

Aplicações Biológicas de Células-tronco: Benefícios e Restrições

Tatiane Eitelven (teitelven@ucs.br)
 Rosiendi Polesello Menin (rpmenin@ucs.br)
 Keli Chies Fusiger (kcfusiger@ucs.br)
 Viviane Benvenuto (vbenvenuto@ucs.br)
 Jéssica Zanini (izanini1@ucs.br)
 Cedenir Roberto Caumo (crcaumo@ucs.br)
 Mestre em Filosofia
 Raquel Cristina Balestrin (rcbalest@ucs.br)
 Mestre em Genética e Biologia Molecular
 Curso de Ciências Biológicas, Universidade de Caxias do Sul/CARVI

Resumo: O presente artigo faz uma revisão da literatura sobre as aplicações biológicas do uso de células-tronco, seus benefícios e restrições. Concomitantemente, possui o propósito de buscar respostas sobre as implicações do uso dos diferentes tipos de células-tronco para a saúde humana, tendo em vista sua ampla potencialidade, atuando na cura de doenças, reversão de traumas e na reconstrução fisiológica de membros, órgãos e tecidos. Desse modo, faz um levantamento de informações em materiais selecionados, como livros e artigos científicos, afim de, ampliar os conhecimentos que permeiam a temática células-tronco e ainda, possibilitar um melhor esclarecimento sobre determinados questionamentos que, direta ou indiretamente, vão ao encontro do assunto abordado. Portanto, a partir dos conhecimentos obtidos no decorrer desta revisão pode-se perceber que as células-tronco representam uma ótima alternativa de tratamento a ser aplicada, até mesmo em doenças consideradas críticas. Obviamente, são necessárias mais pesquisas e trabalhos para a consolidação desta metodologia, a qual é de extrema valia e interesse para pacientes e médicos.

Palavras-Chaves: Células-tronco, Benefícios, Restrições

Abstract: This article does a review of the literature about the biological applications of the use of stem cells, their benefits and restrictions. At the same time, has the purpose of seeking answers into the implications of the use of different types of stem cells for human health, in view of its broad potential in curing diseases, trauma and reversal in physiological reconstruction of limbs, organs and tissues. That way, there will be by means of selected materials, such as books and scientific articles, in order to enlarge the knowledge that permeate around the stem cells and even thematic, enable a better clarification on certain questions that directly or indirectly meet the subject. Therefore, from the knowledge obtained in the course of this review you can realize that stem cells represent a great alternative treatment to be applied, even on critical illnesses. Obviously, there is a need for more research and work towards the consolidation of this concept, which is of extreme value and interest to patients and physicians.

Keywords: Stem cells, Benefits, Restrictions



Cartum adaptado de BizarroComics.com [19]

1. INTRODUÇÃO

As células-tronco são encontradas em diversos locais do corpo humano e podem se diferenciar em linhagens específicas. São células com uma vitalidade indiscutível,

que podem salvar vidas, uma vez que inúmeras patologias podem comprometer o funcionamento fisiológico corporal, levando a uma grande demanda de tratamento para a cura de doenças, reversão de traumas ou reconstrução de membros.

Atualmente é muito difundida a reposição de órgãos por transplantes, mas isso não é simples, visto que há custos altíssimos e uma pequena parcela de doadores, tornando-se um grande sofrimento para os pacientes. Da mesma forma, há diversos impasses para muitas outras modalidades de tratamentos, gerando desafios a serem solucionados pela área biomédica. Dentro desse contexto, as células-tronco apresentam alto potencial para a amenização ou solução destes problemas.

Diante do exposto o presente artigo objetiva apresentar uma revisão sobre conhecimentos e pesquisas atuais na área sobre células tronco, focando para os benefícios e restrições que o seu uso pode oferecer a saúde humana.

2. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.

Elaborou-se este artigo a partir de um trabalho de pesquisa realizado na Disciplina de Pesquisa em Educação, durante um semestre, por meio de diversas etapas de busca e análise de informações.

Inicialmente determinou-se o tema das células tronco, que foi selecionado dada sua grande relevância científica e social dentro da ampla área de estudos da Biologia. De acordo com a averiguação inicial focou-se nos seguintes tópicos a serem revisados: definição de células tronco, os

principais tipos de células tronco e os benefícios do seu uso para área da saúde. Assim, com base no estudo do referencial teórico e no conhecimento adquirido durante a graduação, produziu-se este artigo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Células-tronco

As células-tronco são diferentes das demais células do organismo, que podem originar uma célula especializada ou outra célula-tronco. São encontradas em tecidos embrionários ou extraembrionários.

Segundo Zago e Covas [18], essas células apresentam determinadas características. São indiferenciadas e não especializadas, podem se propagar por grandes períodos e ainda assim, se manter indiferenciadas. Dessa forma um pequeno número de células dará origem a várias outras semelhantes e ainda, podem gerar células características de um determinado tecido.

O princípio da utilização da terapia com células-tronco é restabelecer as funcionalidades de um órgão ou tecido, transplantando células novas para substituir as que foram acometidas por doenças ou que em função de um problema genético, não funcionam adequadamente. Esse processo se dá através da introdução de células indiferenciadas na circulação ou no local afetado.

Essa técnica é muito conveniente, visto que, o transplante de órgãos e tecidos, utilizado atualmente para substituir órgãos afetados, não atende à demanda necessária, por diversos motivos, como a falta de doadores e a incapacidade de transplante de certos órgãos.

Os estudos realizados são muito promissores, podendo significar a prevenção e a cura de doenças como diabetes, problemas cardíacos, câncer e mal de Alzheimer, além de repor tecidos lesados ou destruídos. Em função de serem facilmente cultivadas e induzidas à diferenciação em vários tipos celulares, terão um importante papel em futuros tratamentos.

Porém, conforme cita Souza et al. (*apud* [14]), a utilização dessa terapia possui desvantagens, pois pode desencadear falhas durante a diferenciação das células-tronco e propiciar o aparecimento de processos carcinogênicos. Isso ocorre em função do acúmulo de mutações oncogênicas pelos métodos usados para a propagação desse tipo celular. Assim, é necessária a continuidade dos estudos relacionados às células-tronco, tanto para a compreensão da possível ocorrência de carcinomas, como também para a identificação de qual o tipo de célula que se adapta melhor a cada tipo de enfermidade ou tratamento.

3.1.1 Tipos de células-tronco

Os tipos de células-tronco mais conhecidas são as denominadas células-tronco embrionárias, ou seja, as oriundas de embriões. Segundo Otero et al. (*apud* [8]), esse tipo de célula-tronco é fonte potencial para reposição de

tecidos danificados por doenças, pelo fato de terem grande potencial autorrenovador. Porém existem ainda, as encontradas em tecidos adultos, as chamadas células-tronco adultas. Conforme citam Yarak; Okamoto (*apud* [8]), elas estão presentes na maioria dos tecidos, pelo fato de serem responsáveis pela sua homeostase. Esse tipo celular repõe células maduras e avariadas.

Em relação ao nível de plasticidade, os diferentes usos que elas podem ter e para qual parte do organismo elas irão contribuir, podem ser classificadas em totipotentes, pluripotentes e multipotentes.

Células-tronco totipotentes: de acordo com Gage; Robey (*apud* [15]) são as células do embrião recém-formado, as quais somem poucos dias após a formação. Têm capacidade para dar origem a um indivíduo completo ou qualquer tipo celular do organismo. Podendo ainda, dar origem às células do folheto extraembrionário, das quais a placenta é formada.

Células-tronco pluripotentes: Conforme Gage; Robey (*apud* [15]) podem originar qualquer tipo de tecido, porém em função de não produzirem tecidos extraembrionários, não podem gerar um organismo inteiro. Também presentes nos indivíduos adultos podem ser coletados da medula óssea, por exemplo, para gerar células do sangue, músculos, pele, ossos, cartilagem e tecidos conjuntivos.

Células-tronco multipotentes: São encontradas no indivíduo adulto, de acordo com Gage; Robey (*apud* [15]), são definidas de acordo com o órgão de que derivam, por isso podem gerar apenas células deste mesmo órgão, o que permite a regeneração de tecidos específicos.

3.1.2 Células-tronco adultas

Avaliando o potencial de células-tronco adultas, até pouco tempo atrás, acreditava-se que as mesmas tinham certa restrição em diferenciação, contribuindo apenas para o tecido ou órgão residente. Todavia, uma série de pesquisas tem demonstrado que células-tronco adultas foram capazes de dar origem a tecidos e órgãos diferentes daqueles dos quais se originaram.

Para solucionar problemas relacionados à distrofia Duchene, uma doença muscular degenerativa causada por alterações de proteína nas paredes musculares, camundongos serviram como cobaias e permitiram o desvendamento da grande eficácia de células-tronco com grande capacidade de diferenciação [9]:

Animais afetados, ou seja, que não produzem a distrofia foram submetidos a um transplante de medula óssea regenerada pelas células do doador, algumas semanas após o transplante, os animais transplantados apresentaram até 10 % das fibras musculares contendo aquela proteína. Isto indicava que células derivadas da medula óssea do doador haviam se incorporado ao músculo dos animais distróficos. (p. 8)

Se tratando de células-tronco adultas, deve-se levar em consideração vantagens e desvantagens com relação ao seu

potencial terapêutico celular regenerativo, mesmo possuindo estudos como o citado anteriormente mostrando a eficácia de sua aplicação.

De forma rara, células-tronco adultas são encontradas em tecidos maduros e os métodos de expansão em meio de cultura alcançam números relativamente baixos, uma vez que, para o transplante se faz necessário uma grande quantidade. Contudo, como forma de aliviar o grande problema das drogas imunossupressoras para o transplantado, as células-tronco adultas podem ser cultivadas em meio de cultura e introduzidas novamente no próprio paciente, não apresentando qualquer rejeição.

3.1.3 Células-tronco provenientes da medula óssea

Segundo Pereira [9] o primeiro transplante de células-tronco adultas em humanos, foi feito por Thomas em 1957 em gêmeos univitelinos, para tratamento de leucemia. Desde então, as células-tronco oriundas da medula óssea são as mais conhecidas e utilizadas atualmente, principalmente no tratamento de doenças que afetam o sistema hematopoiético. Podem ser classificadas em hematopoiéticas ou mesenquimais, estas últimas também são conhecidas como não hematopoiéticas.

As hematopoiéticas originam diversas linhagens sanguíneas, como hemácias, linfócitos e plaquetas. São muito utilizadas no tratamento de leucemia, sendo que para essa finalidade é necessária a doação de medula óssea de uma pessoa que seja compatível com o receptor.

São extremamente importantes no caso das hemoglobinopatias, como anemia falciforme e talassemia. Onde, conforme citação de Simões et al. [13], a única forma de cura para pessoas afetadas por essas doenças é o transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas oriundas da medula óssea de doadores.

As mesenquimais são encontradas na medula e também, em outras partes do corpo. De acordo com Pasqualotto (*apud* [12]), são constituídas de células hematopoiéticas e células endoteliais. São pluripotentes, geradoras de tecidos mesenquimais e não mesenquimais e podem originar células de gordura, óssea, muscular, de tendão, cartilagem, coração, alguns tipos neurais, fígado e rins. Essas células possuem relevância na terapia para restauração de lesões na medula óssea. Esse tipo de trauma é bastante frequente e causa graves consequências aos pacientes. [6]

O trauma por contusão é a lesão medular mais observada [...]. Com os tratamentos convencionais hoje existentes não é possível reverter o quadro de paralisia ocasionado após o trauma [...]. O transplante de CT pode substituir populações de células perdidas, regenerar células lesadas da medula espinhal e propiciar continuidade do impulso nervoso [...]. (p. 1040)

Nesse tipo de tratamento as células-tronco oriundas da medula óssea apresentam vantagens, em relação às embrionárias, sendo que não possui questões éticas envolvidas, a coleta é simples e o risco de rejeição é

reduzido.

Segundo Pereira [9], a utilização das células-tronco da medula óssea foi testada e obtiveram-se resultados positivos em modelo animal com distrofia muscular de Duchenne. Em testes com camundongos, as células se diferenciaram em células epiteliais do fígado, pulmão, pele e trato gastrointestinal, além de demonstrar bons resultados quando aplicadas em casos de infarto agudo do miocárdio. Esses estudos demonstraram potencialidades além das hematopoiéticas, que já eram conhecidas anteriormente.

Porém ainda de acordo com Pereira [9] por mais que alguns estudos tenham mostrado resultados positivos na substituição de células de outros tecidos, além dos hematopoiéticos, a continuidade nas pesquisas se faz necessária em função da possibilidade das células-tronco da medula óssea estarem apenas se fundindo às células do tecido lesado.

3.1.4 Células-tronco do sangue do cordão umbilical

Em termos químicos e biológicos o ser humano é dotado de células que se multiplicam durante toda sua existência, desde a união dos gametas até a formação do pequeno embrião, que por sua vez, já possui células-tronco em sua constituição.

As células-tronco do sangue do cordão umbilical estão presentes em grandes quantidades, porém, não se tem a certeza do potencial de adaptação e diferenciação delas nos tecidos. As pesquisas deste tipo de células ainda são novas, mas já se sabem que apresentam vitalidade e são muito fáceis de obter. Além disso, mesmo que congeladas para uso posterior, elas não perdem sua eficácia.

Vale ressaltar que o cordão umbilical é um anexo exclusivo dos mamíferos que permite a comunicação entre o feto e a placenta. Dessa forma, todo sangue retirado nesse canal, é dotado de células-tronco hematopoiéticas que consequentemente originarão as células sanguíneas. Tendo em vista a real especificidade das células-tronco provenientes do sangue do cordão umbilical, uma série de regras deve ser seguida desde a coleta até a implantação do material. [2]

Conforme a RDC 153/2004 a coleta deve ser feita, em sistema fechado, por médico ou enfermeiro treinado e capacitado. Os reagentes e materiais devem ser estéreis, epirogênicos e descartáveis. Somente deverá ser aceita se o volume do coletado for igual ou superior a 70 ml ou se o número total de células nucleadas for superior 5x100. Após a coleta o sangue deverá ser rotulado e armazenado a temperatura de 4⁺. 2⁰C até ser processado e criopreservado. O tempo entre a coleta, o início de processamento e criopreservação não deverá exceder 48 horas. (p. 4)

No Brasil no ano de 2001 foi inaugurado o primeiro banco público de doação de sangue umbilical e placentário pelo INCA no Rio de Janeiro, visando desde então resolver o problema de compatibilidade de células-tronco do cordão e do doador. Uma vez que, bancos de cordão públicos aumentariam o número de amostras e consequente

aumentariam as chances de compatibilidade entre doador e receptor.

De forma geral, nas últimas décadas estudos evidenciam a satisfação na utilização de células-tronco no mundo todo, embora seja um tema polêmico por envolver certos limites jurídicos, éticos e morais, definidos por cada cultura e sociedade.

3.1.5 Células-tronco embrionárias

Existem estudos em camundongos, nos quais células embrionárias foram desenvolvidas com finalidade de se direcionar a diferenciação em células específicas. Os resultados obtidos foram transformações destas células em células nervosas, produtoras de insulina, de músculo cardíaco, ou da medula óssea, entre outras. Esta pesquisa tem proporcionado um entusiasmo enorme entre os cientistas, que pretendem aplicá-las em seres humanos.

Em março de 2015, foi aprovada, no Brasil, a lei da Biossegurança, que demarca o começo de um grande debate sobre células-tronco embrionárias, afinal, tal lei permitia e regularizava o uso de tais células para fins terapêuticos e de pesquisas: “para isso foi autorizado, o uso de embriões excedentes resultantes da técnica de reprodução assistida, inviáveis ou que estejam congelados a mais de três anos da data da publicação da lei, com o consentimento dos genitores para sua utilização.” (p.79) [9]

Os tecidos do corpo humano começam o seu processo de diferenciação desde que o embrião está formado. Neste entre meio, as células de massa celular interna (MCI), se encarregarão do processo de formação dos tecidos embrionários. Contudo, mesmo havendo um potencial amplo, pesquisadores ainda não sabem bem em que tecido cada uma dessas células se transformará. Porém segundo Pereira, “Em condições apropriadas, elas podem se manter indiferenciadas, se multiplicar indefinidamente no laboratório mantendo seu potencial de contribuir para todos os tipos celulares adultos.” (p.79) [9]

Da mesma forma que as células-tronco provenientes do sangue do cordão umbilical, as embrionárias necessitam de compatibilidade entre doadores e receptores. Contudo, mesmo com a lei da Biossegurança é difícil à manipulação dos embriões, por isso, a criação de um banco público embrionário não seria a melhor forma de escapar de tal situação. Consequentemente, a melhor escapatória é a manipulação genética das células-tronco embrionárias. Conforme Pereira “Com técnicas de clonagem, podemos criar um embrião clonado do paciente e dele extrair as células-tronco embrionárias. Estas então poderiam gerar tecidos 100 % compatíveis com o paciente.” (79) [9]

Mesmo com os avanços biológicos há controversas a respeito de que momento a vida começa. Dúvida a qual confronta com a temática abordada, [5]:

A discussão se o uso de células-tronco provenientes de embrião, é ético ou não, envolve além dos referenciais utilizados na Bioética, a discussão sobre o início da vida e o estatuto moral do embrião na fase de pré-implantação, quais

os atributos que conferem ao embrião o caráter de um ente moral e ou qual o momento em que ele se afirma como tal. (p. 84)

3.1.6 Células-tronco de origem dental

A saúde bucal é um tema bastante discutido e relevante, uma vez que segundo Feques [4], os dentes desempenham funções singulares no nosso corpo, que vão desde a mastigação, atuando no primeiro processo da digestão, até a função referente à fonação das palavras e relacionadas à estética pessoal. Sua importância também se interliga com a questão do bem-estar físico e psicológico do ser humano e de sua autoestima individual.

Ainda hoje em dia inúmeras pessoas encontram-se com a ausência de parte da dentição. Pessoas essas, que não foram orientadas desde a infância aos cuidados com a saúde bucal ou mesmo acometidas por acidentes que tenham comprometido parte, ou toda a dentição. Para esses problemas, o que a medicina odontológica tem a oferecer as indicações de próteses e implantes. Sendo ainda a melhor opção, o implante tem alto custo, além de ser um processo invasivo, uma vez que precisa trabalhar com os ossos faciais, ou até mesmo em casos mais severos, enxertá-los. Em vista desses fatores, têm-se buscado novas formas de tratamento.

Nova linhagem de pesquisa com células-tronco, a partir de células de origem dental vem mostrando-se bastante eficaz, dando expectativas promissoras, especialmente para área de tratamentos odontológicos, bem como, em terapias para doenças que acometem os demais órgãos e tecidos do corpo humano. Essas células são obtidas a partir do tecido periodontal e ligamento periodontal.

Pesquisas comprovam que os tecidos dentais e periodontais podem ser obtidos de fonte autógena, ou seja, do próprio indivíduo acometido, sendo de fácil aquisição e com potencial, segundo Vasconcelos et al., “[...] de expansão e de diferenciação em fibroblastos, comentoblastos e osteoblastos” (p.229) [16].

Ainda de acordo com Vasconcelos et al. [16] pesquisas realizadas tanto *in vitro* como *in vivo*, tem mostrado a eficácia dessas células-tronco. Podendo ser utilizada para regeneração de raízes dentárias, tecidos do complexo dentino-pulpar e periodontal. Podendo ser a forma para regeneração após diversas formas de lesão tecidual. Confirmando esses benefícios [4]:

O objetivo desta regeneração seria restaurar a ancoragem funcional dos dentes por meio de: restauração do ligamento periodontal, incluído orientação e inserção das fibras de *Sharpey* entre o osso e a superfície radicular; formação de novo cimento por cementoblastos na superfície radicular e restauração na altura óssea da junção amelo-cementária. (p. 25)

De acordo com Vasconcelos et al. [16], as células-tronco de origem dental podem ser classificadas como: do ligamento periodontal do dente, onde existe uma população de células ectomesenquimais, que permitem a diferenciação

em fibroblastos, comentoblastos e osteoblastos, que são células de natureza conjuntiva. Esse tipo celular foi descoberto em 1976, mas somente há alguns anos a pesquisa ganhou destaque e aplicação.

Outro tipo de célula tronco dentária é proveniente da polpa dos dentes permanentes, uma vez que apresenta funções importantes na manutenção de um dente como, “[...] inervação, formação da dentina, resposta imunológica e suprimento de nutrientes e oxigênio [...]”, (p.232) [16], tendo, portanto, o potencial de diferenciação nos tecidos dentais e em outros também [16]:

Recentemente, algumas pesquisas mostraram que as células-tronco da polpa de dente permanente também possuem capacidade de formar tecidos distintos daqueles encontrados na região dentino-maxilofacial. Assim, essa população celular tem sido estudada para tratamento de doenças degenerativas, problemas cardíacos, doenças de Parkinson, entre outras. (p. 233).

Ainda segundo Vasconcelos et al. [16] as células-tronco de origem dental, podem ser extraídas da polpa dos dentes decíduos esfoliados, que são conhecidos como, dentes de leite. Sendo um processo simplificado, conveniente que não apresenta traumas ao paciente e com o benefício de possuir capacidade para se diferenciar em células endoteliais e gerar a dentina.

E outra forma de obter células-tronco do dente, é da papila apical, sendo um tecido localizado no interior do forame apical, que segundo Huang et al, mostra-se eficaz no tratamento de “[...] dentes jovens, podendo contribuir para a maturação contínua da raiz e fechamento do ápice [...] e com potencial para regeneração da polpa/dentina [...]” (p.234) [16].

Vasconcelos et al., [16] afirma que entre os tipos de tecido dental a oferecer células-tronco, os que mais possuem potencial de diferenciação são provenientes da polpa de dentes decíduos esfoliados, que também podem ser considerados os de mais fácil obtenção e armazenamento, uma vez, que os dentes de leite, são naturalmente perdidos.

Verificando-se tantas possibilidades, a partir de uma única fonte de obtenção: o tecido dental. Torna-se evidente que as pesquisas vêm evoluindo muito, a ponto de tornar a terceira dentição um fato possível. De acordo com Feques [4] “[...] assume-se a possibilidade de, em um futuro próximo, substituir um dente perdido por um órgão biológico capaz de representá-lo sob os aspectos biológico, estético e funcional.” (p.27).

3.1.7 Células-tronco do tecido adiposo

Uma das linhas de pesquisa é a obtenção de novas formas de células-tronco adultas. Dentro dessa área, vem ganhando destaque os estudos a partir de células mesenquimais adiposas, ou seja, as células responsáveis em armazenar energia sob forma de gordura. Essas podem ser encontradas constituindo o tecido adiposo humano, formado por um grande agrupamento de adipócitos. Ou ainda podem

estar presentes em outros tecidos, porém em concentrações menores, como por exemplo, no tecido conjuntivo frouxo. Esse tipo celular representa um grande avanço em relação à pesquisa e aplicação de células-tronco nos processos terapêuticos, uma vez que são mais fáceis de serem obtidas em abundância, podendo ser retiradas até mesmo do próprio paciente, o que praticamente descarta as possibilidades de rejeição, bem como não envolvem delicados processos éticos, religiosos e culturais como as células provenientes do embrião humano [17]:

Porém, até pouco tempo via-se essas formas de células-tronco, como limitadas, quanto a sua capacidade de diferenciação. Todavia pesquisadores, explorando mais essa área têm obtido resultados extremamente animadores, uma vez que se tem conseguido isolar essas células e verificar que é possível sua utilização devido ao grande potencial de diferenciação em: “[...] células de tecidos mesodérmicos, como os adipócitos, as cartilagens, os ossos e o músculo esquelético e não mesodérmicos, como os hepatócitos, células pancreáticas endócrinas, os neurônios e as células endoteliais vasculares [...]” (p.647) [17], fortalecendo assim seu potencial na medicina regenerativa.

Todavia, os dados disponíveis na literatura científica, para obtenção, armazenamento e os procedimentos para esse tipo de célula-tronco ainda são inconsistentes, tornando-se necessária a ampliação dos conhecimentos nessa área da pesquisa. Ainda para Yarak; Okamoto [17], “[...] é necessário o desenvolvimento de metodologias e procedimentos eficazes de isolamento dessas células para obtenção em quantidades e qualidade suficientes para aplicação terapêutica [...]” (p.647).

Contudo, diante dos benefícios do uso desse tipo celular, torna-se válido e necessário, aprofundar as buscas sobre o comportamento e efeito delas no organismo humano. De acordo Yarak e Okamoto [17] a utilização de célula-tronco adiposa dispõem de diversas vantagens como, por exemplo, ser de fácil obtenção através da lipossucção em organismos com o mínimo de morbidade, ou seja, de gordura disponível. Podendo ainda ser obtida do próprio paciente em quantidades adequadas para transplante dada sua alta capacidade de proliferação *in vitro*, o que facilita a manipulação em laboratório.

Outra característica fundamental desse tipo celular é serem pouco imunogênicas, tendo menores possibilidades de rejeição pelo sistema de defesa do paciente. O tecido adiposo é altamente complexo e consistente em adipócitos maduros, pré-adipócitos, fibroblastos, células do músculo liso vascular, células endoteliais, monócitos, macrófagos e linfócitos. Toda essa vasta complexidade prova que as funções do tecido adiposo podem ir além de armazenar e fornecer energia. Suas células são, portanto, bastante dinâmicas ao produzir hormônios que estão integrados em processos fisiológicos e fisiopatológicos, bem como por possuir capacidade de secreção de proteínas denominadas adipocinas, que possuem finalidades altamente variadas. Podendo desempenhar funções como: imunológica (ex: adiposina), cardiovascular, metabólica ou endócrina (ex: adiponectina) [17]. Entretanto ainda há limitações, no que

diz respeito a seu uso.

De acordo com Yarak e Okamoto [17] há ainda vários fatores restritivos quanto a real aplicação desse tipo celular, e de todos os que envolvem células-tronco de origem adulta. Um fator limitante é a idade uma vez que células de pessoas mais velhas apresentam baixa quantidade de telomerase¹, limitando sua total capacidade de proliferação, bem como há maiores possibilidades de haver alterações no DNA, resultantes do próprio processo natural de envelhecimento.

Apesar destas algumas controvérsias, embora as estratégias terapêuticas com células-tronco adiposas não tenham sido amplamente testadas em humanos, acredita-se que os avanços na área de biologia celular e molecular, podem influenciar positivamente para aplicações de células-tronco adiposas em uma vasta diversidade de terapias [17].

3.2 Benefícios do uso de células-tronco na área da saúde

As células-tronco são a grande esperança para, em um futuro não muito distante, se ter novos recursos e técnicas no tratamento de doenças, que hoje são enigmas da medicina. E isso não se aplica apenas para o doente, mas também para os familiares que convivem com a situação. E como forma de alterar positivamente esse quadro as células-tronco seriam a chance de cura, para diversos problemas [1].

Hoje, processos lentos como transplantes de órgãos, podem ser facilitados com a utilização das células-tronco, que, de modo menos invasivo, podem restaurar o órgão ou tecido debilitado, de maneira eficiente, garantindo mais chances de cura ao paciente. Médicos, também já veem essas possibilidades como área promissora, dentro das diversas especializações da medicina.

Entrevista realizada com médico clínico geral confirma os benefícios do uso de células-tronco para a saúde, tratados até o momento [10]. Ou seja, diversas análises sugerem que os benefícios da utilização de células-tronco são inquestionáveis, mesmo que ainda haja um longo caminho de pesquisas a ser percorrido [1].

3.2.1 Aplicação de células-tronco na substituição de tecidos, membros e órgãos

Existe um enorme potencial das pesquisas com células tronco ampliarem a capacidade de reparação intrínseca do ser humano pela regeneração de órgãos, tecidos ou membros do corpo feridos ou doentes. Rocha et al. [11] destacam que enfermidades do sistema hematológico (leucemias e linfomas), nervoso (acidente vascular cerebral, esclerose múltipla, traumatismo raquimedular) e cardiovascular (infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca) são os maiores alvos para reconstrução de tecidos não reparáveis, onde: [11]

¹ A telomerase é uma enzima, com finalidade de adicionar sequências específicas e repetitivas de DNA a extremidade do cromossomo, tornando possível a proliferação celular.

Recentemente, testaram a aplicação de CTE e CTM (células-tronco mesenquimais) para tratamento de tendinite no tendão do músculo flexor digital superficial de equinos. Os resultados revelaram que as CTE apresentaram taxa de sobrevida maior que as CTM, sendo encontradas em todas as áreas de injúria tecidual, diferentemente das CTM, que apenas se mantiveram no local onde foram injetadas. Ainda, durante os 90 dias de realização do experimento, as CTE não induziram resposta imune ou formação de tumores no local de aplicação [...]. (p. 309).

As células-tronco com fonte de tecido para transplante apresentam grande capacidade de proliferação e auto-renovação, além de responderem a estímulos externos e poder originar diferentes linhagens celulares especializadas. A partir daí estas células poderiam ser multiplicadas em laboratório, onde seriam induzidas a formar tipos celulares específicos para a regeneração de órgãos doentes quando transplantados.

Em resumo, todas as células-tronco, sendo elas de origem embrionária ou não, serão capazes de fornecer tratamentos inovadores para o ser humano e os estudos e avanços baseados em células-tronco tem demonstrado resultados significativos [11]

[...] O desenvolvimento biotecnológico alcançado poderá permitir que muitas enfermidades consideradas incuráveis até a ocasião, possam ser tratadas com as células-tronco embrionárias permitindo uma perspectiva de vida melhor para muitos pacientes. Porém, os resultados ainda são preliminares tornando-se necessária muita cautela na execução e divulgação de novos resultados, particularmente, para fins terapêuticos [...]. (p. 309).

3.2.2 Aplicação de células-tronco na restauração do sistema cardiovascular

O uso da terapia celular tem tido relevante expressão no tratamento cardiovascular, especialmente na doença arterial coronariana, que continua sendo umas das principais causas de doenças [7]:

Nos últimos anos, a medicina cardiovascular passou por uma das suas extraordinárias revoluções: a explosão de estudos pré-clínicos e clínicos suportando a hipótese de que o tecido cardíaco injuriado poderia ser reparado através da administração de células-tronco e da subsequente formação de novos vasos e miócitos. Apesar da incerteza em relação ao mecanismo pelo qual a terapia celular melhora a função cardíaca e regenera sua anatomia, a tradução dos achados obtidos em laboratório para o cenário clínico vem ocorrendo em ritmo cada vez mais acelerado. (p. 163)

Segundo Oliveira e Angeli [7] alguns estudos relataram melhora da perfusão e da função cardíaca com esta terapia, todavia esta precisa ser melhor estudada e compreendida para que ela possa ter total credibilidade e eficácia. Entre os pontos que merecem destaque está a identificação da célula ideal para a reconstituição miocárdica, a melhor forma de administração e o momento

mais propício para tal.

De acordo com os autores [7] devido às células-tronco embrionárias apresentarem grande potencial a pluripotencialidade (capacidade de diferenciação), estudos pré-clínicos demonstraram que o transplante de cardiomiócitos derivados de células embrionárias tem auxiliado na melhora da função ventricular em casos de infarto agudo do miocárdio e distrofia muscular, além de proporcionar uma melhora funcional e permitir novas formações vasculares. Entretanto, o seu uso clínico fica limitado e requer mais aprofundamento devido ao seu elevado risco de rejeição e da falta de uma terapia imunossupressora.

Já as células-tronco adultas que possuem a capacidade de manutenção, regeneração e reposição de células terminantemente diferenciadas, têm apresentado melhores resultados com o uso de células-tronco hematopoiéticas, células-tronco mesenquimais e células progenitoras endoteliais. Nesse aspecto vemos a cardiologia andando a passos largos, mas para que essa terapia possa ser plausível de uso clínico várias etapas ainda precisam ser alcançadas [7].

3.2.3 Aplicação de células-tronco no tratamento de doenças do sistema nervoso

Assim como a terapia celular representa uma alternativa para as doenças cardíacas o mesmo podemos observar na neurociência e neurocirurgia. Recentemente descobriu-se que as células-tronco também são encontradas no Sistema Nervoso Central (SNC) e isto reavivou a esperança que até então tinha sido negada de que há possibilidade de regeneração neuronal a partir da existência destas células [3].

Segundo Falavigna [3], apesar de ser uma descoberta inovadora para a biologia esta terapia não conseguiu ainda atingir o mesmo nível de eficiência como o encontrado em outros órgãos. Isto resulta do complexo funcionamento do SNC, o que dificulta sua regeneração após acometimentos patológicos. Além disso, fatores naturais como idade ou após doenças são situações que interferem na capacidade de troca das células neste sistema, fazendo com que os métodos tradicionais de intervenção como os farmacológicos, cirúrgicos e fisioterápicos, sejam os mais aceitos e utilizados a partir de prognósticos de doenças neurológicas graves.

Constantemente, a mídia traz a público resultados experimentais de maneira distorcida causando falsas expectativas. Isto acaba atrapalhando o trabalho de profissionais que cuidam de doenças neurológicas, pois estes são pressionados por pacientes e familiares a adotarem qualquer tratamento, mesmo sem dados suficientes que comprovem a eficácia e segurança destas terapias.

3.3. Possíveis implicações no organismo humano, a partir da utilização de células-tronco

Apesar das pesquisas promissoras, existem limitações sobre o uso de células-tronco na medicina regenerativa, uma vez que pode ocorrer o surgimento de teratomas e

teratocarcinomas. Para que isso não ocorra deve-se, primeiramente, induzir a transformação em laboratório, para que sejam gerados, apenas, os tecidos de interesse, pois uma vez nos organismos as células em estado nativo podem se diferenciar descontroladamente formando tumores.

Outra limitação muito importante é o fato de o autotransplante não se aplicar aos portadores de doenças genéticas, uma vez que, as células-tronco embrionárias retiradas destes indivíduos carregariam consigo o gene defeituoso e conseqüentemente não seriam capazes de gerar tecidos saudáveis para o transplante.

4. CONCLUSÕES

Atualmente os investimentos em pesquisas com células-tronco têm aumentado gradativamente com os avanços científicos comprovados e aplicados em seres humanos, auxiliando no tratamento de diversas doenças. As células-tronco utilizadas possuem capacidade de reprodução e duplicação gerando células com características iguais, ou até mesmo se diferenciando em outros tecidos.

Os estudos ainda estão em uma evolução contínua, mas já se pode observar resultados positivos, demonstrando ser um campo promissor para a medicina. Todavia, algumas pesquisas ainda revelam que existem limitações a serem superadas, como o controle da indiferenciação ou até mesmo de uma resposta imune negativa do receptor.

Portanto, a partir das informações abordadas no decorrer deste artigo pode-se perceber que as células-tronco representam uma ótima alternativa de tratamentos para ser aplicada até mesmo em doenças consideradas críticas, mas obviamente se dará a partir de mais pesquisas e trabalhos para a consolidação dos procedimentos a serem adotados.

5. REFERÊNCIAS

- [1] BALESTRIN, Raquel Cristina. **Entrevista concedida pela professora e coordenadora do curso de Biologia UCS/CARVI**, Bento Gonçalves, 03/05/2016.
- [2] BOAVENTURA, Launicesar Ramos; TREVISAN, Judith Aparecida. **O uso de células-tronco do sangue de cordão umbilical e placentário no tratamento de leucemia em crianças**. Curso de enfermagem, Faculdades Promove, Brasília. [2014]. Disponível em: <http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/e9d59f9856be886b87b915a21822814b.pdf>. Acesso em: 01/05/2016.
- [3] FALAVIGNA, Asdrúbal. Células-tronco: visão do especialista em neurologia e neurocirurgia. In: PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. **Celulas-Tronco: visão do especialista**, Caxias do Sul, RS: Educus, 2007.
- [4] FEQUES, Renata dos Reis et al. Uso de células-tronco na odontologia: Realidade ou utopia. **Revista Periodontia**, Maranhão, v. 24, n. 3, p. 24-30, 2014. Disponível em: <http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/2014/setembro/REVERPERIO_S ETEMBRO_2014_PUBL_SITE_PAG-24_A_30.pdf>. Acesso em: 14 maio 2016.
- [5] GOMES, Delci. Células-tronco embrionárias: implicações bioéticas e jurídicas. **Bioethikos, Centro Universitário São Camilo**, v. 1, n. 2, p. 78-87, 2007. Disponível em: <<http://www.saocamilo->

sp.br/pdf/bioethikos/57/celulas_tronco_embriionarias.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2016.

[6] KAMINSKI, Elisa Lettnin; COSTA, Jaderson Costa da; FALAVIGNA, Asdrubal. **Transplante de células-tronco da medula óssea em lesões traumáticas da medula espinhal**. V mostra de pesquisa da pós-graduação PUCRS, p. 1040-1042, 2010. Disponível em: <http://www.pucrs.br/edipucrs/Vmostra/V_MOSTRA_PDF/Medicina_e_Ciencias_da_Saude/83101-ELISA_LETTNIN_KAMINSKI.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2016.

[7] OLIVEIRA, Edie Mello de; ANGELI, Franca Stedile. Terapia celular na doença cardiovascular. In: PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. **Células-Tronco: visão do especialista**. Caxias do Sul, RS: Educs, 2007.

[8] PEREIRA, Liana Costa; QUEIROZ, Paulo Roberto. **Terapia celular em tratamento de doenças do sistema nervoso**. Universistas: Ciências da Saúde, Brasília. v. 11, n. 1, p. 29-41, jan./jun. 2013. Disponível em: <<http://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/index.php/cienciasaude/article/viewFile/1782/2050>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

[9] PEREIRA, Lygia da Veiga. **A importância do uso das células-tronco para a saúde pública**. Ciência e saúde coletiva, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 07-14, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000100002>. Acesso em: 06 mar. 2016.

[10] RENK, Luiz Paulo. **Entrevista concedida pelo Médico Clínico Geral do Hospital São Peregrino Lazziozi**. Veranópolis, 17 maio 2016.

[11] ROCHA, Aline Silva et al. Considerações sobre células-tronco embrionárias. **Revista Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 303-313, 2012. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/467/358>>. Acesso em: 14 maio 2016.

[12] SANTOS, Aliny Balduino Ribeiro dos; DANTAS, Sabrina Fonseca Ingêrito Moreira. **Utilização de células-tronco mesenquimais na restauração da função cardíaca**. Goiás. [2013]. Disponível em: <<http://docslide.com.br/documents/celulas-tronco-e-funcao-cardiaca.html>>. Acesso em: 17 maio 2016.

[13] SIMÕES, Belinda P. et al. Consenso brasileiro de transplante de células-tronco hematopóieticas: Comitê de hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de hematologia e hematoterapia**. São Paulo e Rio de Janeiro. p. 46-53. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32s1/aop20010>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

[14] SOUZA Luís Augusto de. **Células-tronco mesenquimais na terapia de lesões tendíneas iatrogênicas de coelhos [manuscrito]: obtenção, aspectos histológicos e ultraestruturais**, Goiania, 2012. Disponível em: <https://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/Tese2012_Luiz_Augusto_Souza.pdf>. Acesso em: 14 maio 2016.

[15] SOUZA, Verônica Ferreira de; et al. Células-tronco: Uma breve revisão. **Revista de ciências médicas e biológicas**, Salvador, v. 2, n. 2, p. 251-256, julho/dezembro, 2003. Disponível em: <<http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4292/3154>>. Acesso em: 06 mar. 2016.

[16] VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha et al. Importância dos tecidos dentais e periodontais como fontes de células-tronco. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. Rio Grande do Norte, v. 15, n. 2, p. 229-236, 2011. Disponível em: <<http://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/10039/6053>>. Acesso em: 14 maio 2016.

[17] YARAK, Samira; OKAMOTO, Oswaldo Keith. **Células-tronco derivadas de tecido adiposo humano: desafios atuais e perspectivas clínicas**. Anais Brasileiros de Dermatologia. São Paulo; Petrolina, v. 85, n. 5, p. 647-656, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n5/v85n05a08.pdf>>. Acesso em: 14 maio 2016.

[18] ZAGO, Marco A.; COVAS, Dimas T. **Pesquisas com células-tronco: Aspectos científicos, éticos e sociais**. Seminário Instituto Fernando Henrique Cardoso, São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://www.ifhc.org.br/wp-content/uploads/apresentacoes/1936.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2016.

[19] BIZZARRO. **A very funny stem cell cartoon from Bizarro**. Paperfont, 2013. Disponível em: <https://popperfont.net/2013/01/12/a-very-funny-stem-cell-cartoon-from-bizarro/> Acesso em: 31/03/2017.