

REVISTA DE
PATOLOGIA
DO TOCANTINS

**O PAPEL DOS TELÓCITOS NA PATOGÊNESE DOS ANEURISMAS E DISSECÇÕES
AÓRTICAS**

**THE ROLE OF TELOCYTES IN THE PATHOGENESIS OF AORTIC ANEURYSMS AND
DISSECTIONS**

Editor: Anderson Barbosa Baptista

Publicado: setembro/outubro 2025.

Direitos Autorais: Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de Interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

DOI: [10.20873/RPTfluxocontinuo20999](https://doi.org/10.20873/RPTfluxocontinuo20999)

***Pedro Pereira Tenório**

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0000-0003-1032-6015>.

Ívine Santos Carvalho

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0009-0003-6481-8880>

Beatriz Vitória Carvalho Lordêlo

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0009-0008-8134-0344>

Gustavo Henrique Santos Bomfim

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0009-0000-0332-0112>

Elvis Emanoel Lino Neco

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0009-0003-8789-2135>

Álvaro Eduardo Santos Oliveira

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).
<https://orcid.org/0009-0003-1612-5297>

Cristian Rodrigues do Nascimento

Universidade Federal de Sergipe.
<https://orcid.org/0000-0002-9830-0161>

Co-autor: Rodrigo Mendes <https://orcid.org/0000-0001-5712-2111>

***Autor correspondente:** Professor de Patologia do curso de Medicina. Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF). <https://orcid.org/0000-0003-1032-6015>

ABSTRACT

Telocytes (TCs) are interstitial cells involved in the maintenance of aortic homeostasis and structural integrity, typically concentrated in the adventitial layer. A literature review on their role in the pathogenesis of aneurysms and dissections reveals that, in these conditions, TCs redistribute to the medial and intimal layers, in association with neoangiogenesis, tissue remodeling, and interactions with smooth muscle cells and the extracellular matrix. Their activation in response to vascular stress suggests an adaptive function. However, the precise mechanisms by which TCs contribute to vascular regeneration and remodeling remain poorly understood and require further investigation.

KEYWORDS: telocytes, aorta, aneurysm, dissection.

RESUMO

Os telócitos (TCs) são células intersticiais importantes para a homeostase e integridade estrutural da aorta, concentrando-se normalmente na camada adventícia. Com base em uma revisão da literatura sobre a participação dos telócitos na patogênese dos aneurismas e dissecções, evidenciou-se que, em tais doenças, há uma redistribuição dos TCs para as camadas média e íntima, associada à neoangiogênese, remodelação tecidual e interação com células musculares lisas e matriz extracelular. A ativação dos TCs em resposta ao estresse vascular sugere um papel adaptativo, mas seus mecanismos na regeneração e remodelação vascular ainda carecem de maior investigação.

PALAVRAS-CHAVE: telócitos, aorta, aneurisma, dissecção

INTRODUÇÃO

Para permitir a manutenção da perfusão tecidual em todo o organismo, o tecido arterial possui uma estrutura altamente organizada constituída por três camadas: íntima, média e adventícia. A íntima é constituída por células endoteliais que atuam na regulação da homeostase vascular; a média, composta por células musculares lisas vasculares (CMLVs) e fibras elásticas que conferem elasticidade e resistência à parede do vaso; e adventícia, formada por fibroblastos, células imunes e fibras colágenas que conferem suporte mecânico e nutrição.^{1,2} Alterações na organização e composição desses microambientes estão associadas ao desenvolvimento de doenças como aneurisma (AA) e dissecção da aorta (DA). O enfraquecimento da camada média envolve a perda de integridade das CMLVs e aumento da ação de enzimas proteolíticas.³ Dentro desse contexto, os telócitos (TCs) emergem como componentes importantes na homeostase vascular e remodelação tecidual.

Os TCs são células intersticiais presentes em diversos tecidos, como coração e vasos sanguíneos, os quais possuem prolongamentos finos e longos chamados telópodes. Eles desempenham funções críticas, as quais incluem suporte estrutural,

reparo tecidual e modulação de microambientes e sua caracterização é feita com base na expressão de marcadores como CD34, vimentina e PDGFR- β . Em condições patológicas, como os AA e DA, os TCs têm sido associados a processos de neoangiogênese, degradação da matriz extracelular (MEC) e resposta inflamatória.^{4,5} Contudo, os mecanismos exatos dessas interações ainda são pouco compreendidos, o que destaca a necessidade de estudos vindouros mais aprofundados. Assim, com esse estudo, objetiva-se analisar o envolvimento dos telócitos na patogênese dos aneurismas e dissecções aórticas.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão integrativa sobre a participação dos telócitos na patogênese dos aneurismas e dissecções. Esse estudo foi produzido com base na literatura científica publicada entre os anos de 2010 a 2024. A seleção dos trabalhos se deu pela utilização de periódicos indexados nos bancos de dados do Sistema Latino Americano e do Caribe de Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Medical Literature and Retrieval System OnLine, contendo o Index Medicus, (Pubmed) da Medline. Para a busca nos bancos de dados utilizou-se a estratégia de identificar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/Bireme) e o Medical Subject Headings (MeSH/PubMed), que identificou os seguintes descritores: “Aortic Aneurysm”, “Aneurysm, Ascending Aorta”, “Aortic Aneurysm, Abdominal”, “Aortic Aneurysm, Thoracic”, “Dissection, Thoracic Aorta”, “Dissection, Ascending Aorta”, “Dissection, Abdominal Aorta”, “Aortic Dissection”, “Telocytes”, “Interstitial Cell Similar Cajal Cell” e “Interstitial Cells Similar Cajal Cell”.

Desse modo, foram encontrados dois artigos que passaram por uma leitura integral do trabalho e rigorosa análise. Tendo como critérios de inclusão a abordagem do papel dos telócitos na patogênese dos aneurismas e dissecções e de exclusão a não abordagem específica desses temas, os dois artigos foram incluídos no estudo.

O número restrito de estudos selecionados decorre do caráter recente e ainda pouco explorado sobre o papel dos telócitos no contexto dos aneurismas e dissecções. Assim, a revisão dos artigos incluídos oferece contribuições relevantes e atuais sobre o tema, reforçando a importância de novas pesquisas que possam aprofundar e ampliar essas evidências.

RESULTADOS

Tabela 1. Características dos artigos selecionados na revisão de literatura

Título	Autores	Ano	Metodologia	Resumo
Are telocytes related to maintenance of vascular homeostasis in normal and pathological aorta?	Borges LF, Falcão RSP, Taboga SR, Gutierrez PS, Michel JB	2024	Análise de amostras humanas da aorta ascendente de pacientes com aneurisma e com dissecção aguda. Grupo controle com 10 amostras de indivíduos submetidos a revascularização do miocárdio. Realizada a microscopia eletrônica de transmissão e técnicas de imuno-histoquímica e imunofluorescência (utilizando os marcadores CD34, vimentina e PDGFR-β) para identificar e caracterizar os telócitos.	Investiga a presença de telócitos na aorta torácica humana normal e em casos de aneurisma e dissecção aguda, bem como sua relação com a organização das camadas vasculares e interações com células-tronco. Os telócitos foram identificados predominantemente na camada adventícia de aortas normais, enquanto em aortas doentes foram observados também na camada média e em regiões de neovascularização. Sugere que essas células podem participar da manutenção da homeostase vascular e de processos de reparo tecidual em situações patológicas. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer suas funções e aplicações potenciais no diagnóstico e tratamento dessas doenças.
The role of telocytes and telocyte-derived exosomes in the development of thoracic aortic aneurysm	Aschacher T, Aschacher O, Schmidt K, Enzmann FK, Eichmair E, Winkler B, et al	2022	Análise de 52 amostras de aorta ascendente humana, de pacientes com aneurisma aórtico torácico e pacientes que realizaram transplante cardíaco (controle). Os tecidos passaram por análises histológicas, imuno-histoquímicas e por microscopia eletrônica de transmissão. Telócitos foram isolados por digestão enzimática, cultivo e citometria de fluxo.	Investiga a participação dos telócitos no remodelamento da camada média da aorta torácica em pacientes com aneurisma e sua relação com a mudança fenotípica das células musculares lisas. Observado aumento do número de telócitos e maior infiltração de células progenitoras na parede aórtica aneurismática em comparação ao tecido saudável. Sugere que os telócitos podem exercer papel relevante na progressão do aneurisma torácico ao modular o comportamento de outras células. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer seu potencial diagnóstico e terapêutico.

Fonte: Autoria própria

Com base nos artigos selecionados, foi realizada uma análise por imunofluorescência com o intuito de identificar a presença e as principais características dos TCs em amostras de aortas torácicas coletadas durante procedimentos cirúrgicos eletivos, tanto de tecidos saudáveis, quanto de aneurismas e dissecções^{6,7}. Com marcadores CD34⁺, PDGFR-β e vimentina, comuns aos dois estudos, identificou-se, em aortas saudáveis, a presença predominante de TCs na camada adventícia^{6,7}. Em amostras saudáveis, Borges *et al* (2024) identificou que os TCs possuíam um fenótipo characteristicamente estrutural, com uma organização em rede e presença de grande

quantidade de vesículas intracelulares, sugerindo um papel de manutenção da integridade aórtica e delimitação de seus microambientes.⁶

Nas amostras de aortas patológicas, aneurismáticas ou com dissecção, os estudos identificaram alterações na distribuição dos TCs entre as camadas do vaso.^{6,7} Contudo, houveram divergências quanto à camada com maior concentração. Enquanto Borges *et al.* (2024) relataram predominância dos TCs na camada média,⁶ Aschacher *et al.* (2022) observaram uma maior quantidade na camada íntima, e nessa amostra, os TCs expressaram um maior número dos seguintes marcadores: vimentina, PDGFR- α e KLF-4⁷. Esse aumento de expressão, segundo Aschacher *et al* (2022), pode sinalizar uma potencialização na atividade de remodelação de colágeno e manutenção da homeostase tecidual.⁷

Outro achado digno de nota deste último estudo foi à correlação direta entre o diâmetro da aorta e a expressão de TCs na íntima ($p<0.05$), na média ($p<0.01$) e na adventícia ($p<0.01$) em amostras aneurismáticas nas quais há, proporcionalmente, um aumento de TCs com o aumento no diâmetro aórtico.⁷ Outrossim, em seu exímio estudo, Borges *et al.* (2024) apresentou uma evidência inédita. Na camada adventícia há uma interação entre TCs, macrófagos e células progenitoras vasculares em amostras de dissecção e aneurisma, o que sugere uma atribuição dos TCs no processo de reparo tecidual.⁶

DISCUSSÃO

Os TCs são células importantes na manutenção da integridade de diversos tecidos, dentre eles a aorta, desempenhando diversas funções a depender das suas características estruturais e da capacidade de produzir vesículas extracelulares. Essas células agem sobretudo na delimitação entre os microambientes vasculares (média e adventícia) e participam direta ou indiretamente do controle da elastogênese (atuando na síntese da lamela elástica), além de apresentarem potencial na regulação de células tronco, o que contribui no reparo tecidual. Todavia, na aorta com aneurisma ou dissecção, foi relatada uma maior quantidade desse tipo celular, além de uma mudança na sua expressão entre as camadas, tendo no tecido normal uma maior presença na túnica adventícia e no vaso doente um predomínio nas camadas média e íntima.^{6,7}

Os aneurismas aórticos são oriundos de uma desordem na dinâmica vascular e um enfraquecimento estrutural da parede em virtude de lesões genéticas ou fatores ambientais somados à força mecânica exercida pelo fluxo de sangue pulsátil, o que gera uma dilatação anormal, crônica e focalizada que acomete a artéria de forma progressiva aumentando o risco de rotura ou evolução para dissecção. Nesta última, ocorre quando uma camada interna da parede do vaso é rompida criando um falso lúmen que permite a passagem de sangue.^{8,9} Aschacher e colaboradores (2022) confirmaram a presença de TCs em aortas com aneurisma e dissecção aguda, ambas condições relacionadas à fragilidade tecidual, sobretudo na camada média, que resultam de uma diminuição e/ou degradação dos componentes da matriz extracelular (MEC) proveniente da ativação de metaloproteinases (MMPs) e pela força da pressão arterial sistólica. Isso demonstrou a presença aumentada dos TCs em situações que envolvem o reparo tecidual.⁷

Nesse contexto catastrófico de degradação tecidual em que se inserem os aneurismas e dissecções, as CMLVs atuam numa tentativa de compensação ao auxiliar na reconstrução da integridade da MEC por meio da regulação e ativação de catepsinas, metaloproteinases da matriz e da via fibrinolítica, ainda que estes meios não sejam capazes de conter em sua totalidade os efeitos deletérios¹⁰. As TCs que são células com vesículas contendo microRNAs (miRNAs), citocinas e fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), atuam na reparação do tecido, contribuindo para a desdiferenciação da célula muscular lisa e para o processo pró-angiogênico, além de atuarem na formação de um nicho com células tronco, células progenitoras vasculares adventícias, para reconstruir o tecido danificado⁷. Nesse sentido, um fato importante a se destacar é que na dissecção da aorta ocorre perda de CMLV na túnica média sem que haja diminuição da quantidade total de células, devido ao fato de que células CD34+, dentre elas os TCs, migrarem da camada adventícia para a média e lá passarem por intensa proliferação. Tal evento mostrou-se importante, pois os TCs junto às demais CD34+ apresentam capacidade progenitora para o músculo liso e vasos, contribuindo para o reparo do tecido lesado através da mudança no fenótipo das CMLVs e da angiogênese.⁶

CONCLUSÃO

Desse modo, o papel dos TCs no desenvolvimento e na progressão da dissecção e do aneurisma no tecido arterial foi identificado. Os TCs em aorta saudável propiciam a manutenção da sua integridade e homeostase estrutural, tendo maior concentração na camada adventícia. Nos tecidos aneurismáticos e nas dissecções de aorta os TCs estão associados à redistribuição para as camadas média e íntima. Eles migram da adventícia para a camada média, participando da substituição celular, mudança no fenótipo das CMLVs e neoangiogênese.

A elevação de marcadores e redistribuição indicam que os TCs desempenham um papel significativo na adaptação vascular frente às condições de estresse. No entanto, dinâmicas específicas de ações dos TCs, especialmente na regeneração e remodelação tecidual, ainda necessitam de melhor compreensão a fim de possibilitar intervenções terapêuticas mais direcionadas e eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Monte-Nieto G, Fischer JW, Gorski DJ, Harvey RP, Kovacic JC. Basic Biology of Extracellular Matrix in the Cardiovascular System, Part 1/4: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;75(17):2169-2188. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.024.
2. Stenmark KR, Yeager ME, El Kasmi KC, Nozik-Grayck E, Gerasimovskaya EV, Li M, Riddle SR, Frid MG. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annual review of physiology.* 2013;75:23-47. doi:10.1146/annurev-physiol-0302212-183802.
3. Allahverdian S, Chaabane C, Boukais K, Francis GA, Bochaton-Piallat ML. Smooth muscle cell fate and plasticity in atherosclerosis, *Cardiovascular Research.* 2018;114(4):540-550. doi:10.1093/cvr/cvy022.
4. Cretoiu SM, Popescu LM. Telocytes revisited. *Biomolecular concepts.* 2014;5(5):353-369. doi:10.1515/bmc-2014-0029.

5. Aschacher T, Schmidt K, Aschacher O, Eichmair E, Baranyi U, Winkler B, et al. Telocytes in the human ascending aorta: Characterization and exosome-related KLF-4/VEGF-A expression. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2021;25(20):9697-9709. doi:10.1111/jcmm.16919.
6. Borges LF, Falcão RSP, Taboga SR, Gutierrez PS, Michel JB. Are telocytes related to maintenance of vascular homeostasis in normal and pathological aorta? *Cardiovasc Pathol*. 2024;70:107617. doi:10.1016/j.carpath.2024.107617.
7. Aschacher T, Aschacher O, Schmidt K, Enzmann FK, Eichmair E, Winkler B, et al. The role of telocytes and telocyte-derived exosomes in the development of thoracic aortic aneurysm. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4730. doi:10.3390/ijms23094730.
8. Milewicz DM, Ramirez F. Therapies for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39:126–136.
9. Nascimento, C. R., Mendes, R., de Oliveira, J. G. F., Silva, F. de O., Almeida, L. de S., da Fonseca, J. H. de A. P., & Tenório, P. P. (2024). Calcificações patológicas e os aneurismas da aorta abdominal: o que os exames de imagem nos dizem?. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(1), 6003–6016. <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-484>
10. Rombouts KB, van Merriënboer TAR, Ket JCF, Bogunovic N, van der Velden J, Yeung KK. The role of vascular smooth muscle cells in the development of aortic aneurysms and dissections. *Eur J Clin Invest*. 2022;52(4):e13697. doi:10.1111/eci.13697.