pacientes, apenas 1 apresentou recaída grave 78 semanas após o transplante. Pacientes que receberam a dose mais alta mostraram uma taxa menor de atrofia cerebral total e da matéria cinzenta.
9. Islam <i>et al.</i> , 2023	Mesenchymal Stem Cell Therapy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	40,4% dos pacientes mostraram melhora após a terapia com CTM; 32,8% permaneceram estáveis e 18,1% tiveram piora no quadro clínico.
10. Zaripova <i>et al.</i> , 2023	Mesenchymal Stem Cells in the Pathogenesis and Therapy of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases	A terapia com CTMs resultou em uma redução de 80% na desmielinização em modelos experimentais, além de diminuição de 50% nos infiltrados celulares inflamatórios. Transplante de CTMs aumentou risco de febre.
11. Alanazi <i>et al.</i> , 2022	Mesenchymal stem cell therapy: A review of clinical trials for multiple sclerosis	Células tronco mesenquimais são seguras, com poucos efeitos adversos e resultam em melhorias neurológicas.
12. Nabizadeh <i>et al.</i> , 2022	Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Redução significativa na EDSS; Redução substancial na taxa de recaída anual. 81% dos pacientes sem recaídas.

13. Nery <i>et al.</i> , 2022	Therapeutic options for the treatment of multiple sclerosis	Com o transplante autólogo de células tronco pode-se notar alterações no sistema imune e estabilização da doença por cerca de 5 anos, mas atualmente se restringe a casos não responsivos ao tratamento convencional, sendo necessários mais estudos.
14. Peterson <i>et al.</i> , 2022	Updates on efficacy and safety outcomes of new and emerging disease modifying therapies and stem cell therapy for Multiple Sclerosis: A Review	O TACTH demonstrou que 75% dos pacientes tratados não apresentaram progressão na EDSS pós 48 meses e 63% alcançaram o status de nenhuma evidência de atividade da doença após o mesmo período.
15. Visweswaran <i>et al.</i> , 2022	Sustained immunotolerance in multiple sclerosis after stem cell transplant	Pacientes que responderam ao tratamento com TACTH mostraram um aumento nas células T reguladoras (TRegs) e aumento na proporção de células B naive, sugerindo que o TACTH pode recalibrar o sistema imune.
16. Willison <i>et al.</i> , 2022	The current standing of autologous haematopoietic stem cell transplantation for the treatment of multiple sclerosis	Em pacientes tratados precocemente, 92% permaneceram livres de progressão após 5 anos, e em casos tratados tardiamente, 73%. Algumas mortes.
17. Brown <i>et al.</i> , 2021	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	As células tronco neurais (CTN) derivadas das CTM mostraram-se eficazes na reversão dos sintomas do modelo de esclerose múltipla. Após o transplante os níveis de TRegs aumentaram enquanto os níveis de células Th17 diminuíram. Melhora significativa na mielinização dos tecidos do SNC dos animais tratados com CTN.
18. Das <i>et al.</i> , 2021	Autologous haematopoietic stem cell transplantation as a	Após acompanhamento de 30 meses, a pontuação

	first-line disease-modifying therapy in patients with 'aggressive' multiple sclerosis	EDSS melhorou de uma média 5,0 para 2,0, indicando redução na incapacidade. Nenhum paciente apresentou recaídas clínicas após o TACTH e 75% atingiram o critério de ausência da evidência de atividade da doença durante o acompanhamento.
19. Petrou <i>et al.</i> , 2021	Long-term clinical and immunological effects of repeated mesenchymal stem cell injections in patients with progressive forms of multiple sclerosis	41 eventos adversos de gravidade leve a moderada, como dores de cabeça e febre. Pontuação média da EDSS reduziu de 6,72 para 6,42. De 24 pacientes, 22 apresentaram melhoria ou estabilização na pontuação EDSS.
20. Rodrigues; Oh, 2021	Esclerose múltipla e tratamentos	Em casos de pacientes com a forma recorrente-remitente (EMRR), pacientes com a forma secundariamente progressiva (EMSP), com surtos ou primariamente progressiva (EMPP), pode ser feito o TACTH, melhorando as condições inflamatórias para malignidade hematológica.

Fonte: Autoria própria, 2024

4. Discussão

Os estudos presentes na revisão integrativa evidenciaram que o tratamento da Esclerose Múltipla (EM) com transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) e células tronco mesenquimais (CTM) apresenta benefícios e emerge como uma alternativa promissora para o futuro, por se referir a um tratamento único e com nenhum ou poucos efeitos adversos. Entretanto, tal método ainda é reservado a casos não responsivos ao tratamento convencional e pacientes com a forma recorrente-remitente (EMRR), secundariamente (EMSP) ou primariamente progressiva (EMPP) (Eduarda *et al.*, 2023; Alanazi *et al.*, 2022; Nery *et al.*, 2022; Rodrigues; OH, 2021).

A terapia celular visa restaurar o equilíbrio imunológico além de promover regeneração da mielina danificada. As células tronco hematopoiéticas atuam eliminando as células imunes autorreativas e promovendo uma resposta imune nova de maior tolerância, e as CTMs tem potencial neuroprotetor e regenerativo (Castro *et al.*, 2024). Sob essa perspectiva, como o de Silva *et al.* (2024) demonstraram que o TACTH induz o ressurgimento de células reguladoras imunológicas, a depleção de células T pro-inflamatórias e renova os repertórios de receptores de antígeno de célula T (TCR).

Além disso, houve uma redução sustentada de células Th17 (associadas à inflamação), aumento das células T reguladoras (Tregs) CD39+, que suprimem células pro-inflamatórias, e aumento na proporção de células B naive acompanhado por redução de células B de memória e de plasmoblastos. Logo, é evidente a reconstituição do sistema imunológico dos pacientes, tendo supressão da atividade autoimune e inflamatória (Visweswaran *et al.*, 2022).

Ademais, o estudo de Brown *et al.* (2021) analisou resultados utilizando células tronco neurais (CTN) derivadas de células tronco mesenquimais primitivas, podendo observar restauração do equilíbrio entre as Tregs e células Th17, indicando promoção da tolerância e redução da resposta inflamatória, além de melhora significativa da remielinização. Nesse sentido, também houve redução na desmielinização em modelos experimentais utilizando terapia com CTMs e diminuição nos infiltrados celulares inflamatórios em outro estudo, embora o transplante de CTMs tenha aumentado o risco de febre (Zaripova *et al.*, 2023).

Quanto aos resultados na qualidade de vida dos pacientes, a pesquisa de Tolf *et al.* (2024) relatou que muitos participantes tiveram recuperação de funções perdidas, melhoras motoras e cognitivas e ganho de identidade novamente, após se encontrarem sem esperança de tratamento e verem o TACTH como última opção. Grande parte dos pacientes com EMRR se mantiveram estáveis ou melhoraram sem progressão da incapacidade e a mortalidade associada ao procedimento foi baixa, sendo proporcional a intensidade do regime. Contudo, alguns efeitos adversos foram apresentados, como desenvolvimento de doenças autoimunes tardias, nos piores casos, e dores de cabeça e febre (Willison *et al.*, 2022; Petrou *et al.*, 2021).

Após terapia com CTM, grande parte dos pacientes do estudo de Islam *et al.* (2024) apresentaram melhora ou estabilidade, porém, uma parte significativa teve piora o que demonstra que a terapia celular pode não ser eficaz em todos os casos. A eficácia variou dependendo do tipo de CTM, do modo de administração e do tempo de acompanhamento. Poucos efeitos adversos foram relatados, sendo em sua maioria leves. Além disso, no estudo de Genchi *et al.* (2023) sobre transplante de células tronco neurais, os efeitos adversos foram leves a moderados, como rigidez muscular, infecções leves e dores de cabeça, sendo registrado um único caso de recaída, considerado não relacionado ao transplante. Foi observado redução na taxa de atrofia de substância cinzenta e no volume cerebral total, sugerindo um efeito neuroprotetor.

Muitos estudos como o de Nabizadeh *et al.* (2022), Peterson *et al.* (2022) e Das *et al.* (2021) evidenciam uma redução expressiva na pontuação da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS, do inglês *Expanded Disability Status Scale*) e uma ausência de progressão na escala após um período de tempo. Com isso, pode-se afirmar que após o transplante houve uma redução na incapacidade dos pacientes. Além disso, houve também uma redução na taxa de recaída anual entre os pacientes e alcance do status de nenhuma evidência de atividade da doença (NEDA, do inglês *no evidence of disease activity*) durante o acompanhamento.

A respeito dos tratamentos convencionais, como o natalizumabe, foi evidenciado que existem benefícios crescentes, porém, há potencial para novas abordagens terapêuticas, incluindo a terapia celular. Lacunas no conhecimento atual demonstram a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos a longo prazo e comparação entre os diferentes tipos de tratamentos. Sob essa ótica, embora os tratamentos disponíveis tenham melhorado o manejo da EM, o uso de células tronco se mostra uma proposta promissora para o futuro. Apesar disso, exige esforços entre pesquisadores e médicos para a sua implementação em mais casos da doença, já

que tem o potencial de modular a resposta autoimune e regenerar tecidos danificados do sistema nervoso central (Levada *et al.*, 2024; de Oliveira *et al.*, 2024; Bezerra *et al.*, 2024).

5. Conclusão

Com base nas informações supracitadas, conclui-se que um dos tratamentos da Esclerose Múltipla mais promissores para o futuro é a terapia celular, com o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas e mesenquimais. Diante disso, foi evidenciado que existem inúmeros benefícios apesar dos riscos de efeitos colaterais, que em sua maioria se apresentaram leves, como febre e dores de cabeça. Dentre os benefícios, foi possível observar que os pacientes apresentaram melhoras expressivas na cognição e redução da incapacidade, além de redução na taxa de recaída anual e alcance do status NEDA. Além disso, o TACT causou diversos benefícios imunológicos, promovendo renovação do sistema imune e regeneração da mielina.

Vista a importância do assunto, este estudo visa contribuir para a comunidade científica sobre seus achados, para trazer mais visibilidade a terapia celular e seus efeitos no tratamento da EM. Contudo, são necessários mais estudos que possam complementar com a segurança e eficácia do tratamento e que comparem o uso de células tronco com os métodos de tratamentos convencionais.

Referências

ALANAZI, A. *et al.* Mesenchymal stem cell therapy: A review of clinical trials for multiple sclerosis. **Regenerative Therapy**, v. 21, p. 201–209, dez. 2022.

BEZERRA, L. M. R. *et al.* Esclerose múltipla - abordagens diagnósticas e terapêuticas: uma revisão bibliográfica. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218**, v. 5, n. 2, p. e524950, 2024

BROWN, C. *et al.* 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, 9 set. 2021.

CASTRO, P. *et al.* Avanços em terapias modificadoras da doença na esclerose múltipla. **A.R International Health Beacon Journal (ISSN 2966-2168)**, v. 1, n. 5, 2024.

DAS, J. *et al.* Autologous haematopoietic stem cell transplantation as a first-line disease-modifying therapy in patients with “aggressive” multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, p. 1198-1204, 10 fev. 2021.

EDUARDA, M. *et al.* Terapias Emergentes na Esclerose Múltipla: Perspectivas e Futuro. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 4828–4841, 7 dez. 2023.

GENCHI, A. *et al.* Neural stem cell transplantation in patients with progressive multiple sclerosis: an open-label, phase 1 study. **Nature Medicine**, v. 29, n. 1, p. 75–85, jan. 2023.

ISLAM, M. A. *et al.* Mesenchymal Stem Cell Therapy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 19, p. 6311, 1 jan. 2023.

LEVADA, L. P. *et al.* Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1785–1796, 20 fev. 2024.

NABIZADEH, F. *et al.* Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Neurology and Therapy**, v. 11, n. 4, p. 1553–1569, 28 jul. 2022.

NERY, L. G. *et al.* Therapeutic options for the treatment of multiple sclerosis. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. e7811426331, 2022.

OLIVEIRA, J. C. de *et al.* Esclerose múltipla: fisiopatologia, diagnóstico, tratamentos e impacto na qualidade de vida. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. e72161, 2024.

PAGE, M. J. *et al.* PRISMA 2020 Explanation and elaboration: Updated Guidance and Exemplars for Reporting Systematic Reviews. **BMJ**, v. 372, n. 160, 29 mar. 2021.

PETERSON, S. *et al.* Updates on efficacy and safety outcomes of new and emerging disease modifying therapies and stem cell therapy for Multiple Sclerosis: A review. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 68, p. 104125, dez. 2022.

PETROU, P. *et al.* Long-Term Clinical and Immunological Effects of Repeated Mesenchymal Stem Cell Injections in Patients With Progressive Forms of Multiple Sclerosis. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 31 maio 2021.

RODRIGUES, F. DE A.; OH, H. Esclerose múltipla e tratamentos. Multiple sclerosis and treatments. **Revista Científica Cognitionis**, v. 4, n. 2, 10 out. 2021.

SILVA *et al.* Terapia com células tronco hematopoiéticas colhidas do cordão umbilical em doenças neurológicas. **Contemporânea**, v. 4, n. 1, p. 3003–3021, 26 jan. 2024.

TOLF, A. *et al.* Experiences of being treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: A qualitative interview study. **PLoS ONE**, v. 19, n. 2, p. e0297573–e0297573, 7 fev. 2024.

VISWESWARAN, M. *et al.* Sustained immunotolerance in multiple sclerosis after stem cell transplant. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 9, n. 2, p. 206–220, fev. 2022.



WILLISON, A. G. *et al.* The current standing of autologous haematopoietic stem cell transplantation for the treatment of multiple sclerosis. **Journal of Neurology**, 11 abr. 2022.

ZARIPOVA, L. N. *et al.* Mesenchymal Stem Cells in the Pathogenesis and Therapy of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 22, p. 16040, 7 nov. 2023.