



# Medicina Regenerativa no Brasil: Regulamentação, Tendências e o Papel dos Agentes Bioregeneradores

## *Regenerative Medicine in Brazil: Regulation, Trends, and the Role of Bioregenerative Agents*

Tatiana Rodrigues Alves Guedes

**Resumo:** A Medicina Regenerativa tem se destacado como um campo inovador da biomedicina, voltado ao desenvolvimento de abordagens terapêuticas capazes de restaurar, manter ou melhorar a função de tecidos e órgãos humanos por meio da regeneração celular e tecidual. Fundamentada na integração entre biologia celular, engenharia de tecidos e biotecnologia, essa área vem ampliando suas aplicações no contexto da saúde, contribuindo para a melhoria da funcionalidade e da qualidade de vida dos pacientes. No Brasil, observa-se um crescimento significativo do uso de terapias regenerativas, impulsionado pelo avanço científico, pela incorporação de recursos biotecnológicos regenerativos e pelo interesse crescente por intervenções terapêuticas menos invasivas e com potencial reparador. O objetivo do presente estudo foi analisar o cenário atual da Medicina Regenerativa no Brasil, com ênfase na regulamentação sanitária, nas principais tendências terapêuticas e no papel dos agentes bioativos envolvidos nos processos regenerativos. Para isso, realizou-se uma revisão de literatura, com análise de publicações científicas extraídas das bases SciELO, Google Acadêmico e Semantic Scholar, utilizando descritores relacionados à medicina regenerativa, terapias celulares, biotecnologia aplicada e regulamentação sanitária. Foram incluídos estudos publicados nos últimos anos, em língua portuguesa e inglesa, e excluídas publicações duplicadas, resumos e trabalhos que não abordavam diretamente a temática proposta. Conclui-se que a Medicina Regenerativa constitui alternativa terapêutica promissora na saúde contemporânea, com potencial para estimular a regeneração tecidual e ampliar possibilidades de tratamento. Contudo, persistem desafios relacionados à padronização de protocolos, validação clínica, capacitação profissional e regulação sanitária, exigindo fortalecimento normativo e avanço contínuo da pesquisa científica no Brasil.

**Palavras-chave:** medicina regenerativa; terapias celulares; biotecnologia; regulação sanitária; agentes bioativos.

**Abstract:** Regenerative Medicine has emerged as an innovative field within biomedicine, focused on developing therapeutic approaches capable of restoring, maintaining, or improving the function of human tissues and organs through cellular and tissue regeneration. Based on the integration of cell biology, tissue engineering, and biotechnology, this field has expanded its applications in healthcare, contributing to improved functionality and quality of life for patients. In Brazil, a significant increase in the use of regenerative therapies has been observed, driven by scientific advances, the incorporation of biotechnological regenerative resources, and the growing demand for less invasive therapeutic interventions with reparative potential. The objective of this study was to analyze the current scenario of Regenerative Medicine in Brazil, emphasizing sanitary regulation, major therapeutic trends, and the role of bioactive agents involved in regenerative processes. To achieve this goal, a literature review was conducted through the analysis of scientific publications retrieved from the SciELO, Google Scholar, and Semantic Scholar databases, using descriptors related to regenerative medicine, cell therapies, applied biotechnology, and sanitary regulation. Studies published in recent years in Portuguese and English were included, while duplicate publications, abstracts, and studies

not directly addressing the proposed theme were excluded. It is concluded that Regenerative Medicine represents a promising therapeutic alternative in contemporary healthcare, with potential to stimulate tissue regeneration and expand treatment possibilities across different medical fields. However, despite the observed advances, challenges remain regarding protocol standardization, clinical validation, professional training, and sanitary regulation, highlighting the need for regulatory strengthening and continuous scientific research development in Brazil.

**Keywords:** regenerative medicine; cell therapies; biotechnology; sanitary regulation; bioactive agents.

## INTRODUÇÃO

A Medicina Regenerativa tem se consolidado como um campo inovador da biomedicina, voltado ao desenvolvimento de estratégias terapêuticas capazes de restaurar, manter ou melhorar a função de tecidos e órgãos humanos por meio da regeneração celular e tecidual. Fundamentada na integração entre biologia celular, engenharia de tecidos e biotecnologia, essa área busca superar as limitações das abordagens terapêuticas convencionais, que frequentemente se restringem ao controle sintomático das doenças, sem promover a reparação estrutural dos tecidos afetados. Inicialmente direcionada a aplicações experimentais e a condições de difícil manejo clínico, a Medicina Regenerativa expandiu-se progressivamente, alcançando diferentes áreas da saúde e despertando crescente interesse científico e clínico.

A relevância deste estudo justifica-se pelo avanço e pela ampliação do uso das terapias regenerativas no Brasil nos últimos anos, impulsionados tanto pelo desenvolvimento de novas tecnologias quanto pela demanda crescente por abordagens terapêuticas menos invasivas, mais seguras e com potencial de promover recuperação funcional.

Esse crescimento está associado à incorporação de recursos biotecnológicos regenerativos, como concentrados plaquetários, terapias celulares e outros biomateriais bioativos, que vêm sendo utilizados em diferentes contextos clínicos. Paralelamente, observa-se um aumento significativo na necessidade de qualificação profissional e de fundamentação científica sólida, uma vez que a aplicação inadequada dessas intervenções pode resultar em falhas terapêuticas, riscos à segurança do paciente e implicações éticas e legais.

O interesse crescente pela Medicina Regenerativa também se relaciona ao impacto positivo dessas abordagens na qualidade de vida dos pacientes, especialmente em condições crônicas ou degenerativas. No entanto, apesar de seus benefícios potenciais, o uso de estratégias terapêuticas regenerativas apresenta desafios relevantes, como a complexidade dos mecanismos biológicos envolvidos, a variabilidade dos resultados clínicos, a necessidade de padronização dos protocolos terapêuticos e a constante atualização das evidências científicas. Ademais, o avanço acelerado das tecnologias regenerativas exige atenção contínua aos aspectos regulatórios e éticos, particularmente no contexto brasileiro, onde o

controle sanitário e a regulamentação do uso de terapias celulares assumem papel central na garantia da segurança e da eficácia dessas intervenções.

O presente estudo tem como objetivo analisar o panorama atual da Medicina Regenerativa no Brasil, com ênfase na regulamentação sanitária, nas principais tendências terapêuticas e no papel desempenhado pelos agentes bioativos envolvidos nos processos regenerativos. Para tanto, foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura científica, com a análise de publicações extraídas de bases reconhecidas, como SciELO, Google Acadêmico e Semantic Scholar, utilizando descritores relacionados à medicina regenerativa, terapias celulares, recursos biotecnológicos e regulamentação sanitária. Foram incluídos estudos publicados nos últimos anos, em língua portuguesa e inglesa, e excluídas publicações duplicadas, resumos e trabalhos que não abordavam diretamente a temática proposta.

## METODOLOGIA

A metodologia adotada neste estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e analítico, realizada com o objetivo de reunir, selecionar e interpretar produções científicas relevantes sobre o tema da toxina botulínica em suas aplicações clínicas e estéticas. A pesquisa bibliográfica, conforme afirma Gil (2019), consiste na análise de materiais já publicados como livros, artigos científicos, dissertações e documentos institucionais permitindo ao pesquisador conhecer o estado atual do conhecimento sobre determinado assunto, identificar avanços, lacunas e tendências teóricas.

A busca do material foi conduzida em bases de dados amplamente reconhecidas na área da saúde, incluindo, SciELO, Google Scholar e Semantic Scholar, utilizando combinações de descritores em português e inglês, tais como: *toxina botulínica*, *botulinum toxin*, *estética*, *aplicações clínicas* e *tratamentos minimamente invasivos*. Foram selecionados estudos publicados preferencialmente entre 2015 e 2024, a fim de garantir a atualidade e a relevância científica das evidências apresentadas.

Como critérios de inclusão, consideraram-se artigos disponíveis na íntegra, com metodologia clara, alinhados ao tema central e publicados em periódicos científicos reconhecidos. Foram excluídos trabalhos duplicados, materiais sem rigor metodológico e estudos que não dialogavam com os objetivos da pesquisa. Após a seleção, os textos foram organizados e analisados por meio de leitura exploratória, seletiva e interpretativa, permitindo a construção de uma síntese crítica acerca dos benefícios, desafios, indicações e limitações do uso da toxina botulínica.

Essa estratégia metodológica possibilitou uma compreensão abrangente do tema, integrando diferentes perspectivas teóricas e evidências clínicas, o que contribui para fundamentar as discussões apresentadas ao longo do estudo.

## REVISÃO DA LITERATURA

## Introdução e Conceitos Fundamentais da Medicina Regenerativa

Segundo Atala *et al.* (2012), a Medicina Regenerativa constitui um campo interdisciplinar da biomedicina voltado ao desenvolvimento de estratégias terapêuticas capazes de restaurar, manter ou aprimorar a função de tecidos e órgãos humanos por meio da regeneração celular e tecidual. De acordo com esses autores, tal abordagem ultrapassa a lógica tradicional de tratamento sintomático, ao buscar a reparação estrutural e funcional das unidades biológicas comprometidas, utilizando princípios da biologia celular, engenharia de tecidos e medicina translacional.

Na visão de Mason e Dunnill (2008), a Medicina Regenerativa pode ser compreendida como um conjunto de técnicas que atuam tanto na substituição direta de tecidos danificados quanto na ativação de mecanismos endógenos de autorreparo, por meio da modulação do microambiente celular. Conforme destacam os autores, essa área emergiu como resposta à limitação das terapias convencionais frente a doenças degenerativas, traumáticas e crônicas, nas quais a capacidade natural de regeneração do organismo é insuficiente.

Segundo Xavier (2024), os fundamentos históricos da Medicina Regenerativa remontam à década de 1960, com a realização do primeiro transplante de medula óssea por Donnall Thomas, procedimento que inaugurou a aplicação clínica de terapias celulares. De acordo com a autora, o avanço progressivo desse campo esteve associado à crescente demanda por alternativas terapêuticas para doenças consideradas incuráveis ou de difícil manejo, como cardiopatias, lesões osteoarticulares extensas e enfermidades neurodegenerativas, incluindo a doença de Alzheimer.

Na perspectiva conceitual, conforme relatado por Atala *et al.* (2012), a consolidação do termo “Medicina Regenerativa” ocorreu a partir da década de 1990, quando Leland Kaiser passou a empregar a expressão para designar um novo paradigma terapêutico centrado na regeneração biológica. Paralelamente, segundo os mesmos autores, Joseph Vacanti introduziu o conceito de engenharia de tecidos, integrando células, scaffolds e fatores bioativos como pilares fundamentais para a reconstrução funcional de tecidos humanos.

## Bases Celulares e Moleculares da Medicina Regenerativa

Segundo Mao e Mooney (2015), os fundamentos celulares da Medicina Regenerativa estão diretamente relacionados à capacidade das células-tronco de autorrenovação e diferenciação em múltiplas linhagens celulares. De acordo com os autores, essas células podem ser classificadas em embrionárias, adultas e pluripotentes induzidas, sendo as células-tronco adultas, como as mesenquimais, amplamente utilizadas em aplicações clínicas devido ao menor risco ético e imunológico.

Na visão de Caplan e Correa (2011), as células-tronco mesenquimais exercem seus efeitos regenerativos não apenas pela diferenciação celular, mas principalmente por mecanismos parácrinos, mediados pela liberação de citocinas, fatores de crescimento e vesículas extracelulares. Conforme os autores destacam, tais moléculas atuam na modulação da inflamação, na angiogênese e na remodelação da matriz extracelular, criando um ambiente favorável à regeneração tecidual.

Segundo Gurtner *et al.* (2008), no nível molecular, a Medicina Regenerativa depende da ativação coordenada de vias de sinalização celular, como TGF- $\beta$ , Wnt/ $\beta$ -catenina, Notch e VEGF, que regulam processos essenciais como proliferação celular, migração, diferenciação e formação de novos vasos sanguíneos. De acordo com esses autores, a desregulação dessas vias está frequentemente associada a falhas no reparo tecidual e ao desenvolvimento de fibrose.

Na perspectiva biomédica, conforme elucidado por Langer e Vacanti (2016), a interação entre células, matriz extracelular e sinais bioquímicos constitui o eixo central da regeneração tecidual eficaz. Segundo os autores, biomateriais utilizados como scaffolds desempenham papel fundamental ao fornecer suporte estrutural e sinais mecânicos adequados, influenciando diretamente o comportamento celular e a organização do tecido neoformado.

## **Terapias Ortobiológicas como Aplicação da Medicina Regenerativa**

Segundo Cohen e Ramos (2024), no âmbito das condições musculoesqueléticas, a Medicina Regenerativa se materializa por meio das chamadas terapias ortobiológicas, que utilizam substâncias autólogas com o objetivo de estimular os processos naturais de reparo e regeneração. De acordo com os autores, o termo “ortobiológicos” resulta da combinação de “orto”, em referência à ortopedia, e “biológicos”, aludindo à origem endógena dos materiais empregados.

Na visão de Cohen e Ramos (2024), as terapias ortobiológicas englobam intervenções como o uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a aplicação de células-tronco derivadas da medula óssea ou do tecido adiposo. Conforme ressaltam os autores, essas abordagens têm se mostrado promissoras especialmente em tecidos com baixa capacidade intrínseca de regeneração, como cartilagens, tendões e ligamentos, promovendo melhora clínica, redução da dor e potencial aceleração do processo cicatricial.

Segundo Foster *et al.* (2009), o PRP atua como um concentrado autólogo de fatores de crescimento, incluindo PDGF, TGF- $\beta$  e IGF, que exercem papel essencial na proliferação celular, angiogênese e síntese de matriz extracelular. De acordo com os autores, tais mecanismos explicam o crescente interesse clínico pelo uso do PRP em lesões musculoesqueléticas e degenerativas.

## Tecnologias Habilitadoras: Biotecnologia e Engenharia de Tecidos

Na visão de Borges *et al.* (2023), a engenharia de tecidos configura-se como uma das principais tecnologias habilitadoras da medicina regenerativa, caracterizando-se como um campo interdisciplinar que integra biologia celular, ciência dos materiais e engenharia biomédica. Essa abordagem tem como objetivo o desenvolvimento de estruturas biológicas capazes de substituir, reparar ou regenerar tecidos danificados, por meio da associação entre células viáveis, biomateriais e fatores bioativos que mimetizam o microambiente fisiológico do tecido nativo.

De acordo com Freitas e Destefani (2022), além de sua aplicação clínica, a engenharia de tecidos exerce papel estratégico na pesquisa científica, especialmente na criação de modelos experimentais avançados, como tecidos e órgãos em miniatura. Esses modelos permitem a realização de testes farmacológicos e toxicológicos com maior precisão biológica, contribuindo para a redução do uso de modelos animais e para a ampliação da previsibilidade dos resultados em seres humanos.

Segundo Langer e Vacanti (2016), a engenharia de tecidos pode ser definida como a aplicação dos princípios e métodos da engenharia aliados às ciências da vida, com o objetivo de desenvolver substitutos biológicos capazes de restaurar, manter ou aprimorar funções teciduais específicas. Essa abordagem representa um avanço significativo na medicina regenerativa ao possibilitar soluções terapêuticas personalizadas, baseadas nas características biológicas individuais dos pacientes.

Na perspectiva de Borges *et al.* (2023), a bioengenharia tem promovido avanços expressivos na medicina regenerativa por meio do desenvolvimento de tecnologias como a impressão tridimensional, a bioimpressão e o uso de scaffolds. Essas ferramentas permitem a construção de estruturas tridimensionais organizadas, capazes de reproduzir, de forma controlada, a arquitetura e a funcionalidade dos tecidos biológicos.

Segundo Pinto (2013), os scaffolds, também denominados andaimes biológicos, fornecem suporte mecânico, topográfico e bioquímico essencial para a adesão, proliferação, diferenciação e maturação celular. Essas estruturas são projetadas para imitar as propriedades físicas e químicas do tecido nativo, favorecendo a integração celular e a formação de tecido funcional.

Conforme Borges *et al.* (2023), a construção de tecidos artificiais funcionalmente viáveis depende da integração de três componentes fundamentais: células, matriz extracelular e fatores de crescimento. A matriz extracelular atua como uma rede complexa que fornece suporte estrutural e regula processos celulares essenciais, como adesão, migração e proliferação.

Na visão de Alberts *et al.* (2017), a matriz extracelular não se limita a uma função estrutural, mas constitui um ambiente dinâmico de sinalização bioquímica que influencia diretamente o comportamento celular. Essa interação ocorre por meio de receptores específicos, como integrinas, fundamentais para o desenvolvimento, manutenção e regeneração dos tecidos.

Segundo Souza *et al.* (s.d.), as células-tronco representam um dos pilares centrais da engenharia de tecidos, uma vez que são células indiferenciadas com capacidade de autorrenovação e diferenciação. Essas células podem ser classificadas em embrionárias, caracterizadas por sua pluripotência, e adultas, com potencial multipotente, sendo estas últimas amplamente empregadas em aplicações clínicas.

## Tipos de Terapias Celulares e Agentes Bioativos

Segundo Pochini *et al.* (2024), os concentrados de plaquetas, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), configuram-se como biomateriais autólogos amplamente investigados no contexto da medicina regenerativa, em razão de sua capacidade de liberar mediadores bioativos envolvidos nos processos de reparo tecidual. Esses concentrados atuam principalmente por meio da liberação de fatores de crescimento que estimulam a proliferação celular, a angiogênese e a síntese de matriz extracelular, contribuindo de forma significativa para a cicatrização e regeneração dos tecidos.

Conforme Andia e Maffulli (2019), entre os principais fatores de crescimento liberados pelos concentrados plaquetários destacam-se o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- $\beta$ ), o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e o Fator de Crescimento Insulina-Símile 1 (IGF-1). Esses mediadores desempenham papel central na regulação da inflamação, na formação de novos vasos sanguíneos e na ativação de células envolvidas na regeneração tecidual, justificando o crescente interesse clínico pelo uso dessas terapias.

Na visão de Narayanaswamy *et al.* (2023), o PRF é considerado um concentrado plaquetário de segunda geração, uma vez que sua obtenção dispensa o uso de anticoagulantes e resulta na formação de um coágulo tridimensional de fibrina. Essa matriz fibrinosa atua como um reservatório biológico, permitindo a liberação gradual e sustentada dos fatores de crescimento, o que favorece um ambiente regenerativo mais estável e prolongado quando comparado ao PRP.

No que se refere aos biorremoduladores, segundo Ramos (2024), o polideoxirribonucleotídeo (PDRN) é um ativo biotecnológico injetável derivado do DNA, reconhecido por seu elevado potencial regenerador. Esse agente atua na estimulação da reparação celular, na ativação de fibroblastos e na indução da síntese de colágeno, sendo amplamente empregado em protocolos de rejuvenescimento facial e corporal, bem como em estratégias voltadas à regeneração tecidual.

De acordo com Kaleka *et al.* (2024), o tecido adiposo destaca-se como uma fonte promissora de células mesenquimais estromais (MSCs), sobretudo em razão de sua abundância, facilidade de obtenção e baixa morbidade do sítio doador. Além disso, os autores ressaltam que a quantidade de células obtidas permanece relativamente constante independentemente da idade do paciente, o que amplia a aplicabilidade clínica dessa fonte celular.



Segundo os mesmos autores, a obtenção dessas células ocorre por meio de processos de microfragmentação mecânica e lavagem do tecido adiposo, técnica conhecida como *microfragmented adipose tissue* (MFAT). Esse procedimento respeita o conceito de “manipulação mínima”, conforme estabelecido pela Resolução da Diretoria Colegiada nº 214 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), garantindo maior segurança regulatória e biológica no uso clínico dessas terapias.

Na visão de Olumesi e Goldberg (2023), os exossomos têm emergido como agentes bioativos de grande relevância na medicina regenerativa e estética. Essas vesículas extracelulares atuam como sistemas naturais de transporte de proteínas, lipídios e material genético, desempenhando papel fundamental na comunicação intercelular, na modulação inflamatória e na promoção da cicatrização e do rejuvenescimento tecidual.

Segundo Yi *et al.* (2024), produtos derivados de exossomos provenientes de células-tronco mesenquimais vêm sendo incorporados como dermocosméticos avançados, frequentemente associados a técnicas como o microagulhamento. Essa combinação potencializa a penetração cutânea e a eficácia dos ativos, ampliando seus efeitos regenerativos e estéticos.

No campo da estética regenerativa, conforme Viesi (2024), os peptídeos representam outra classe relevante de agentes bioativos. Esses fragmentos proteicos, formados por cadeias curtas de aminoácidos, possuem elevada capacidade de penetração cutânea e atuam na estimulação da síntese de colágeno e elastina. Como resultado, promovem melhora da firmeza, elasticidade e qualidade global da pele, sendo amplamente utilizados em protocolos antienvelhecimento.

## Aplicações Clínicas em Ortopedia e Tendências

De acordo com regulamentação da ANVISA (2022), os bioestimuladores de colágeno e os preenchedores utilizados em contextos clínicos não devem ser classificados como cosméticos, uma vez que são empregados em intervenções médicas capazes de alterar de forma direta a estrutura e a função da pele e dos tecidos subjacentes. Essa distinção é fundamental para compreender a relevância desses agentes no âmbito terapêutico, especialmente quando associados a abordagens regenerativas que extrapolam o caráter estético e visam à reparação tecidual funcional (Brasil, 2022).

No campo da ortopedia, conforme Filardo *et al.* (2013), os ortobiológicos têm sido amplamente aplicados em diferentes condições musculoesqueléticas, incluindo quadros de não consolidação óssea, defeitos condrais, osteoartrite, além de atuarem como adjuvantes no reparo ligamentar e no tratamento de tendinopatias. Essas terapias apresentam como principal objetivo a modulação do processo inflamatório e o estímulo aos mecanismos naturais de regeneração, contribuindo para a melhora clínica e funcional dos pacientes.

Segundo Onorato *et al.* (2024) e Kaleka *et al.* (2024), a terapia celular derivada do tecido adiposo, por meio da técnica de *microfragmented adipose tissue* (MFAT), tem demonstrado resultados expressivos no alívio da dor e na melhora da função



articular, especialmente em pacientes com osteoartrite de joelho refratários aos tratamentos convencionais. Os autores destacam que, em determinados estudos, os benefícios clínicos observados foram sustentáveis por períodos prolongados, alcançando até quatro anos de acompanhamento.

No que se refere às lesões tendíneas, conforme Mendes e Cardoso Junior (2024), o uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em condições como a epicondilite lateral tem apresentado resultados superiores aos corticosteroides no alívio da dor a longo prazo. Essa superioridade está associada à capacidade do PRP de estimular processos regenerativos, em contraste com os corticosteroides, que atuam predominantemente no controle sintomático da inflamação.

Entretanto, segundo Montalvan *et al.* (2016), alguns estudos não identificaram diferença significativa entre o uso do PRP e o placebo, evidenciando resultados inconsistentes na literatura. Na visão de Mendia *et al.* (2020), essas divergências podem estar relacionadas à ausência de padronização nas formulações do PRP, incluindo variações na concentração plaquetária, nos protocolos de preparo e nas indicações clínicas, o que reforça a necessidade de critérios mais uniformes para sua aplicação.

No contexto das patologias do ombro, conforme Paiva, Souza e França (2024), a capsulite adesiva tem sido abordada por meio de modalidades regenerativas, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a proloterapia. Essas terapias visam modular os processos inflamatórios crônicos e estimular a reparação tecidual, contribuindo para a redução da dor e a recuperação da mobilidade articular. Contudo, os autores ressaltam que ainda são necessários estudos adicionais para a padronização dos protocolos e para a consolidação das evidências científicas que sustentem sua ampla utilização clínica.

## Aspectos Regulatórios e Éticos no Brasil

De acordo com Acero (2024.), o avanço das terapias celulares e genéticas no campo da medicina regenerativa tem intensificado o interesse público e ampliado o debate em torno do controle social da saúde. A autora destaca que esse movimento ocorre, em grande parte, em função da atuação de associações de pacientes que buscam redefinir os modelos tradicionais de oferta de cuidados em saúde, reivindicando maior acesso a terapias inovadoras, ao mesmo tempo em que demandam segurança, transparência e responsabilidade ética no uso dessas tecnologias.

No contexto brasileiro, conforme Gonçalves *et al.* (2024), as terapias celulares apresentam riscos potenciais que não podem ser negligenciados, incluindo a manipulação inadequada das células, a perda de controle sobre os processos de diferenciação celular e a possibilidade de efeitos adversos imprevisíveis. Esses fatores tornam imprescindível a existência de um arcabouço regulatório sanitário rigoroso, capaz de assegurar a qualidade, a segurança e a eficácia das intervenções baseadas em células e produtos biotecnológicos avançados.

Segundo os mesmos autores, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulação, fiscalização e normatização das terapias com células-tronco e dos produtos de terapia avançada no Brasil. A atuação da ANVISA busca equilibrar o incentivo à inovação científica com a proteção da saúde pública, estabelecendo critérios técnicos claros para o desenvolvimento, a pesquisa e a aplicação clínica dessas terapias.

Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada nº 505/2021 da ANVISA, os Produtos de Terapia Avançada (PTA) são classificados em duas categorias principais: Classe I, que compreende produtos submetidos à manipulação mínima, e Classe II, que engloba aqueles submetidos à manipulação extensa, incluindo procedimentos como cultivo celular e modificações mais complexas. Essa classificação é fundamental para definir os requisitos regulatórios, os níveis de controle e as exigências para autorização de uso clínico desses produtos no país.

Na visão de Kaleka *et al.* (2024), o conceito de “manipulação mínima” refere-se a procedimentos que não alteram de forma significativa as características biológicas, estruturais ou funcionais originais das células ou tecidos. Entre esses procedimentos estão ações como corte, separação, lavagem ou centrifugação simples. Os autores ressaltam que sistemas destinados à manipulação mínima de células adiposas, como o Lipogems®, foram autorizados pela ANVISA para uso em lesões musculoesqueléticas, desde que respeitados os critérios regulatórios vigentes.

Segundo Gonçalves *et al.* (2024), a RDC nº 508/2021 representa um avanço no cenário regulatório nacional ao legalizar o uso de células extraídas de um indivíduo, minimamente manipuladas e reaplicadas no mesmo ato cirúrgico, com a finalidade de desempenhar a mesma função biológica de origem, caracterizando o uso autólogo. Essa normativa contribui para ampliar a segurança jurídica e técnica na aplicação clínica de terapias celulares, especialmente no contexto da medicina regenerativa.

Entretanto, conforme alertam Kaleka *et al.* (2024), o Conselho Federal de Medicina (CFM) impõe restrições importantes ao uso dessas terapias, não autorizando procedimentos como centrifugação complexa e digestão enzimática fora de protocolos de pesquisa previamente aprovados por comitês de ética. A exceção ocorre apenas quando tais procedimentos se enquadram estritamente nos critérios de manipulação mínima, reforçando a necessidade de alinhamento entre a prática clínica, a regulamentação sanitária e os princípios éticos que regem a atuação médica e biomédica no Brasil.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura selecionada permitiu identificar que a Medicina Regenerativa se estrutura atualmente como um campo interdisciplinar em expansão, sustentado por fundamentos celulares e moleculares, pelo desenvolvimento de tecnologias habilitadoras e pela incorporação progressiva de intervenções

regenerativas em diferentes áreas da saúde. Os estudos convergem ao indicar que o foco central dessas abordagens reside na capacidade de estimular mecanismos endógenos de reparo tecidual, superando estratégias terapêuticas estritamente substitutivas ou paliativas.

Os resultados evidenciam que a regeneração tecidual depende da interação integrada entre células, matriz extracelular e mediadores biológicos, responsáveis por regular processos como proliferação, diferenciação celular, angiogênese e remodelação tecidual. Essa complexidade reforça a necessidade de compreensão aprofundada dos mecanismos biológicos subjacentes para a aplicação segura e eficaz das terapias regenerativas.

No âmbito tecnológico, os achados demonstram que a engenharia de tecidos e a biotecnologia aplicada desempenham papel central no avanço da Medicina Regenerativa. O uso de biomateriais, scaffolds e sistemas tridimensionais possibilita a criação de microambientes capazes de mimetizar propriedades do tecido nativo, favorecendo a regeneração funcional e ampliando as possibilidades terapêuticas e experimentais.

Em relação às estratégias terapêuticas, os resultados indicam que os concentrados plaquetários, as terapias celulares minimamente manipuladas e outros componentes biológicos regenerativos constituem abordagens amplamente investigadas. Essas intervenções demonstram potencial para modular processos inflamatórios, estimular a regeneração tecidual e promover melhora funcional, ainda que apresentem níveis distintos de maturidade científica e validação clínica.

No contexto regulatório, os resultados apontam que o Brasil dispõe de um arcabouço normativo específico para produtos de terapia avançada e terapias celulares, representando um avanço relevante no equilíbrio entre inovação científica, segurança sanitária e controle social da saúde.

**Tabela – Síntese dos principais resultados da literatura sobre Medicina Regenerativa.**

<b>Eixo de análise</b>	<b>Principais resultados identificados</b>	<b>Evidências científicas</b>	<b>Limitações apontadas</b>
Fundamentos da Medicina Regenerativa	A regeneração baseia-se na ativação de mecanismos endógenos de reparo tecidual	Atala <i>et al.</i> (2012); Mason e Dunnill (2008)	Complexidade biológica dos processos
Bases celulares e moleculares	Interação entre células, MEC e mediadores biológicos	Alberts <i>et al.</i> (2017); Mao e Mooney (2015)	Necessidade de maior compreensão do microambiente celular
Tecnologias habilitadoras	Engenharia de tecidos e biomateriais ampliam aplicações terapêuticas	Langer e Vacanti (2016); Borges <i>et al.</i> (2023); Pinto (2013)	Alto custo e complexidade tecnológica

Eixo de análise	Principais resultados identificados	Evidências científicas	Limitações apontadas
Estratégias terapêuticas	Uso de terapias celulares, concentrados plaquetários e recursos bioativos	Andia e Maffulli (2019); Narayanaswamy <i>et al.</i> (2023); Oliomesi e Goldberg (2023)	Falta de padronização dos protocolos
Aplicações clínicas gerais	As terapias regenerativas mostram melhora funcional e clínica em diferentes contextos de saúde	Onorato <i>et al.</i> (2024); Ramos e Cohen (2024)	Evidências clínicas ainda em consolidação
Aspectos regulatórios	Existência de marco normativo específico no Brasil	ANVISA (2021); Gonçalves <i>et al.</i> (2024)	Necessidade de atualização regulatória
Dimensão ética e social	Crescente participação de associações de pacientes	Acero (2022)	Tensões entre inovação e controle social

Fonte: autoria própria com base na revisão de literatura.

Com o objetivo de sistematizar os principais resultados identificados na literatura analisada, apresenta-se a seguir uma síntese dos achados mais relevantes sobre a Medicina Regenerativa. A organização dos resultados em eixos temáticos possibilita uma visão integrada dos fundamentos biológicos, das tecnologias habilitadoras, das estratégias terapêuticas e dos aspectos regulatórios e éticos associados ao uso dessas intervenções.

A análise dos resultados reforça a compreensão de que a Medicina Regenerativa representa uma mudança paradigmática na abordagem terapêutica contemporânea, ao priorizar a ativação dos mecanismos biológicos naturais de reparo em detrimento de estratégias exclusivamente paliativas. O uso de **inovações terapêuticas regenerativas** amplia o escopo de atuação da biomedicina, ao integrar conhecimentos básicos e aplicados em um modelo terapêutico mais complexo e personalizado.

A discussão evidencia que a efetividade dessas abordagens está diretamente relacionada à compreensão dos processos celulares e moleculares envolvidos. A simples introdução de recursos terapêuticos regenerativos não garante sucesso clínico, sendo essencial considerar o microambiente tecidual, os sinais bioquímicos e as interações dinâmicas entre os diferentes componentes biológicos.

No campo tecnológico, observa-se que os produtos biotecnológicos aplicados à regeneração desempenham papel estratégico, mas ainda enfrentam desafios relacionados ao custo, à complexidade técnica e à necessidade de validação clínica mais ampla. Tais fatores limitam a incorporação dessas tecnologias em larga escala nos sistemas de saúde.

Por fim, a discussão aponta que o avanço da Medicina Regenerativa no Brasil depende não apenas do progresso científico, mas também do fortalecimento do

marco regulatório e do diálogo ético com a sociedade. A regulamentação sanitária e o controle social da saúde são fundamentais para assegurar que o uso dessas terapias emergentes ocorra de forma segura, ética e baseada em evidências científicas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise desenvolvida ao longo deste estudo permitiu compreender que a Medicina Regenerativa representa um campo promissor e em contínua expansão no contexto da biomedicina, caracterizado pela integração entre fundamentos celulares e moleculares, avanços tecnológicos e aplicações terapêuticas inovadoras. Ao privilegiar a regeneração tecidual e a ativação de mecanismos biológicos endógenos de reparo, essa área se apresenta como uma alternativa relevante às abordagens terapêuticas convencionais, especialmente no enfrentamento de condições crônicas e degenerativas.

Os resultados da revisão evidenciaram que o cenário brasileiro da Medicina Regenerativa tem sido marcado pelo avanço das terapias celulares, pelo uso crescente de recursos biotecnológicos regenerativos e pela incorporação de agentes bioativos em diferentes contextos clínicos. Contudo, constatou-se que a efetividade dessas intervenções está diretamente relacionada à compreensão aprofundada dos mecanismos biológicos envolvidos, à padronização dos protocolos terapêuticos e à qualificação profissional, fatores essenciais para garantir a segurança e a eficácia das práticas regenerativas.

No que se refere aos aspectos regulatórios, observou-se que o Brasil dispõe de um arcabouço normativo específico para o uso de terapias celulares e produtos de terapia avançada, com destaque para a atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Esse marco regulatório representa um avanço significativo ao estabelecer critérios para o uso seguro dessas tecnologias, embora ainda demande constante atualização frente à rápida evolução científica e tecnológica da área.

Diante do exposto, conclui-se que a consolidação da Medicina Regenerativa no Brasil depende do fortalecimento do diálogo entre ciência, prática clínica, regulação sanitária e controle social da saúde. Nesse sentido, torna-se imprescindível o incentivo à pesquisa científica contínua, à formação e capacitação profissional e ao desenvolvimento de políticas públicas que promovam o uso ético, seguro e baseado em evidências das terapias regenerativas, contribuindo, assim, para a ampliação das possibilidades terapêuticas e para a melhoria da qualidade de vida da população.

## REFERÊNCIAS

ACERO, Liliana. **Relações biossociais: as associações de pacientes e a medicina regenerativa no Brasil**. Revista Tecnologia e Sociedade, Curitiba, v. 18, n. 51, p. 43–58, abr./jun. 2022.

ANDIA, Isabel; MAFFULLI, Nicola. **Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis**. Nature Reviews Rheumatology, Londres, v. 15, n. 12, p. 721–730, 2019.

ALBERTS, Bruce *et al.* **Biologia molecular da célula**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ATALA, Anthony *et al.* **Principles of regenerative medicine**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 2012.

BORGES, Isabelli Laiane *et al.* **Engenharia de tecidos e aplicações na medicina regenerativa**. São Paulo: Atheneu, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021**. Dispõe sobre o registro de produtos de terapia avançada e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 28 maio 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 508, de 27 de maio de 2021**. Dispõe sobre a utilização de células humanas para fins terapêuticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 28 maio 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022**. Dispõe sobre os requisitos técnicos para regularização de produtos para a saúde. Diário Oficial da União, Brasília, 2022.

FILARDO, Giuseppe *et al.* **Platelet-rich plasma for the treatment of patellar tendinopathy: clinical and imaging findings at medium-term follow-up**. International Orthopaedics, v. 37, n. 8, p. 1583-1589, 2013.

FOSTER, T. E. *et al.* **Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications**. The American Journal of Sports Medicine, v. 37, n. 11, p. 2259–2272, 2009. DOI: 10.1177/0363546509349921

FREITAS, Rafaela; DESTEFANI, Ana Paula. **Biotecnologia aplicada à engenharia de tecidos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.

GONÇALVES, Camila Carvalho Krause *et al.* **Aspectos regulatórios das terapias celulares no Brasil**. Revista de Direito Sanitário, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 372–385, 2024.

GURTNER, G. C.; WERNER, S.; BARRANDON, Y.; LONGAKER, M. T. **Wound repair and regeneration**. Nature, v. 453, n. 7193, p. 314–321, 2008. DOI: 10.1038/nature07039

KALEKA, Camila Cohen *et al.* **Terapia celular derivada do tecido adiposo e regulamentação sanitária**. In: TERRA, Bernardo *et al.* (org.). Manual de Medicina Regenerativa / Ortobiológicos da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo. São Paulo: SBCOC, 2024. p. 33–40.

LANGER, Robert; VACANTI, Joseph P. **Advances in tissue engineering.** *Science*, Washington, v. 260, n. 5110, p. 920–926, 2016.

MAO, Jeremy J.; MOONEY, David J. **Regenerative medicine: current therapies and future directions.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Washington, v. 112, n. 47, p. 14452–14459, 2015.

MASON, Chris; DUNNILL, Peter. **A brief definition of regenerative medicine.** *Regenerative Medicine*, Londres, v. 3, n. 1, p. 1–5, 2008.

MENDES, Ricardo Berriel; CARDOSO JUNIOR, Álvaro Motta. **Tratamento das tendinopatias com plasma rico em plaquetas.** In: TERRA, Bernardo *et al.* (org.). *Manual de Medicina Regenerativa / Ortobiológicos da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo.* São Paulo: SBCOC, 2024. p. 123–131.

MENDIA, Victor *et al.* **Clinical controversies in platelet-rich plasma therapy.** *Journal of Orthopaedic Research*, Hoboken, v. 38, n. 6, p. 1245–1252, 2020.

MONTALVAN, Bruno *et al.* **Platelet-rich plasma versus placebo in lateral epicondylitis.** *American Journal of Sports Medicine*, Thousand Oaks, v. 44, n. 2, p. 453–460, 2016.

NARAYANASWAMY, Venkatesh *et al.* **Platelet-rich fibrin: biology and clinical applications.** *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, Amsterdã, v. 13, n. 3, p. 276–282, 2023.

OLIOMESI, Kehinde Raji; GOLDBERG, David J. **Exosomes in aesthetic and regenerative medicine.** *Dermatologic Surgery*, Filadélfia, v. 49, n. 2, p. 182–189, 2023.

ONORATO, Fabrizio *et al.* **Microfragmented adipose tissue in knee osteoarthritis: long-term outcomes.** *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, Thousand Oaks, v. 12, n. 1, p. 298–305, 2024.

PAIVA, Anderson; SOUZA, Daniel Enrique Rezende de; FRANÇA, Flávio de Oliveira. **Terapias regenerativas na capsulite adesiva.** In: TERRA, Bernardo *et al.* (org.). *Manual de Medicina Regenerativa / Ortobiológicos da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo.* São Paulo: SBCOC, 2024. p. 99–109.

PINTO, Marcelo A. **Biomateriais e scaffolds na engenharia de tecidos.** São Paulo: Blucher, 2013.

POCHINI, Alberto de Castro *et al.* **PRP e PRF: conceitos e métodos de preparo.** In: TERRA, Bernardo *et al.* (org.). *Manual de Medicina Regenerativa / Ortobiológicos da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo.* São Paulo: SBCOC, 2024. p. 22–31.

RAMOS, Carlos Henrique; COHEN, Carina. **Conceitos básicos e aplicações da medicina regenerativa e da terapia ortobiológica.** In: TERRA, Bernardo *et al.* (org.). *Manual de Medicina Regenerativa / Ortobiológicos da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo.* São Paulo: SBCOC, 2024. p. 16–21.



SOUZA, Verônica Ferreira de *et al.* **Células-tronco: uma breve revisão.** *Revista Brasileira de Odontologia*, Rio de Janeiro, v. 59, n. 4, p. 251–256, 2002.

VIESI, Juliana. **Novidades no rejuvenescimento: peptídeos na dermatologia.** 13 nov. 2024.

XAVIER, Geysa. **O que é a medicina regenerativa e suas tendências.** Portal Telemedicina, 1 jul. 2024.

YI, X. *et al.* **Exosome-based strategies in skin regeneration and rejuvenation: current advances and clinical perspectives.** *Stem Cell Research & Therapy*, v. 15, n. 1, 2024. DOI: 10.1186/s13287-024-03621-9.