

Células-tronco

Autora: Alexandra Vieira,

farmacêutica e bioquímica,
monitora de pesquisa clínica da Fundação
Zerbini/Incor e doutoranda do laboratório de
Genética e Cardiologia Molecular

Glossário

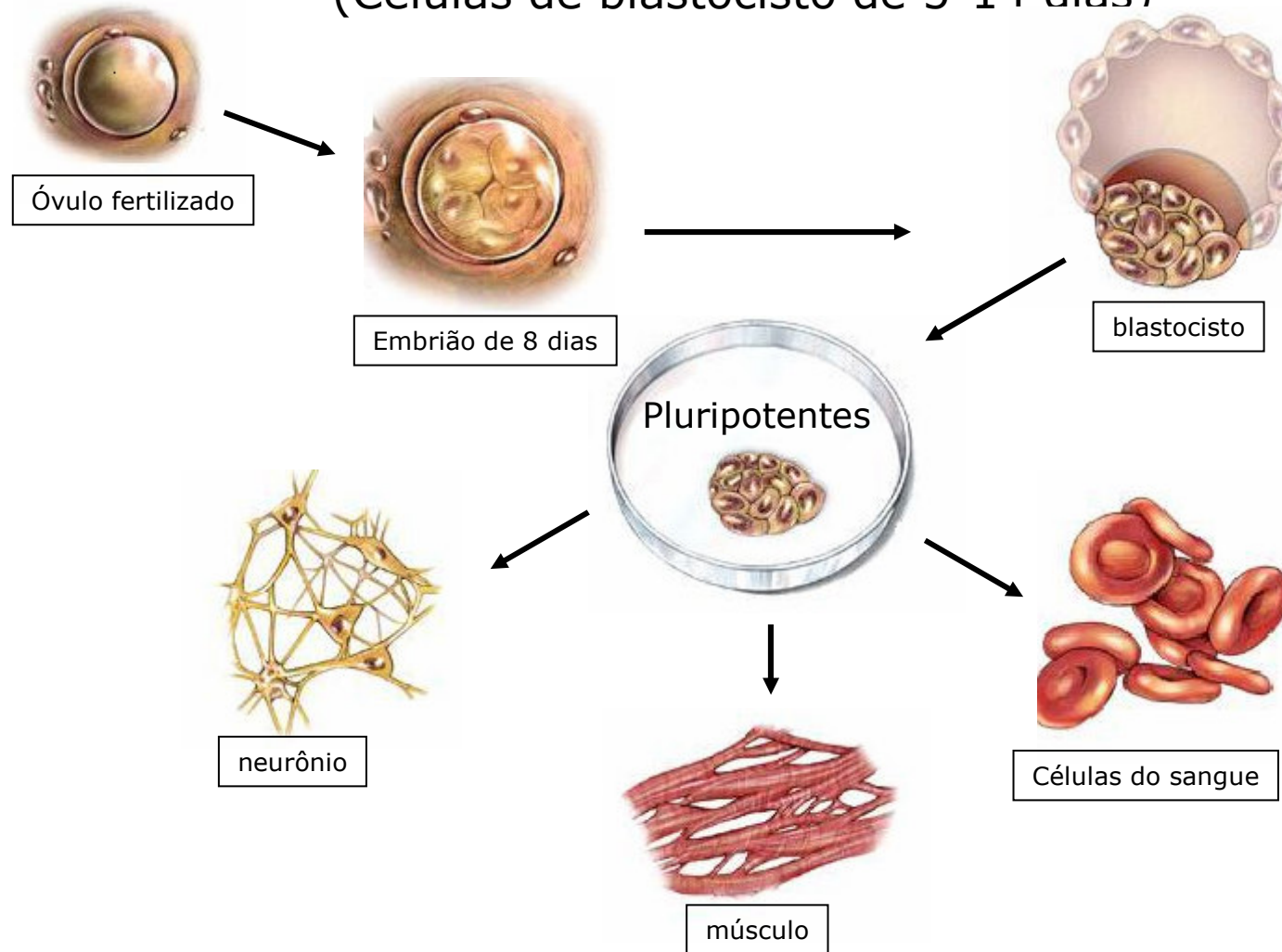
- **Célula-tronco** — Células com a capacidade para dividir por período indefinido em cultura e dar origem a células especializadas.
- **Célula-tronco embrionária (Pluripotente)** — Células primitivas (indiferenciadas) de embrião que têm potencial para se tornarem uma variedade de tipos celulares especializados.
- **Célula-tronco adulta (Multipotente)** — Célula indiferenciada encontrada em um tecido diferenciado que pode renovar-se e (com certa limitação) diferenciar-se para produzir o tipo de célula especializada do tecido do qual se origina.
- **Plasticidade/Transdiferenciação** — A capacidade da célula-tronco de um tecido adulto gerar tipos celulares diferenciados de outros tecidos.
- **Célula-tronco hematopoiética** — Célula-tronco da qual se originam todas as células vermelhas (eritrócitos) e brancas (leucócitos) do sangue.
- **Diferenciação** — O processo por meio do qual uma célula embrionária não-especializada adquire características de célula especializada, tais como as do coração, fígado e músculo.
- **Sinais** — Fatores internos e externos que controlam modificações na estrutura e função da célula.
- **In vitro** — Literalmente, “em vidro”, em uma placa de laboratório ou tubo de ensaio, em ambiente artificial.

Aplicações para terapia das células-tronco

- **Câncer** – para reconstrução dos tecidos
- **Doenças do coração** – para reposição do tecido isquêmico com células cardíacas saudáveis e para o crescimento de novos vasos
- **Osteoporose** – por repopular o osso com células novas e fortes
- **Doença de Parkinson** – para reposição das células cerebrais produtoras de dopamina
- **Diabetes** – para infundir o pâncreas com novas células produtoras de insulina
- **Cegueira** – para repor as células da retina
- **Danos na medula espinhal** – para reposição das células neurais da medula espinhal
- **Doenças renais** – para repor as células, tecidos ou mesmo o rim inteiro.
- **Doenças hepáticas** – para repor as células hepáticas ou o fígado todo
- **Esclerose lateral amiotrófica** – para a geração de novo tecido neural ao longo da medula espinhal e corpo
- **Doença de Alzheimer** – células tronco poderiam tornar-se parte da cura pela reposição e cura das células cerebrais
- **Distrofia muscular** – para reposição de tecido muscular e, possivelmente, carreando genes que promovem a cura
- **Osteoartrite** – para ajudar o organismo a desenvolver nova cartilagem
- **Doença auto-imune** – para repopular as células do sangue e do sistema imune
- **Doença pulmonar** – para o crescimento de um novo tecido pulmonar

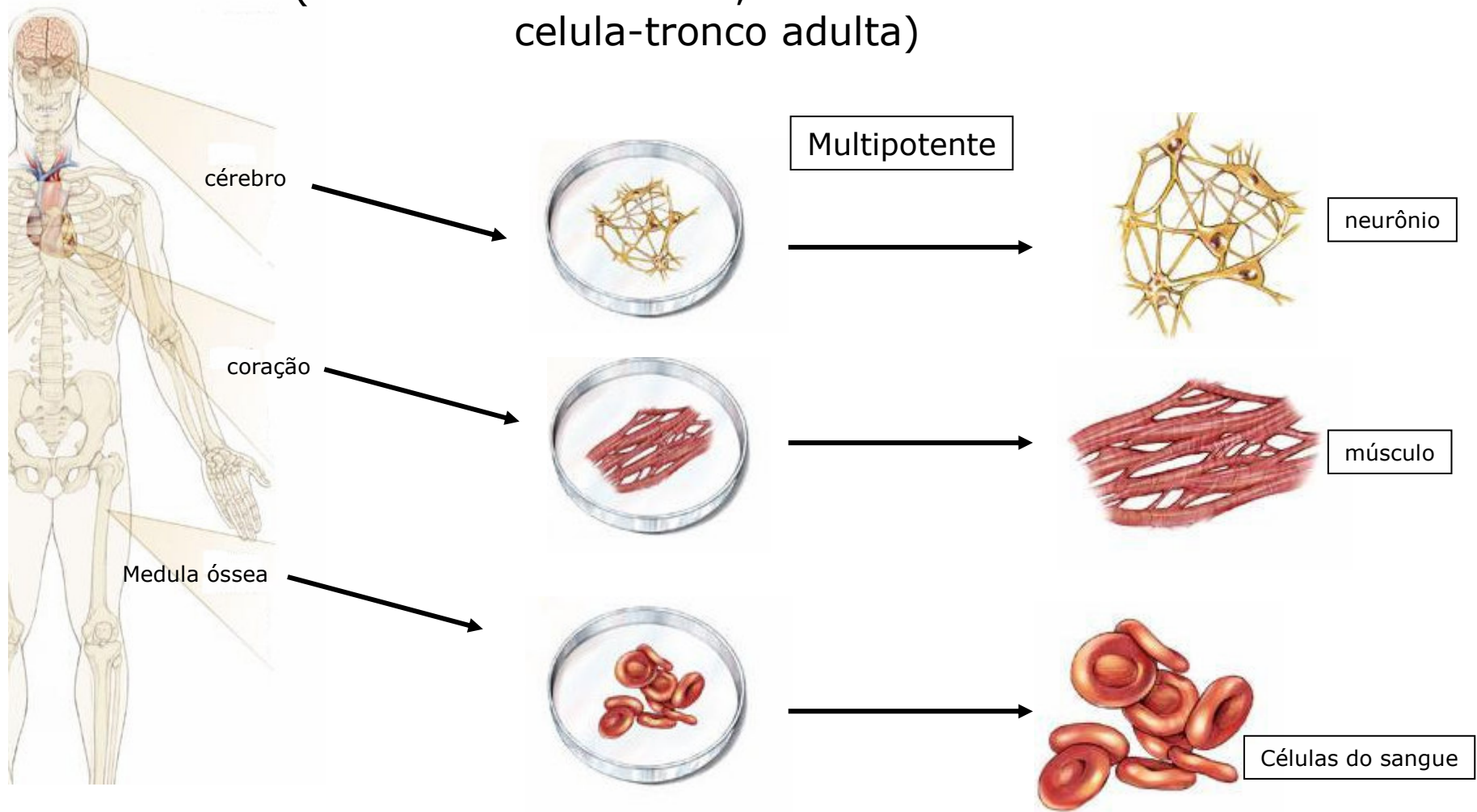
Células Pluripotentes

(Células de blastocisto de 5-14 dias)



Células Multipotentes

(células de tecido fetal, cordão umbilical ou célula-tronco adulta)



Vantagens do uso das Células Pluripotentes Embrionárias X Células Multipotentes Adultas

- Obtenção de um número maior de tipos celulares do que no uso da célula tronco adulta;
- Maior facilidade no controle do crescimento e da diferenciação em comparação com a célula tronco adulta;
- Abundância muito maior do que as células-tronco adultas e, portanto, mais facilidade de isolar;
- Os cientistas podem utilizar os conhecimentos obtidos nos experimentos com células pluripotentes embrionárias de animais;
- As pesquisas com células pluripotentes embrionárias podem acelerar o desenvolvimento das técnicas com as células-tronco adultas.

2004 – Primeiro blastocisto humano clonado, do qual uma linhagem celular foi estabelecida.

Hwang, W.S. et al 2004. **Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst.** Science 303: 1669-1674

Principais interesses no uso das células-tronco

- **Biologia básica do desenvolvimento** – compreensão do desenvolvimento humano normal e anormal;
- **Estudo das doenças humanas em modelos animais** – células-tronco de ratos poderiam incorporar genes humanos mutados (i.e., com erros genéticos) de doenças em particular;
- **Cultura de linhagens celulares especializadas** – poderiam ser utilizadas para estudos de farmacologia e testes toxicológicos, por exemplo, pela verificação de como populações puras de células específicas diferenciadas respondem a novos produtos medicinais;
- **Terapia gênica** – as células-tronco poderiam ser usadas como vetores para entrega de genes. Uma aplicação prática em estudos clínicos é o uso da célula-tronco hematopoiética modificada geneticamente para torná-la resistente ao HIV;
- **Produção de linhagens celulares específicas para transplantes** – esta é a aplicação terapêutica mais promissora das células-tronco. O objetivo maior é dirigir a diferenciação da célula-tronco pluripotente para produção de populações puras e saudáveis de tipos celulares a serem usados para reparar tecidos doentes ou injuriados, por exemplo, células do músculo cardíaco, células pancreáticas para produção de insulina, células hepáticas, células neurais e mesmo células para tratamento de algumas formas de câncer; este é o caminho para Medicina Regenerativa.

Onde as células-tronco podem ser encontradas?

- 1. Embriões recém-fecundados (blastocistos)** criados por fertilização in vitro – aqueles que não serão utilizados no tratamento da infertilidade (chamados “embriões disponíveis”) ou criados especificamente para pesquisa;
- 2. Embriões recém-fecundados** criados por inserção do núcleo celular de uma célula adulta em um óvulo que teve seu núcleo removido – reposição de núcleo celular (denominado “clonagem”);
- 3. Células germinativas ou órgãos de fetos abortados;**
- 4. Células sangüíneas de cordão umbilical** no momento do nascimento;
- 5. Alguns tecidos adultos** (tais como medula óssea);
- 6. Células maduras de tecido adulto** reprogramadas para ter comportamento de célula-tronco.

Questões chave sobre células-tronco adultas (a serem respondidas futuramente!)

1. Quantos tipos de células-tronco adultas existem e em quais tecidos elas existem?
2. Quais são as fontes de células-tronco adultas no corpo? Elas são “sobras” de células-tronco embrionárias ou se originaram de algum outro caminho? Por que permanecem em estado indiferenciado quando todas as células ao seu redor já estão diferenciadas?
3. As células-tronco adultas normalmente exibem plasticidade ou somente se transdiferenciam quando os cientistas as manipulam experimentalmente? O que são os sinais que regulam a proliferação e diferenciação das células-tronco que demonstram plasticidade?
4. É possível manipular células-tronco adultas para ampliar sua proliferação até que um tecido para transplante possa ser produzido?
5. Existe um tipo de célula-tronco único – possivelmente na medula óssea ou no sangue circulante – que pode gerar as células de algum órgão ou tecido?
6. O que são os fatores que estimulam células-tronco a moverem-se para diferentes sítios de injúria ou dano?

O futuro da terapia com as células-tronco

- Compreensão dos mecanismos de diferenciação e desenvolvimento;
- Identificação, isolamento e purificação dos diferentes tipos de células-tronco adultas;
- Controle da diferenciação de células-tronco para tipos celulares necessários para o tratamento das doenças;
- Conhecimento para desenvolver transplantes de células-tronco compatíveis;
- Nos transplantes de células-tronco: demonstração do controle apropriado do crescimento, bem como a obtenção do desenvolvimento e da função de célula normal;
- Confirmação dos resultados bem-sucedidos dos animais em seres humanos.

Ética no uso das células-tronco

Os fins justificam os meios?

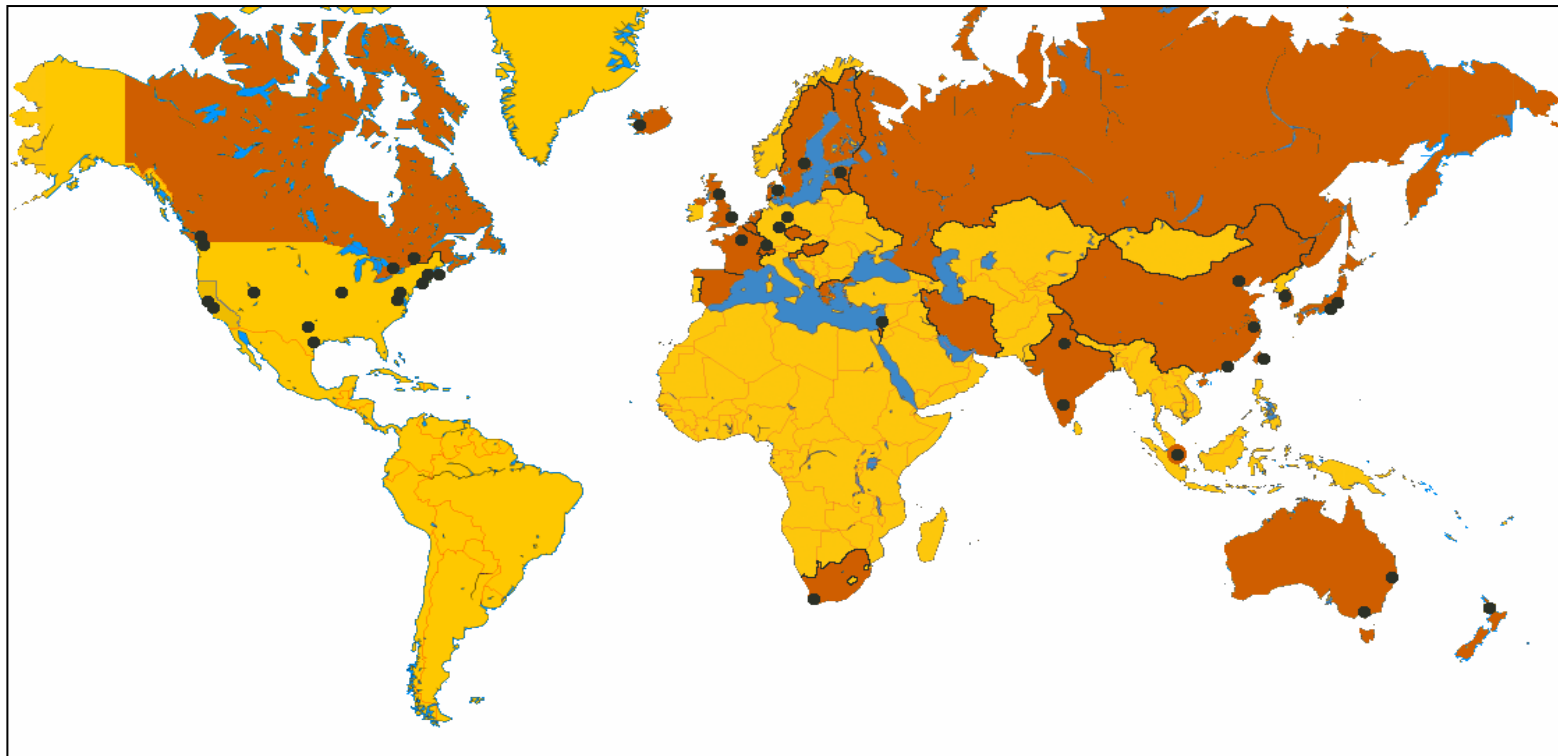
FIM – Cientistas esperam aliviar o sofrimento humano com o uso de células tronco.

MEIO – Consumo de embriões humanos doados, embriões estes que nunca serão colocados em um útero e que seriam normalmente descartados.

Aspectos Éticos

- ➔ Célula-tronco embrionárias possuem o atributo da pluripotência, o que quer dizer que são capazes de originar qualquer tipo de célula do organismo, exceto a célula da placenta.
- ➔ Sabe-se que 90% dos embriões gerados em clínicas de fertilização e que são inseridos em um útero, nas melhores condições, NÃO geram vida.
- ➔ Embriões de má qualidade, que não têm potencial de gerar uma vida, mantêm a capacidade de gerar linhagens de células-tronco embrionárias e, portanto de gerar tecidos.
- ➔ A certeza de que células-tronco embrionárias humanas podem produzir células e órgãos que são geneticamente idênticos ao paciente ampliaria a lista de pacientes elegíveis para tal terapia.
- ➔ É ético deixar um paciente afetado por uma doença letal morrer para preservar um embrião cujo destino é o lixo? Ao utilizar células-tronco embrionárias para regenerar tecidos de um paciente não estaríamos criando uma vida?

Mapa global de países com permissão de uso das células-tronco



Os países em marrom têm uma política permissiva à pesquisa com células-tronco embrionárias (entre eles estão: Inglaterra, Austrália, Canadá, China, Japão, Holanda, África do Sul etc).

Os marcadores pretos (•) representam os centros de seqüenciamento do genoma.