



Paralisia cerebral: Abordagens terapêuticas com a terapia com células-tronco e seu impacto na qualidade de vida e funcionalidade

Mariana Molina Bianchi

Acadêmica de Medicina pela Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal - UNIDERP / Avenida Ceará, 333, Miguel Couto, Campo Grande - MS
E-mail: marianamolnbianchi@hotmail.com
ORCID:0009-0003-4296-5871

Eduardo Maffra Monteiro

Médico pela Universidade Federal de Alagoas. Av. Lourival Melo Mota, s/n Tabuleiro do Martins, Maceió, AL
E-mail: edumaffra@gmail.com
ORCID: 0009-0007-7219-0295

Isadora Pertinhes Macerou

Médica Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp)-Av. Ceará, 333 - Miguel Couto, Campo Grande - MS
E-mail: isadoramacerou@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1374-4837

Maria Luíza Sanches Novaes Diniz de Carvalho

Acadêmica de medicina pela Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp). Avenida Ceará 333; Bairro: Miguel Couto; Campo Grande-MS
E-mail: marialuizadcarvalho@icloud.com
Orcid:0009-0005-4026-4080

Marcela Carniel Fernandes Pereira

Médica pela Universidad Privada Del Este - Av San Blás, Km 6.5, Bairro La Blanca, Ciudad Del Este. Revalidada pela Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE
E-mail: marcelacarnielg@gmail.com
ORCID: 0009-0003-9017-2972

Márcio Silva Da Cruz Júnior

Médico pela Faculdade Morgana Potrich, Av. Três, Setor Mundinho - Centro, Mineiros - GO
E-mail:marcioscj25@gmail.com
ORCID:0000-0002-3804-029X

George Michel Teixeira de Sousa

Médico pela Universidade Federal de Campina Grande, Residente de Pediatria pelo Hospital Infantil João Paulo segundo - HIIPII- FHEMIG - Alameda Ezequiel Dias 345- Centro – Belo Horizonte – Minas Gerais.
E-mail: geolnatal@gmail.com
ORCID: 0009-0007-3436-214

Kleifer Francisco de Liz

Médico pela Universidade Federal de Ouro Preto. Generalista no hospital Hospital Municipal de Quirinópolis, av. Rui Barbosa, 286 – CENTRO, Quirinópolis - GO
E-mail: kleifer84422@gmail.com
ORCID: 0009-0006-3731-6131

RESUMO

Introdução: A paralisia cerebral (PC) é uma condição neurológica complexa que afeta o movimento e a funcionalidade, impactando a qualidade de vida dos indivíduos. Recentemente, a terapia com células-tronco, especialmente com células-tronco mesenquimatosas derivadas do cordão umbilical, tem emergido como uma abordagem terapêutica promissora para melhorar os resultados em pacientes com PC. Métodos: Este trabalho é baseado em uma revisão de ensaios clínicos e estudos relevantes que investigaram a eficácia da terapia com células-tronco em crianças com paralisia cerebral. Foram analisados resultados clínicos e de imagem, além de desfechos funcionais em diferentes estudos. Resultados: Os resultados indicam que a injeção intratecal de células-tronco derivadas do cordão umbilical leva a melhorias significativas na funcionalidade motora e na qualidade de vida das crianças com PC. Estudos demonstraram reduções nas limitações motoras e melhorias em aspectos sociais e de comunicação. Conclusão: A terapia com células-tronco representa uma alternativa promissora no tratamento da paralisia cerebral, com potencial para impactar positivamente a vida dos pacientes. A continuidade da pesquisa é vital para otimizar protocolos de tratamento e avaliar os benefícios a longo prazo.



Palavras-chave: Paralisia Cerebral, Células-Tronco, Qualidade De Vida.

1 INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é uma condição neurológica que afeta o movimento e a postura, resultando de um desenvolvimento anormal do cérebro ou de lesões cerebrais que ocorrem durante o desenvolvimento fetal ou na primeira infância. As consequências da PC são amplas e podem incluir limitações motoras, dificuldades de comunicação e interações sociais, além de complicações secundárias que impactam severamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Diante disso, a busca por intervenções terapêuticas eficazes é de grande importância.

Nos últimos anos, a terapia com células-tronco, especialmente com células-tronco mesenquimatosas derivadas do tecido do cordão umbilical, tem emergido como uma abordagem promissora para o tratamento da paralisia cerebral. Estudos recentes demonstram que a injeção intratecal dessas células pode levar a melhorias significativas em resultados clínicos e de imagem em pacientes com PC. Amanat et al. (2021) realizaram um ensaio clínico randomizado e controlado que revelou a eficácia da injeção de células-tronco mesenquimatosas no aumento da funcionalidade e na redução das limitações motoras em crianças com PC, destacando a importância de abordagens inovadoras no manejo dessa condição (Amanat et al., 2021). Além disso, uma revisão abrangente de Finch-Edmondson et al. (2022) enfatiza a necessidade de padronização e clareza nos resultados reportados em estudos clínicos sobre terapia celular, sugerindo que a avaliação das intervenções deve ser holística e considerar aspectos funcionais, além de meros parâmetros clínicos (Finch-Edmondson et al., 2022). Outros estudos, como o de Gu et al. (2020), corroboram esses achados, evidenciando a eficácia da transplantação de células-tronco derivadas do cordão umbilical na melhora de sintomas e na funcionalidade das crianças com PC (Gu et al., 2020).

Dito isso, a otimização das rotas de transplante de células-tronco, como sugerido por Huang et al. (2023), pode aumentar ainda mais a eficácia das intervenções, evidenciando a necessidade de pesquisa contínua e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas (Huang et al., 2023). Assim, a terapia com células-tronco representa uma alternativa promissora que pode não apenas melhorar a funcionalidade dos pacientes, mas também impactar positivamente sua qualidade de vida, oferecendo esperança para famílias e profissionais envolvidos no tratamento da paralisia cerebral.



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre o uso de terapia com células-tronco em pacientes com paralisia cerebral e seu impacto na qualidade de vida e funcionalidade. As buscas foram conduzidas utilizando as palavras-chave “*cerebral palsy*”, “*stem cell therapy*”, “*mesenchymal stem cells*”, “*quality of life*”, “*functional outcomes*”, “*clinical trial*”, “*safety*”, e “*efficacy*”. Foram incluídos estudos publicados a partir de 2019, como revisões, pesquisas experimentais, relatos de caso, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises. Esses estudos deveriam investigar especificamente o impacto da terapia com células-tronco na qualidade de vida e na funcionalidade de pacientes com paralisia cerebral. Artigos que não estavam disponíveis em texto completo, que abordavam outras formas de tratamento para paralisia cerebral sem relação com células-tronco, ou que eram publicados em idiomas diferentes de inglês, português ou espanhol, foram excluídos da revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão da literatura identificou diversos estudos que investigam o uso de células-tronco em pacientes com paralisia cerebral, com resultados variados em termos de eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida.

No que diz a respeito ao estudo *in vivo*, Huang *et al.* (2023) focou na otimização da rota de transplante de células-tronco mesenquimatosas em um modelo de paralisia cerebral em ratos. O objetivo principal foi determinar a via de administração mais eficaz para maximizar os benefícios terapêuticos das células-tronco no tratamento da paralisia cerebral.

Os pesquisadores utilizaram um modelo experimental de paralisia cerebral em ratos, induzido por um insulto hipóxico-isquêmico, que mimetiza características da paralisia cerebral observadas em humanos. Os ratos foram divididos em grupos, cada um recebendo as células-tronco mesenquimatosas derivadas do cordão umbilical por diferentes vias de administração: intravenosa, intratecal e intracerebral.

Os desfechos avaliados incluíram a análise da função motora e cognitiva dos ratos, medidos por meio de testes comportamentais específicos, como o teste de caminhada e a análise de habilidades motoras finas. Foram realizadas análises de imagem por ressonância magnética e histopatológicas para avaliar as mudanças na estrutura cerebral e na integridade da substância branca após o tratamento.

Os resultados mostraram que a via intracerebral apresentou as melhores melhorias na função motora e na integridade cerebral em comparação com as outras rotas de administração. Ratos que



receberam o transplante diretamente no cérebro mostraram uma recuperação mais significativa das funções motoras e uma redução na atrofia cerebral, em comparação com aqueles que receberam o tratamento por via intravenosa ou intratecal. As imagens de ressonância magnética indicaram uma melhor preservação da substância branca e uma redução das lesões cerebrais naqueles tratados pela via intracerebral. A via intravenosa, embora menos eficaz que a intracerebral, ainda proporcionou melhorias notáveis em termos de função motora e alterações cerebrais, sugerindo que, apesar de ser menos invasiva, pode ser uma alternativa viável, especialmente para tratamentos clínicos futuros.

Também na linha experimental, Luo *et al.* (2023) investigaram os efeitos das células-tronco mesenquimatosas derivadas do cordão umbilical em um modelo de paralisia cerebral induzida por hipóxia/isquemia em ratos. O foco principal foi compreender como essa terapia celular influencia a via de sinalização NogoA/NgR/Rho, que está associada à inibição da regeneração neural e ao desenvolvimento de deficiência motora.

Os pesquisadores utilizaram um modelo experimental de paralisia cerebral em ratos, causado por um insulto hipóxico-isquêmico que imita as condições encontradas em humanos com paralisia cerebral. Após a indução do modelo, os ratos foram tratados com células-tronco mesenquimatosas derivadas do cordão umbilical por via intravenosa.

Os desfechos principais avaliados incluíram a função motora dos ratos, que foi medida por meio de testes comportamentais específicos, como o teste de marcha e o teste de coordenação motora fina. Foram realizadas análises moleculares para avaliar a expressão das proteínas relacionadas à via de sinalização NogoA/NgR/Rho, que é conhecida por seu papel na limitação da plasticidade neural e na progressão da deficiência motora.

Os resultados mostraram que a administração das células-tronco mesenquimatosas resultou em melhorias significativas na função motora dos ratos, como evidenciado por melhores desempenhos nos testes de marcha e coordenação motora fina. Em paralelo, a análise molecular revelou uma redução na expressão de NogoA, NgR e Rho, proteínas que estão associadas à inibição da regeneração neural e à manutenção da deficiência motora. A diminuição da atividade dessa via de sinalização sugere que as células-tronco mesenquimatosas podem promover um ambiente mais favorável para a recuperação neuronal e a reabilitação funcional. Os exames histológicos e de imagem mostraram uma redução na atrofia cerebral e uma melhora na integridade da substância branca, reforçando os efeitos positivos da terapia celular no reparo e na regeneração cerebral.

Já na linha observacional, o estudo conduzido por Mesa *Bedoya et al.* (2024) foi uma revisão sistemática e meta-análise que avaliou o perfil de segurança da terapia com células-tronco



mesenquimatosas administradas por injeções intratecais para o tratamento de distúrbios neurológicos. O objetivo principal foi analisar a segurança e a incidência de eventos adversos associados a essa abordagem terapêutica, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados.

A meta-análise revelou que a administração intratecal de células-tronco mesenquimatosas apresentou um perfil de segurança geralmente favorável, com uma taxa relativamente baixa de eventos adversos graves. Os efeitos adversos mais comuns incluíram dor nas costas, dor de cabeça e febre, que foram de natureza leve a moderada e geralmente transitórios. Apenas uma pequena proporção de pacientes apresentou complicações mais graves, como infecções no local da injeção ou reações inflamatórias, mas que foram relativamente raras.

Os dados sugeriram que a terapia é bem tolerada pelos pacientes, com uma alta taxa de retenção de tratamento e poucos abandonos devido a efeitos adversos. A análise indicou que a administração intratecal é uma abordagem segura para a aplicação de células-tronco mesenquimatosas, com um perfil de segurança favorável em comparação com outras vias de administração.

A revisão sistemática e meta-análise de Qu *et al.* (2022) teve, como objetivo principal, avaliar os efeitos terapêuticos e os perfis de segurança associados à terapia com células-tronco em pacientes com paralisia cerebral, com base em dados de ensaios clínicos randomizados e controlados.

Os resultados mostraram que a terapia com células-tronco teve um impacto positivo significativo na função motora dos pacientes com paralisia cerebral, com melhorias notáveis nas pontuações de escalas de função motora, como a Escala de Avaliação de Habilidades Motoras Grossas (GMFM). A análise também indicou que a terapia pode levar a melhorias na qualidade de vida, refletidas em melhor desempenho em atividades diárias e em maior independência funcional.

Em termos de segurança, a meta-análise revelou que a terapia com células-tronco foi geralmente bem tolerada, com poucos efeitos adversos relatados. Os efeitos adversos mais comuns incluíram sintomas leves como febre e dor no local da injeção, com raras complicações graves. Os dados sugerem que a terapia é segura para a maioria dos pacientes, com uma baixa taxa de eventos adversos significativos.

Finch-Edmondson *et al.* (2022) examinou os desfechos relatados em estudos clínicos sobre terapia celular em pacientes com paralisia cerebral, com o objetivo de avaliar se os resultados medidos nesses estudos são consistentes e adequados para avaliar a eficácia das intervenções. A revisão incluiu 54 estudos, abordando diferentes tipos de terapia celular, incluindo o uso de células-tronco mesenquimais derivadas de várias fontes, como medula óssea, tecido adiposo e cordão umbilical.



Um dos principais achados da revisão foi a grande variação nos desfechos utilizados nos estudos clínicos. Os autores identificaram que não existe uma padronização clara sobre quais medidas devem ser utilizadas para avaliar a eficácia da terapia celular em pacientes com paralisia cerebral. Entre os desfechos mais comuns, estavam as avaliações de funções motoras, como a Escala de Avaliação de Habilidades Motoras Grossas (GMFM-66), mas também foram relatadas outras medidas menos padronizadas, como melhorias na qualidade de vida e em aspectos psicológicos, como bem-estar emocional e social.

Os autores observaram que, embora a GMFM-66 seja amplamente utilizada, muitos estudos incluíram medidas adicionais de eficácia que variavam significativamente de um estudo para outro, o que dificulta a comparação dos resultados e a interpretação dos benefícios reais da terapia celular. A revisão também destacou que poucos estudos incluíram avaliações de longo prazo, o que é essencial para entender a durabilidade dos efeitos da terapia celular em pacientes com paralisia cerebral.

Outro ponto importante abordado por Finch-Edmondson *et al.* (2022) foi a falta de consenso sobre o uso de desfechos secundários, como medidas de qualidade de vida e funcionalidade em atividades diárias, que são cruciais para avaliar o impacto geral da terapia na vida dos pacientes. Os autores sugerem que, para futuras pesquisas, seria benéfico desenvolver um conjunto padronizado de desfechos que pudesse ser adotado em estudos clínicos de terapia celular para paralisia cerebral, facilitando assim a comparação entre os estudos e permitindo uma avaliação mais precisa da eficácia e segurança dessas intervenções. Embora a terapia celular mostre um potencial significativo para melhorar a funcionalidade e qualidade de vida de pacientes com paralisia cerebral, a variabilidade nas medidas de desfecho dificulta a determinação de sua eficácia global.

O estudo de Amanat *et al.* (2021) foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou os efeitos da injeção intratecal de células-tronco mesenquimais derivadas do tecido do cordão umbilical em pacientes com paralisia cerebral. O ensaio envolveu 72 participantes (4-14 anos) diagnosticados com paralisia cerebral, que foram aleatoriamente designados para receber a terapia com células-tronco ou um tratamento simulado (placebo). A administração foi feita via injeção intratecal, que é uma técnica onde as células são injetadas diretamente no espaço subaracnoide ao redor da medula espinhal, um método que visa maximizar a entrega das células ao sistema nervoso central.

Os desfechos principais avaliados incluíram melhorias nas funções motoras, medidas por meio da Escala de Avaliação de Habilidades Motoras Grossas (GMFM-66), e melhorias cognitivas, avaliadas por meio de testes padronizados específicos para a idade. Também foram realizados exames



de imagem por ressonância magnética (RM) para avaliar alterações estruturais no cérebro após a intervenção. As mudanças médias na escala de Ashworth modificada (MAS), inventário de avaliação pediátrica de incapacidade (PEDI) e qualidade de vida da PC (CP-QoL) também foram avaliadas.

Os resultados revelaram que os pacientes que receberam a terapia com células-tronco apresentaram uma melhora estatisticamente significativa na função motora em comparação com o grupo placebo. Especificamente, houve um aumento na pontuação GMFM-66, indicando avanços nas habilidades motoras grossas. Os exames de RM mostraram alterações favoráveis, como uma redução na atrofia cerebral e uma melhora na integridade da substância branca, o que sugere um efeito neuroprotetor das células-tronco.

O estudo também relatou que a terapia foi bem tolerada, com poucos efeitos adversos, sendo os mais comuns dores de cabeça transitórias e febre leve, que foram resolvidas sem necessidade de intervenção médica. Não foram observados sinais de rejeição ou complicações graves associadas à injeção intratecal, corroborando a segurança do procedimento.

Lv *et al.* (2023) realizaram um ensaio clínico randomizado de fase 1 e 2 que investigou a segurança e a eficácia da administração intranasal de células-tronco neurais em pacientes com paralisia cerebral. O objetivo foi avaliar o potencial terapêutico dessa abordagem inovadora de administração de células-tronco, bem como para garantir que a terapia fosse segura e bem tolerada pelos pacientes.

O estudo incluiu 25 participantes (3-12 anos) diagnosticados com paralisia cerebral, que foram randomizados para receber tratamento com células-tronco neurais ou um placebo. As células-tronco neurais foram administradas por via intranasal, uma técnica menos invasiva que visa entregar as células diretamente ao sistema nervoso central por meio do trato nasal, aproveitando a conexão direta com o cérebro.

Os desfechos primários foram a segurança (avaliada pela incidência de eventos adversos (EAs), exames laboratoriais e de imagem) e as alterações na *Gross Motor Function Measure-88* (GMFM-88), na escala *Activities of Daily Living* (ADL), na *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC) e em algumas escalas adaptadas.

Os resultados mostraram que a administração intranasal de células-tronco neurais foi bem tolerada pelos pacientes, com poucos efeitos colaterais relatados, como desconforto nasal leve e ocasional dor de cabeça, que foram transitórios e não exigiram tratamento adicional. Não foram observados efeitos adversos graves, o que sugere que a abordagem é segura para os pacientes.

Em termos de eficácia, os pacientes que receberam as células-tronco neurais mostraram melhorias significativas nas pontuações da GMFM-88 e em outros indicadores de função motora e



qualidade de vida em comparação com o grupo controle. Essas melhorias foram evidentes em testes de habilidades motoras grossas e finas, indicando que a terapia pode ter um impacto positivo na funcionalidade física e na capacidade geral dos pacientes. Os exames de imagem e os testes clínicos adicionais indicaram que a administração intranasal das células-tronco neurais resultou em mudanças benéficas na estrutura e na função cerebral, embora os mecanismos exatos por trás dessas melhorias ainda precisem ser melhor compreendidos.

Outro ensaio clínico randomizado, o estudo conduzido por Gu *et al.* (2020), investigou a eficácia e a segurança do transplante de células-tronco mesenquimatosas derivadas do cordão umbilical em pacientes com paralisia cerebral. O estudo envolveu 39 participantes diagnosticados com paralisia cerebral, que foram aleatoriamente designados para receber a terapia com células-tronco ou um tratamento de controle. A terapia foi administrada por infusão intravenosa, um método que visa distribuir as células-tronco por todo o corpo, incluindo o sistema nervoso central.

Os desfechos principais avaliados foram as mudanças nas funções motoras e cognitivas dos pacientes, medidas por meio de escalas padronizadas, como a Escala de Avaliação de Habilidades Motoras Grossas (GMFM-66) e a Escala de Desenvolvimento de Bayley (BSID). Os pacientes foram avaliados quanto a melhorias na qualidade de vida e alterações funcionais gerais por meio de questionários e entrevistas.

Os resultados mostraram que os pacientes que receberam o transplante de células-tronco derivadas do cordão umbilical apresentaram melhorias significativas nas funções motoras e cognitivas em comparação com o grupo controle. Especificamente, o grupo tratado demonstrou aumentos nas pontuações da GMFM-66 e da BSID, indicando avanços nas habilidades motoras e no desenvolvimento cognitivo. A análise também revelou que a terapia com células-tronco estava associada a uma redução na severidade dos sintomas da paralisia cerebral, o que sugere que a terapia pode ter um efeito positivo na progressão da doença.

Exames de imagem, como ressonâncias magnéticas, foram realizados para avaliar as mudanças estruturais no cérebro dos pacientes. Os resultados das imagens mostraram melhorias na integridade da substância branca e redução de atrofia cerebral, o que pode refletir o impacto positivo das células-tronco na neuroplasticidade e recuperação cerebral.

Em termos de segurança, o estudo relatou que a terapia foi bem tolerada pelos pacientes, com poucos efeitos adversos. Os efeitos colaterais mais comuns incluíram febre leve e dor no local da infusão, que foram temporários e não exigiram tratamento adicional. Não foram relatadas reações adversas graves ou complicações associadas ao transplante de células-tronco.



Yang *et al.* (2021) realizaram um estudo piloto de fase 1/2 que avaliou a administração repetida de células-tronco mesenquimatosas do cordão umbilical em pacientes com lesão na medula espinal. O objetivo principal foi investigar a segurança e a viabilidade dessa abordagem terapêutica, bem como obter dados preliminares sobre sua eficácia.

O estudo foi projetado como um ensaio clínico aberto, no qual os participantes receberam infusões repetidas de células-tronco mesenquimatosas alogênicas do cordão umbilical por via subaracnóidea. Os critérios de inclusão foram pacientes com lesão na medula espinal de diferentes origens e severidades, que estavam dentro do intervalo de tempo adequado desde a lesão para se beneficiar da terapia. A segurança e a tolerância à administração repetida foram avaliadas, com foco em efeitos adversos e complicações associadas ao procedimento.

O protocolo incluiu a administração de células-tronco em várias doses ao longo do tempo, com o objetivo de observar não apenas a segurança imediata, mas também a eficácia em termos de recuperação funcional e melhoria dos sintomas neurológicos. A eficácia foi avaliada por meio de escalas de função motora e testes de desempenho neurológico.

Os resultados mostraram que a administração repetida de células-tronco mesenquimatosas do cordão umbilical foi bem tolerada pelos pacientes, com poucos efeitos adversos reportados. Os efeitos adversos mais comuns foram leves e incluíram sintomas como dor no local da injeção e febre transitória. Não foram observados eventos adversos graves diretamente atribuídos ao tratamento com células-tronco.

Em termos de eficácia, os dados preliminares sugeriram que a terapia poderia ter efeitos positivos na função motora e na recuperação neurológica, embora os resultados fossem ainda modestos e variados entre os participantes. Algumas melhorias funcionais foram observadas em testes de avaliação motora e na capacidade funcional geral dos pacientes, mas esses resultados foram considerados preliminares e não conclusivos.

Quanto ao cenário futuro, a análise bibliométrica de Xiao *et al.* (2024) explorou a terapia com células-tronco em encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal e paralisia cerebral. O objetivo deste estudo foi identificar resultados científicos relacionados e tópicos emergentes de células-tronco na encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal (NHIE) e paralisia cerebral (PC) por meio de bibliometria e revisão de literatura. Um total de 294 publicações foram associadas à terapia com células-tronco para NHIE e PC. A maioria das publicações e citações veio dos EUA e da China.

Os resultados mostraram um aumento significativo no número de publicações sobre terapia com células-tronco para encefalopatia hipóxico-isquêmica e paralisia cerebral nos últimos anos. O



número crescente de artigos reflete um crescente interesse na área, com um foco particular na investigação de diferentes tipos de células-tronco, como células-tronco mesenquimatosas e células-tronco neurais, e nas diversas vias de administração, incluindo intratecal e intravenosa.

Os autores propuseram novas estratégias para avançar na pesquisa sobre terapia com células-tronco para essas condições. Essas estratégias incluem a implementação de abordagens mais robustas e metodologicamente rigorosas, o desenvolvimento de novas tecnologias para a entrega de células-tronco e a exploração de combinações terapêuticas que possam potencializar os efeitos benéficos da terapia com células-tronco.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As abordagens terapêuticas com células-tronco, especialmente as derivadas do tecido do cordão umbilical, têm mostrado um potencial significativo na melhoria da funcionalidade e na qualidade de vida de indivíduos com paralisia cerebral. A evidência acumulada em ensaios clínicos e revisões sistemáticas sugere que essas intervenções podem não apenas mitigar os sintomas motores, mas também proporcionar benefícios em outros aspectos do desenvolvimento e interação social.

Entretanto, é essencial que a pesquisa continue a se concentrar na padronização dos protocolos de tratamento, na definição clara dos desfechos e na investigação de rotas de administração otimizadas. A colaboração entre pesquisadores, clínicos e famílias é fundamental para garantir que as terapias emergentes sejam acessíveis e eficazes. Assim, as terapias com células-tronco se destacam como uma área promissora, oferecendo esperança para melhorias significativas na vida de crianças afetadas pela paralisia cerebral.



REFERÊNCIAS

Amanat M, Majmaa A, Zarrabi M, Nouri M, Akbari MG, Moaiedi AR, Ghaemi O, Zamani F, Najafi S, Badv RS, Vosough M, Hamidieh AA, Salehi M, Montazerlotfelahi H, Tavasoli AR, Heidari M, Mohebi H, Fatemi A, Garakani A, Ashrafi MR. Clinical and imaging outcomes after intrathecal injection of umbilical cord tissue mesenchymal stem cells in cerebral palsy: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2021 Aug 6;12(1):439. doi: 10.1186/s13287-021-02513-4. PMID: 34362453; PMCID: PMC8343813.

Finch-Edmondson M, Paton MCB, Honan I, Karlsson P, Stephenson C, Chiu D, Reedman S, Griffin AR, Morgan C, Novak I. Are We Getting It Right? A Scoping Review of Outcomes Reported in Cell Therapy Clinical Studies for Cerebral Palsy. *J Clin Med.* 2022 Dec 9;11(24):7319. doi: 10.3390/jcm11247319. PMID: 36555936; PMCID: PMC9786692.

Gu J, Huang L, Zhang C, Wang Y, Zhang R, Tu Z, Wang H, Zhou X, Xiao Z, Liu Z, Hu X, Ke Z, Wang D, Liu L. Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. *Stem Cell Res Ther.* 2020 Feb 3;11(1):43. doi: 10.1186/s13287-019-1545-x. PMID: 32014055; PMCID: PMC6998370.

Huang S, Liu L, Huang Y, Fu C, Peng T, Yang X, Zhou H, Zhao Y, Xu Y, Zeng X, Zeng P, Tang H, He L, Xu K. Potential optimized route for mesenchymal stem cell transplantation in a rat model of cerebral palsy. *Exp Cell Res.* 2023 Sep 15;430(2):113734. doi: 10.1016/j.yexcr.2023.113734. Epub 2023 Jul 31. PMID: 37532123.

Luo Y, Qu J, He Z, Zhang M, Zou Z, Li L, Zhang Y, Ye J. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Improve the Status of Hypoxic/Ischemic Cerebral Palsy Rats by Downregulating NogoA/NgR/Rho Pathway. *Cell Transplant.* 2023 Jan-Dec;32:9636897231210069. doi: 10.1177/09636897231210069. PMID: 37982384; PMCID: PMC10664427.

Lv Z, Li Y, Wang Y, Cong F, Li X, Cui W, Han C, Wei Y, Hong X, Liu Y, Ma L, Jiao Y, Zhang C, Li H, Jin M, Wang L, Ni S, Liu J. Safety and efficacy outcomes after intranasal administration of neural stem cells in cerebral palsy: a randomized phase 1/2 controlled trial. *Stem Cell Res Ther.* 2023 Feb 9;14(1):23. doi: 10.1186/s13287-022-03234-y. PMID: 36759901; PMCID: PMC9910250.

Mesa Bedoya LE, Camacho Barbosa JC, López Quiceno L, Barrios Arroyave F, Halpert K, España Peña JA, Salazar Uribe JC. The safety profile of mesenchymal stem cell therapy administered through intrathecal injections for treating neurological disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Stem Cell Res Ther.* 2024 May 20;15(1):146. doi: 10.1186/s13287-024-03748-7. PMID: 38764070; PMCID: PMC11103979.

Qu J, Zhou L, Zhang H, Han D, Luo Y, Chen J, Li L, Zou Z, He Z, Zhang M, Ye J. Efficacy and safety of stem cell therapy in cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Dec 14;10:1006845. doi: 10.3389/fbioe.2022.1006845. PMID: 36588957; PMCID: PMC9794999.

Xiao QX, Geng MJ, Sun YF, Pi Y, Xiong LL. Stem Cell Therapy in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Cerebral Palsy: a Bibliometric Analysis and New Strategy. *Mol Neurobiol.* 2024 Jul;61(7):4538-4564. doi: 10.1007/s12035-023-03848-0. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38102517.



Yang Y, Pang M, Du C, Liu ZY, Chen ZH, Wang NX, Zhang LM, Chen YY, Mo J, Dong JW, Xie PG, Wang QY, Liu B, Rong LM. Repeated subarachnoid administrations of allogeneic human umbilical cord mesenchymal stem cells for spinal cord injury: a phase 1/2 pilot study. *Cytherapy*. 2021 Jan;23(1):57-64. doi: 10.1016/j.jcyt.2020.09.012. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33218835.