

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

NOÇÕES BÁSICAS DE CÉLULAS-TRONCO¹ **BASIC NOTIONS OF STEM CELLS**

**Maria Fernanda Oliveira Soares², Caroline Thérèse Aygadoux Martins³,
Eduarda Martins Wunder⁴**

¹ Projeto de Iniciação Científica realizado no curso Ciências Biológicas da Unijuí.

² Aluno do curso de Ciências Biológicas da Unijuí, maria.fernanda.0302@hotmail.com.

³ Aluno do curso de graduação em Ciências Biológicas da Unijuí, carolineaygadoux@hotmail.com.

⁴ Aluno de graduação do curso de Ciências Biológicas da Unijuí, eduardawunder2@gmail.com.

INTRODUÇÃO

O presente resumo estendido tem como objetivo estabelecido compreender a história, os fundamentos e as dificuldades que direcionam as pesquisas com células-tronco, explorando conhecimentos que serão de grande valor na jornada acadêmica dos autores.

METODOLOGIA

Os dados apresentados neste resumo expandido foram coletados por meio de trabalhos de outros autores, livros e artigos em bancos universitários da internet. Serão apresentados conceitos básicos ou simplificados sobre a estrutura, coleta e uso de células-tronco no meio de pesquisa científica e de saúde que, apesar de promissores, são motivo de dúvida e polêmica.

As normas de elaboração do resumo foram submetidas pela UNIJUI através de um documento oficial consultado pelos autores e que guiou o andamento da pesquisa. A sistematização dos conteúdos pesquisados foi escrita e organizada pelos acadêmicos autores deste resumo do dia 2 de julho de 2018 até sua conclusão no dia 9 de julho de 2018.

O QUE SÃO CÉLULAS TRONCO

Por definição, trata-se de células indiferenciadas, as quais apresentam, portanto, potencial para se especializar em grande número de funções e estruturas diferentes. Possuem não apenas enorme capacidade de transformação (diferenciação), mas também de multiplicação, e estão presentes em todos os organismos de animais superiores, desde a fecundação até a fase adulta, decaindo sua quantidade com o avanço idade. Alguns exemplos são: polpa dentária infantil (dente-de-leite), células-mãe de espermatozoides presentes nas gônadas masculinas, o tecido hematopoiético da medula óssea vermelha, células do timo, principalmente até os 7 anos de vida.

Existem três tipos de células tronco:

- Células-tronco embrionárias: encontradas no organismo no estágio de blástula, no 4-5 dia após a fecundação, não possuem qualquer grau de especialização, e a partir destas formam-se todos os tecidos do organismo. Experimentos em ratos com a injeção dessas células sem programação prévia resultaram no surgimento de teratomas - aglomerados tumorais em que se encontrava desde células ósseas a neurônios, provando a totipotencialidade dessas células;
- Células tronco adultas: aqui há de se fazer uma diferenciação importante. Células tronco

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

estão presentes no organismo durante toda a vida, porém sua quantidade decai acentuadamente após a interrupção do crescimento. Assim, dentro dessa classe, há de se conceituar dois tipos diversos:

o Células tronco propriamente ditas - preservam sua capacidade de diferenciação, notadamente em crianças. Nos adultos, tornam-se restritas a alguns poucos locais, como o timo, e podem estar associadas a fatores de regeneração elevados em indivíduos maduros. Nas crianças, ainda fazem parte do desenvolvimento e constituição de tecidos em maturação;

o Células oligo ou monopotentes - tratam-se antes de células de manutenção e reparo, como as da camada basal da pele, os blastos da medula óssea, "células tronco cerebrais". Essa distinção ocorre porque estes grupos já guardam certa especialização, impedindo-as de se tornar tecidos diversos daqueles para os quais estão destinadas.

- Célula tronco induzidas, ou IPS (induced pluripotent stem cells) - Produzidas em ratos pela primeira vez no ano de 2006, e em humanos no ano de 2007, pelo pesquisador Shinya Yamanaka. O procedimento envolve a obtenção de células tronco através da reprogramação de células epiteliais através de um vírus, que as leva a se tornar novamente pluripotentes. Feito isso, essas células podem ser reprogramadas e reimplantadas no paciente, dando origem a diversos tecidos.

DIFICULDADES, APLICAÇÕES E QUESTÕES ÉTICAS

As pesquisas iniciais - especialmente dos anos 80 em diante - foram extremamente controversas por utilizarem células embrionárias. Isso gerou enorme choque com a população e legislações, além de intensos debates acerca da validade e legalidade ou não de tais pesquisas, e o levantamento de temáticas como "a partir de que momento considerar o embrião um ser vivo?" A despeito das polêmicas éticas, em países do primeiro mundo os experimentos puderam seguir, dando aos cientistas uma nova concepção sobre o funcionamento dos mecanismos que fazem um embrião se desenvolver, que originam tecidos e órgãos e sobre a própria compreensão da genética em si. O maior problema enfrentado, então, foi o de rejeição dos tecidos e células transplantados, uma vez que os embriões obtidos não necessariamente seriam completamente compatíveis com as cobaias.

Com o surgimento das IPS, as polêmicas acerca de se tratarem os blastocistos de seres vivos ou não puderam ser contornadas, e os estudos deram verdadeiro salto no progresso da compreensão e manipulação da técnica, especialmente ante a inédita possibilidade de criar novos tecidos com o mesmo DNA do doador, a partir de qualquer célula nucleada. Por reprogramação através de vírus, a célula é tornada indiferenciada e novamente programada para atender a funções específicas. Deste modo já foi possível obter tecidos inteiros e mesmo órgãos, que podem ser posteriormente transplantados para seu doador.

Entretanto, o método acima descrito apresenta como principal problema: a imprevisibilidade das reações das células pela exposição aos vírus. Uma vez que o material genético viral interaja com o do indivíduo, humano ou animal, podem ocorrer mutações que levem posteriormente a teratogênias, malformações e mesmo formações tumorais. Além disso, o procedimento não pode garantir sempre uma completa maturação das células, o que novamente traz o risco de rejeições. Nesse contexto, investimentos massivos são feitos na busca por uma alternativa na reprogramação celular.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

Outro método para a obtenção de células tronco é o uso da clonagem terapêutica, em que se insere o DNA de uma célula autossômica no núcleo de um óvulo, e estimula-se a célula à divisão. O que se obtém é uma réplica embrionária perfeita do indivíduo, com células-tronco embrionárias perfeitamente compatíveis. É um instrumento para a farmacologia, a engenharia genética, a medicina, a biologia. Mesmo laboratórios de cosméticos estudam aderir à técnica a fim de dispensar os polêmicos testes em animais, os quais são inclusive duvidosos, uma vez que há diferenças do genoma animal para o humano, mesmo em relação aos orangotangos, bonobos e chimpanzés, nossos parentes mais próximos. Teste in vitro com tecidos humanos gerados por IPS seriam infinitamente mais confiáveis, uma vez que a técnica seja aprimorada.

CÉLULAS-TRONCO NOS TRATAMENTOS COSMÉTICOS

Nos últimos anos, os avanços biotecnológicos dos cosméticos em relação a rejuvenescimento e tratamentos anti-idade vêm envolvendo cada vez mais o nome de células-tronco. Mas quando dizem células-tronco, é bom lembrar: as células nas misturas cosméticas são Totipotentes, já que células-tronco “vivas” não podem ser usadas pela indústria. A base do ingrediente é, na verdade, um extrato, o fitormônio, resultado da quebra de células-tronco de certas espécies vegetais que, depois de livres de toxinas, são capazes de aderir à pele humana por conta de certo grau de compatibilidade. O ativo que permite esse grau de compatibilidade é o que estimula e regenera a planta após danos sofridos e, também, o desenvolvimento de um novo indivíduo.

No caso da indústria de cosméticos, o ativo desenvolvido foi o PhytoCellTech, extraído de uma rara espécie de maçã suíça, a Uttwiler Spätlauber, conhecida por sua longevidade potencial. A substância em questão interage com as células-tronco encontradas na pele humana, retardando o envelhecimento. Outro tratamento possível envolveria o uso de células-tronco humanas, em que o doador do material seria também o usuário, cedendo suas células-tronco para manipulação em laboratório e posterior aplicação na pele.

NOVOS ESTUDOS DE REPROGRAMAÇÃO NO JAPÃO

Cientistas Japoneses vem desenvolvendo, nos últimos anos, um novo método de coleta e produção de células pluripotentes, sem a necessidade de manipulação de DNA e embriões. O princípio da pesquisa, que por enquanto foi apenas testado em camundongos, partilha do mesmo princípio da pluripotência induzida (IPS), ao reprogramar as células da pele do paciente novamente ao estado embrionário. O que diferencia o novo método é o STAP, ou pluripotência adquirida por estímulo, que reprograma a célula de forma menos invasiva a partir de estímulos internos, como um controle baixo do pH do meio de cultivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo que foi aqui apresentado, pode-se dizer seguramente que, embora ainda em estágio de pesquisas, as células-tronco em todas as suas formas representam não apenas uma nova terapia, potencialmente muito superior às técnicas comuns atuais, mas um modo de compreender a formação do próprio organismo, compreender condições hereditárias e a própria forma como os genes se manifestam ao longo de todo o desenvolvimento do organismo. Porém, há de se ter em mente que se trata de algo em estágio experimental, e evitar as propagandas muitas vezes

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

enganosas de terapias milagrosas e tratamentos aprovados.

Um novo horizonte se delineia para a medicina, onde velhice, múltiplas doenças e lesões poderão ser completamente reparadas, órgão poderão ser substituídos, e mesmo a própria terapia gênica poderá apresentar grandes avanços graças às pesquisas que vêm sendo feitas desde 1980, mais acentuadamente na última década. Tudo dependerá dos resultados obtidos, mas é muito provável que a geração de jovens atual ainda seja beneficiada pela liberação destes procedimentos e sua oficialização como opção de tratamento.

Palavras-chave: Biotecnologia; Programação gênica; Embriologia

Keywords: Biothecnology; genic programming; Embryology

REFERÊNCIAS

Borisov, M. A, et. al. Stem Cells in the Treatment of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Julho a Setembro de 2016, v.8(3). Disponível em:

Cyranoski, D, et. al. Stem cells: The black box of reprogramming. 10 de Dezembro de 2014. Disponível em:

Deng, X. Y., et.al. Non-viral methods for generating integration-free, induced pluripotent stem cells. 2015. Disponível em:

Escobar, H., Método facilita obtenção de células-tronco. 30 de Janeiro de 2014. Disponível em:

Pagliuca, F., Millman, J. e Gürtler, M, et. al. Generation of functional human pancreatic beta cells in vitro. Cell. 9 de Outubro, 2014. Disponível em: Palestra da professora Lygia Vania Pereira sobre história, cenário atual e perspectivas das células-tronco, no Instituto de Estudos Avançados da USP, Ribeirão Preto, SP. 2017

PEREIRA, Lygia Vania. Células-Tronco: promessas e realidades da terapia celular. 2009

Rocha AS. et al. Considerações sobre células-tronco embrionárias. Vet. e Zootec. 2012 set.; 19(3): 303-313.

Soldner F., et.al. Parkinson's Disease Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells Free of Viral Reprogramming Factors. 26 de Junho de 2010, v. 137. Disponível em:

Volarevic, V., et. al. Concise Review: Mesenchymal Stem Cell Treatment of the Complications of Diabetes Mellitus. 9 de Novembro de 2010. Disponível em:

ZORZANELLI, Rafaela Teixeira et al. Pesquisa com células-tronco no Brasil: a produção de um novo campo científico. História, Ciências, Saúde - Manguinhos, Rio de Janeiro, v.24, n.1, jan.-mar. 2017 p.129-144.