

## 21. CÉLULAS-TRONCO E SEU USO EM MEDICINA

---

### **Lygia V. Pereira, Ph.D.**

Profa. Livre Docente Depto. Biologia Instituto de Biociências, USP

### **Flávio Henrique Paraguassú-Braga, BSc MSc**

Pesquisador/Supervisor Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário  
Centro de Transplante de Medula Óssea - Instituto Nacional de Câncer

Nos últimos anos, grandes avanços nas áreas de genética humana, biologia celular e biologia molecular vêm causando importantes mudanças na forma de se ver e praticar medicina. Em particular, os últimos dez anos foram marcados pela enorme expansão do conhecimento das **células-tronco** e de suas aplicações clínicas, criando um novo campo multidisciplinar, a **bioengenharia tecidual**, que possibilitou a chamada **medicina regenerativa**. Descobertas recentes dessa nova área médico-científica sugerem que células-tronco como as encontradas na medula óssea e no sangue do cordão umbilical e da placenta de recém-nascidos podem diferenciar-se não só nas células do sistema hematopoiético, mas também em músculo cardíaco, ossos, neurônios, nervos, pele e outros tipos de células. Embora essas pesquisas estejam ainda em desenvolvimento, o valor e o poder das células-tronco e seu potencial em termos de tratamento médico e cura estão criando um novo paradigma para o futuro. A seguir, faremos uma revisão sobre células-tronco e suas aplicações clínicas.

### **Introdução**

Ao longo do desenvolvimento do indivíduo, passamos do estado de uma única célula até a constituição de um indivíduo com trilhões de células organizadas de forma ordenada em tecidos, órgãos e sistemas. A manutenção do pleno funcionamento dos tecidos se dá de maneira dinâmica, onde de uma maneira geral ocorre uma constante perda celular, cuja velocidade e grau diferem de tecido para tecido. A perda constante de componentes celulares é compensada pela geração de novas células, através da divisão celular e diferenciação celular a partir de células-tronco residentes dos tecidos ou originárias de outros

tecidos. Qualquer desvio nessa função, seja para a superprodução ou a perda excessiva de algum componente celular gera uma situação patológica.

Durante a vida, diversos órgãos e tecidos do corpo humano perdem progressivamente sua capacidade de funcionamento, seja por causa de alguma doença ou pelo processo normal de envelhecimento. Há então uma grande demanda de reposição desses órgãos, que hoje em dia é basicamente atendida por programas de transplante de órgãos e tecidos. Contudo, existem diversas barreiras que impossibilitam o atendimento da demanda das filas de transplantes. Dentro desse contexto, as células-tronco se apresentam como uma fonte potencialmente ilimitada de tecidos para transplante. O conceito de *célula-tronco* pode ser definido por duas características básicas: é aquela célula com capacidade de auto-renovação ilimitada, ou pelo menos prolongada, e capaz de produzir pelo menos um tipo de descendente terminal e altamente diferenciado. A célula-tronco mais conhecida e estudada é a célula-tronco hematopoiética, encontrada na medula óssea, que dá origem ao sistema hematopoiético.

As células-tronco podem ser divididas em dois grandes grupos: as células-tronco embrionárias (CTs embrionárias) e as células-tronco adultas (CTs adultas). As primeiras, como o nome sugere, são derivadas de um embrião no estágio de blastocisto, e possuem a capacidade de se diferenciar em qualquer tecido do corpo. Isso porque essa fase precede qualquer determinação ou especialização celular que vem com a gastrulação, que gera os três folhetos embrionários primordiais (ectoderma, mesoderma e endoderma). Essa *pluripotência* das CTs embrionárias faz com que sua capacidade terapêutica seja ampla, o que vem sendo demonstrado em diferentes experimentos com modelos animais há algum tempo. No entanto, como sua obtenção envolve a destruição de um embrião, as CTs embrionárias são uma fonte polêmica, e em muitos países proibida, de tecidos para transplantes em seres-humanos. Neste artigo, discutiremos com mais detalhes os avanços recentes na área de células-tronco não-embrionárias, ou adultas.

### **Células-tronco da medula e do sangue de cordão umbilical e placentário**

A segunda classe de células-tronco, as CT adultas, são todas aquelas não-embrionárias, derivadas de um indivíduo após o nascimento. Como explicitado anteriormente, as células-tronco tem um papel crucial na fisiologia tecidual, sendo responsáveis pela geração de células de reposição àquelas perdidas no processo normal de morte e eliminação celular.

O sangue, por exemplo, é constituído por três grandes grupos de componentes celulares: leucócitos, eritrócitos e plaquetas. Cada tipo tem um tempo de vida média variável, mas que tem que ser igualmente repostos. Esse é o papel da célula tronco hematopoiética. A

mesma aparece ainda na vida embrionária, e migra por diversos órgãos tais como fígado e baço ainda na vida intra-uterina, vindo a alojar-se na medula óssea no período do nascimento. Na medula óssea, as CTs hematopoiéticas dão origem a todas as células do sangue e ao sistema imunológico. Assim, pacientes com problemas de aplasia de medula (falta de produção de células), imunodeficiências, doenças auto-imunes, podem ser tratadas com transplante de medula óssea de um doador saudável que regenerará aquele tecido doente no paciente.

No recém-nascido, as CTs hematopoiéticas ainda não migraram para a medula óssea e se encontram no sangue circulante. Por isso, o sangue do bebê que fica no cordão umbilical e na placenta, normalmente descartado após o parto, é uma fonte rica de células-tronco sadias. O primeiro transplante de sangue de cordão foi realizado em 1989, para tratamento de uma criança portadora de anemia de Fanconi pelo grupo da Dra. Eliane Gluckman, cujo sucesso impulsionou a idéia de criação de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical nos Estados Unidos e Europa visando atender pacientes necessitados de transplante de medula.

As células-tronco do sangue do cordão apresentam algumas vantagens sobre as da medula óssea: sua obtenção é não invasiva e simples, ainda mais se comparada com a de medula óssea que envolve anestesia geral; são menos imuno-reativas, necessitando de um grau menor de compatibilidade com o paciente para o sucesso do transplante; causam menos rejeição no transplante; quando necessárias estão imediatamente disponíveis criopreservadas em tanques de nitrogênio líquido.

Nos últimos cinco anos ficou claro que o potencial terapêutico das células-tronco da medula ou do sangue do cordão é muito maior do que se imaginava. Uma série de trabalhos científicos vem demonstrando que essas células-tronco possuem a capacidade de se diferenciar também em células musculares, hepáticas e neurônios, entre outras (Figura 1). Isso significa que as células-tronco da medula e do sangue do cordão podem ser fontes de tecidos para o tratamento de doenças comuns.

De fato, em modelos animais de infarto, hepatite, mal de Parkinson, distrofia muscular e hepatite, essas células foram capazes de regenerar os diferentes tecidos doentes. Além disso, uma série de testes clínicos do uso terapêutico de células-tronco em seres humanos já está em andamento no mundo todo, inclusive no Brasil, incluindo diabetes, trauma de medula, derrame e insuficiência cardíaca, esta última já apresentando resultados promissores também no país.

