

# Células-Tronco

---

## As Células-Tronco e o seu Potencial na Reparação de Órgãos e Tecidos.

---

**Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias**

---

A elaboração das grandes manchetes que descrevem as futuras terapias destinadas a salvar vidas sempre tem início nos laboratórios de pesquisas biomédicas. Nos dias atuais, uma surpreendente soma de recursos materiais e humanos é destinada ao estudo das células-tronco e do seu potencial na regeneração de tecidos ou de órgãos irremediavelmente lesados por doenças ou congenitamente malformados.

É surpreendente que apenas recentemente, mais precisamente na transição para o terceiro milênio, a ciência tenha despertado para a extraordinária importância das células-tronco para a espécie humana. O potencial das células-tronco no tratamento de doenças incuráveis pelos métodos atualmente disponíveis na medicina e na cirurgia, apenas começa a ser conhecido. O mundo científico se volta para os resultados das pesquisas, na esperança de encontrar soluções para os problemas mais intrincados que determinadas moléstias representam.

Como habitualmente ocorre com as novidades que emergem dos laboratórios científicos, a manipulação das células-tronco estimula uma série de discussões que, invariavelmente, incluem considerações de ordem econômica, ética, moral, religiosa e legal. A sociedade, especialmente através de alguns grupos organizados, discute em profundidade os aspectos envolvidos na utilização das células-tronco com finalidade curativa. Como um tema de grande atualidade e em pleno desenvolvimento, é compreensível que ainda não haja um consenso sobre o que deve ou não ser permitido ou proibido. No Brasil, a questão despertou um longo debate que opõe, de um lado, grupos religiosos e, do outro, cientistas e portadores de doenças graves.

É comum imaginar-se que o embrião em disputa seja um feto, como os que se vêem nas imagens de ultra-sonografia, com sistema nervoso, coração, tronco e membros em formação. Na verdade, o material que interessa às pesquisas é o blastocisto, que é constituído por um aglomerado celular com meio milímetro de tamanho, sem forma definida, composto por aproximadamente 100 a 200 células, disponível cinco dias depois da fecundação.

Nós vamos analisar alguns aspectos relativos às células-tronco e seu emprego ou seu potencial de utilização no tratamento de determinadas doenças, sem considerar o mérito ético, religioso ou legal. Apenas uma ampla discussão pela sociedade e seus legisladores deverá definir os limites que os pesquisadores deverão respeitar na manipulação desse maravilhoso recurso terapêutico.

## A CÉLULA-TRONCO TOTIPOTENTE

Uma criança é formada à partir da união de uma célula reprodutora da mãe (o óvulo) e uma célula reprodutora do pai (o espermatozóide). Quando o espermatozóide se une ao óvulo forma-se a célula inicial de um novo ser. Esta célula se divide muitas vezes, originando outras células que, por fim, formam o embrião, cujo desenvolvimento dará origem

ao feto. As células reprodutoras são formadas em órgãos especiais: os ovários, na mulher, e os testículos, no homem. Estas células reprodutoras, ao contrário das demais células do organismo, têm 23 cromossomos diferentes (um de cada par). Após a união do óvulo com o espermatozóide, a célula formada terá 46 cromossomos.

Um óvulo (a célula reprodutora feminina) ao ser penetrado pelo espermatozóide (a célula reprodutora masculina) gera a célula denominada ovo ou zigoto. Esse processo é denominado fecundação. Na atualidade, a fecundação pode ser produzida em laboratório e o zigoto obtido pode ser implantado em um útero com a finalidade de desenvolver a gravidez ou pode, simplesmente, ser congelado para uma eventual gravidez futura. Numerosos embriões obtidos em laboratórios são utilizados em pesquisas com o consentimento do casal doador.

O zigoto fertilizado constitui a primeira célula tronco totipotente, ou seja, uma célula com capacidade de formar qualquer célula existente no ser completamente formado e desenvolvido. Essa célula tronco inicial se divide em duas, que se dividem em quatro, que se dividem em oito e assim sucessivamente até formar um conjunto de células que constitui o blastocisto. As células dos blastocistos são as células tronco embrionárias pluripotentes. Uma célula-tronco pluripotente, tem a capacidade de desenvolver-se em qualquer tipo celular necessário ao desenvolvimento do feto mas não pode desenvolver células próprias da gravidez, como a placenta, por exemplo.

A célula é a unidade básica da vida. No organismo humano os órgãos são agregados de tecidos que, por sua vez, são agregados de células capazes de desempenhar as mesmas funções. Theodor Schwann, em 1839, na Alemanha afirmou que todos os seres vivos são formados por células.

O estudo da reprodução celular em culturas de laboratório, permitiu diversas descobertas, como por exemplo o conhecimento do comportamento de tecidos normais ou malignos, a possibilidade de aperfeiçoamento genético de vegetais e o desenvolvimento de várias formas de tratamento dirigidas à infertilidade.

As pesquisas realizadas com células-tronco, também denominadas células-mãe, pela sua capacidade de originar novas células, permitiram explorar uma via terapêutica alternativa, baseada na recomposição de tecidos ou órgãos danificados por trauma ou por qualquer outro tipo de injúria, seja de natureza química, física, metabólica, infecciosa ou funcional. A reconstrução anatômica (histológica) e funcional de determinados órgãos já é uma realidade, no caso da medula óssea e constitui uma grande promessa, no caso do miocárdio e de outros órgãos e tecidos nobres, à partir do emprego de colônias de células tronco.

Os estudos desenvolvidos à partir das células-tronco representam um grande avanço do conhecimento relacionado ao modo pelo qual um organismo complexo se desenvolve à partir de uma única célula. Representam também um enorme progresso na observação de que células saudáveis substituem células danificadas nos organismos adultos. Esta promissora área da ciência também levou os cientistas a investigar o potencial de novas terapias base-

adas em células (ou em reposição celular) para tratar determinadas doenças. Esta metodologia é frequentemente denominada medicina regenerativa ou reparativa e constitui um novo e promissor campo de investigação científica.

É simplesmente fascinante a idéia de que em um futuro próximo poderá ser possível regenerar uma área do coração que tornou-se uma cicatriz fibrosa, como consequência de um infarto do miocárdio, mediante a injeção de células tronco na região afetada.

As células-tronco constituem uma das áreas mais fascinantes da biologia moderna. Entretanto, à semelhança de outras áreas em rápida expansão, as pesquisas com as células-tronco suscitam questões de natureza as mais variadas, para as quais ainda não há respostas satisfatórias.

Os resultados das experiências com clonagem animal e o sucesso obtido com os transplantes de células da medula óssea no tratamento de diversas doenças hematológicas, evidenciaram a importância das células embrionárias e de células que mantêm a capacidade de se diferenciar e produzir tipos celulares variados, conforme a natureza do estímulo para a reprodução e as necessidades do organismo. Essas células, de um modo genérico, são chamadas de células-tronco.

## AS CÉLULAS-TRONCO

Podemos entender melhor o conceito de células-tronco, ao considerar que todos nós já fomos uma célula única, resultante da fusão de um espermatozoide e de um óvulo. Esta primeira célula já tem no seu núcleo o DNA (ou ADN - ácido desoxiribonucleico) com toda a informação genética para gerar um novo ser. Logo após a fusão do espermatozoide e do óvulo, a célula resultante começa a se dividir: uma célula em duas, duas em quatro, quatro em oito e assim por diante. Pelo menos até a fase de oito células, cada uma delas é capaz de se desenvolver em um ser humano completo. Estas células são chamadas de totipotentes. São células-tronco totipotentes ou embrionárias, significando que cada uma delas tem a capacidade de se diferenciar em qualquer um dos 216 tecidos (inclusive a placenta e os anexos embrionários) que formam o organismo humano.

Após cerca de 72 horas da fecundação, as divisões celulares sucessivas dão origem a um aglomerado de cerca de 100 células (embrião), denominado blastocisto. Nessa fase ocorre a implantação do embrião na cavidade uterina. As células internas do blastocisto vão originar as centenas de tecidos que compõem o organismo humano - estas células são chamadas células-tronco embrionárias pluripotentes. Estas células somáticas, ainda iguais, à partir de um determinado momento, passam a diferenciar-se nos vários tecidos que vão compor o organismo: sangue, fígado, coração, ossos, cérebro, etc...

Uma célula-tronco, portanto, é um tipo especial de célula que tem a capacidade singular de gerar outra célula-tronco ou gerar um tipo de célula especializada. A maioria das

células do organismo é destinada a desempenhar uma função específica ou, em outras palavras as células do organismo desenvolvido são comprometidas com a realização de determinadas funções. Ao contrário, as células-tronco não são comprometidas e assim permanecem até receberem um "sinal" que indica a necessidade de se transformar em um tipo celular específico.

## PROPRIEDADES DAS CÉLULAS TRONCO

As células-tronco tem duas propriedades fundamentais que as distinguem dos demais tipos de células. Em primeiro lugar, elas são células não especializadas que se renovam por longos períodos através da divisão celular. A outra característica é que sob determinadas condições fisiológicas ou experimentais, elas podem ser induzidas a transformar-se em células com funções específicas, tais como as células miocárdicas ou as células produtoras de insulina do pâncreas. Em outras palavras, podemos dizer que:

A célula-tronco é um tipo de célula que pode se diferenciar e constituir diferentes tecidos no organismo. Esta propriedade é peculiar, uma vez que as outras células apenas podem originar células do mesmo tecido a que pertencem. Desse modo, podemos dizer que as células do fígado somente podem gerar células do fígado.

A outra capacidade fundamental da célula-tronco é a auto-replicação, que significa que as células-tronco podem gerar cópias idênticas delas mesmas.

Estas propriedades únicas das células-tronco fazem com que os cientistas busquem nelas a possibilidade de encontrar a cura para muitas doenças, através a substituição dos tecidos danificados por grupos de células-tronco.

## CLASSIFICAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO

As células-tronco podem ser classificadas do seguinte modo:

**Células-tronco totipotentes ou embrionárias** - São as células-tronco capazes de se diferenciar em qualquer tecido do organismo humano. Correspondem às células resultantes das primeiras divisões celulares, após a fecundação. Encontram-se nos embriões.

**Células-tronco pluripotentes ou multipotentes** - São as células-tronco que conseguem se diferenciar em quase todos os tecidos humanos, exceto a placenta e os anexos embrionários. Como as anteriores, encontram-se apenas nos embriões.

**Células-tronco oligopotentes** - São as células-tronco capazes de diferenciar-se em poucos tecidos. São encontradas em diversos tecidos, como no trato intestinal, por exemplo.

**Células-tronco unipotentes** - São as células-tronco que apenas conseguem diferenciar-se em um único tecido, ou seja, o tecido a que pertencem. Em linhas gerais, podemos dizer que, quanto mais primitiva na linha de desenvolvimento embrionário, maior é o potencial de diferenciação de uma célula-tronco. As células-tronco funcionam como verdadeiros "curingas" no organismo, porque teriam a função de ajudar no reparo de uma lesão em qualquer tecido. As células-tronco da medula óssea, especialmente, têm uma função importante: regenerar o sangue, porque as células sanguíneas se renovam constantemente.

## AS CÉLULAS-TRONCO NA PRÁTICA TERAPÊUTICA

A terapia com células-tronco ainda se encontra em estágio evolutivo e seu potencial é objeto de muita especulação, expectativas e esperanças. Essa terapia consiste em usar grupos de células-tronco para tratar doenças e lesões através da substituição de tecidos doentes por tecidos formados por células saudáveis. O transplante de medula óssea para o tratamento das leucemias é uma forma de tratamento com células-tronco de eficácia comprovada. A medula óssea do doador compatível contém as células-tronco hematogênicas que irão formar as novas células sanguíneas sadias.

Há uma grande variedade de aplicações das células-tronco no tratamento de diversas doenças mas, há também, grandes obstáculos a serem vencidos. Entre as dificuldades técnicas existentes no emprego das células-tronco e a sua aplicação no tratamento de doenças graves que acometem os indivíduos, há uma série de perguntas que ainda não foram satisfatoriamente respondidas. Um dos principais objetivos do estudo das células-tronco embrionárias é a coleta de informações sobre os eventos complexos que ocorrem durante o desenvolvimento do embrião humano. É preciso saber como as células-tronco indiferenciadas tornam-se células de determinados tecidos. Sabe-se que a manipulação de genes (introduzindo ou removendo) pode interferir na diferenciação celular. A melhor compreensão dos controles moleculares e genéticos podem contribuir para conhecer como doenças do tipo do câncer e doenças congênitas se originam e como podem, eventualmente, ser mais adequadamente tratadas.

Algumas linhagens de células-tronco podem ser usadas para testar a potência e a eficiência de determinadas drogas, como as que se usam no tratamento de alguns tipos de câncer, por exemplo, e muitas outras drogas potentes, antes da sua indicação para uso em humanos, ainda que em caráter experimental.

Talvez a maior esperança do uso das células-tronco resida na geração de células capazes de serem usadas como terapia substitutiva de células danificadas por doenças, em lugar dos transplantes. As células-tronco diferenciadas podem ser usadas em doenças como o mal de Parkinson, doença de Alzheimer, doenças e traumatismos da medula espinhal, acidentes vasculares cerebrais e um sem número de outras doenças severas e incapacitantes.

O Brasil inicia, nos dias atuais, um ambicioso programa de emprego de células-tronco

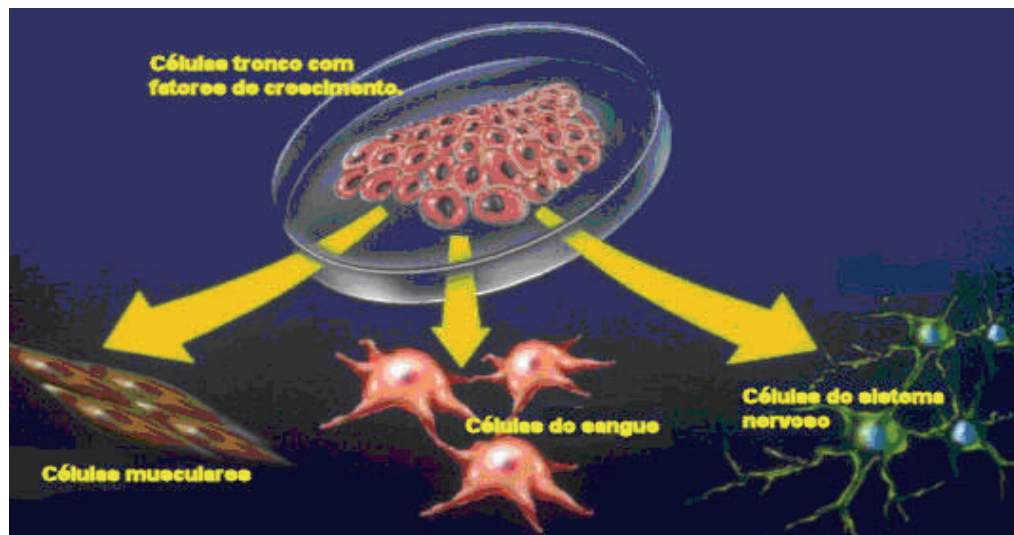
adultas no tratamento de doenças cardíacas com aproximadamente 40 centros e 1200 pacientes, com a finalidade de comprovar os resultados iniciais favoráveis obtidos em um pequeno grupo de pacientes (14 casos) pelo grupo de estudos constituído por profissionais do Hospital Pró-Cardíaco, do Rio de Janeiro, e do Texas Heart Institute. Numa primeira fase demonstrou-se que as células-tronco tinham o potencial de regenerar as artérias e aumentar a vascularização das áreas miocárdicas comprometidas e isquêmicas. Posteriormente, o estudo dos pacientes tratados demonstrou que além dos vasos, as células-tronco utilizadas haviam regenerado o próprio músculo cardíaco fibrosado em consequência de infartos prévios.

Outras equipes estudam o emprego das células tronco na regeneração do pâncreas, em pacientes diabéticos. Outros grupos buscam determinar a eficácia do emprego das células-tronco na regeneração de tecido cerebral e da medula espinhal comprometidos por diversos processos patológicos, congênitos ou adquiridos.

Os estudos com a regeneração de células cerebrais visam buscar a cura ou, pelo menos, a melhora de pacientes portadores de doenças graves, como a doença de Alzheimer ou a doença de Parkinson, além de outras degenerações neurológicas menos frequentes.

Na maioria das áreas de estudo, os resultados inicialmente obtidos tem confirmado as hipóteses dos cientistas, o que, sem dúvida, assegura a validade do aprofundamento das pesquisas.

A **figura 1**, abaixo, representa com detalhes um grupo de células-tronco às quais foram adicionados fatores de crescimento e outros "insumos" necessários ao desenvolvimento e à reprodução celular. As células-tronco pluripotenciais tem a possibilidade de reproduzir-se e formar células musculares (miocárdicas, de músculos esqueléticos), células sanguíneas e células do tecido nervoso cerebral, além das células pancreáticas produtoras de insulina e muitas outras. Na verdade, admite-se que as células-tronco podem desenvolver e reproduzir-se em qualquer tipo celular existente no organismo.



## CLONAGEM

Podemos definir um clone como um grupo de células ou organismos, originados de uma única célula e que são absolutamente idênticas à célula original. Nos seres humanos, os clones naturais são os gêmeos idênticos que se originam da divisão de um único óvulo fertilizado. A clonagem é a cópia ou a duplicação de células ou de embriões à partir de um ser já adulto. As cópias possuem todas as características físicas e biológicas do seu progenitor genético.

A clonagem da ovelha Dolly, tão amplamente divulgada pela imprensa, obtida em 1996, na cidade de Edimburgo, no interior da Escócia, serviu para despertar o interesse da sociedade para pesquisas que já eram rotineiramente realizadas em vários centros internacionais. Não por acaso, contudo, as considerações éticas, jurídicas, morais e religiosas, habitualmente suscitadas diante de todo procedimento inovador, ocuparam o centro das discussões, levando, inclusive os governos a legislar sobre o tema, cujo verdadeiro potencial ainda é desconhecido.

A clonagem é um mecanismo comum de propagação da espécie em plantas e em bactérias. A clonagem da ovelha Dolly constituiu uma experiência que sugere que a clonagem humana seja possível. Entretanto, os cientistas buscam desenvolver métodos capazes de permitir a clonagem terapêutica, de enorme alcance, frente a numerosas doenças para as quais a medicina contemporânea não dispõe de alternativas eficazes de tratamento.

### CLONAGEM TERAPÊUTICA

A clonagem terapêutica, consiste na transferência do núcleo de uma célula para um óvulo sem núcleo. É um passo adiante nas técnicas de culturas de tecidos, que são realizadas há décadas. Ao transferir o núcleo de uma célula de uma pessoa para um óvulo sem núcleo, esse novo óvulo ao dividir-se gera, em laboratório, células potencialmente capazes de produzir qualquer tecido. Isso gera perspectivas fantásticas para futuros tratamentos. Nos dias atuais, apenas é possível cultivar em laboratório células com as mesmas características do tecido de onde foram retiradas. As técnicas mais avançadas de clonagem tornariam possível a geração de um órgão que serviria para substituir o órgão equivalente cuja função tenha deteriorado.

A clonagem terapêutica teria a excepcional vantagem de evitar os fenômenos de rejeição, se o doador fosse também o próprio receptor. Seria o caso, por exemplo, de reconstituir a medula em alguém que se tornou paraplégico após um acidente ou substituir o tecido cardíaco em uma pessoa que sofreu um infarto, conforme algumas experiências já demonstraram.

Nos portadores de doenças genéticas não seria possível usar as células do próprio indivíduo (porque todas têm o mesmo defeito genético), mas de um doador compatível.

As células-tronco mais bem conhecidas são as células-tronco do tecido hematopoiético. Os transplantes de medula óssea para o tratamento de diversas doenças hematológicas constitui um transplante de células-tronco com potencial gerador de células do tecido sanguíneo. Para cada 10.000 a 15.000 células da medula óssea há 1 célula-tronco. O transplante de medula óssea, para o tratamento de pacientes portadores de leucemia é um método de terapia celular já conhecido e de eficácia comprovada. A medula óssea do doador contém células-tronco sanguíneas que vão fabricar as novas células sanguíneas sadias.

## CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL

Nos anos oitenta identificou-se o sangue do cordão umbilical e da placenta dos recém-natos como uma fonte rica em células-tronco. Aceita-se que dentre as células-tronco do cordão umbilical haja um percentual de células-tronco pluripotentes e, portanto, capazes de se desenvolver em praticamente todos os tecidos do organismo, exceto a placenta e os anexos embrionários. O sangue do cordão umbilical tem, portanto, um potencial extraordinário no tratamento de numerosas doenças a partir da reposição celular.

Nos dias atuais há um número crescente de instituições que armazenam o sangue do cordão umbilical em ambientes apropriados, constituindo os Bancos de Sangue de cordão umbilical. O material pode representar uma grande fonte de células-tronco para o tratamento das leucemias e de outras doenças letais ou incapacitantes. Quanto maior a reserva de sangue de cordão umbilical, tanto maiores serão as chances de conseguir-se um doador compatível para o tratamento das neoplasias hematológicas. O doador ideal deve ter compatibilidade dos grupos sanguíneos ABO e compatibilidade dos antígenos leucocitários, para assegurar uma ampla margem de sucesso no tratamento. Leucemias e linfomas são habitualmente curadas com a utilização das células-tronco do cordão umbilical.

## CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

Há uma grande discussão a nível mundial, sobre o emprego de células-tronco obtidas de embriões não utilizados nas clínicas de fertilização e que seriam destruídos. Os opositores argumentam com os riscos de criar-se um mercado paralelo de óvulos ou a destruição de embriões humanos. Esses argumentos não se justificam, uma vez que as células seriam obtidas mediante a transferência do núcleo ou pelo emprego de embriões descartados e, portanto, sem a nidação ou seja, a implantação em um útero humano. Todo o procedimento é laboratorial e seu potencial terapêutico mais do que justificaria a realização do procedimento. A comunidade científica, certamente, deverá demonstrar a compa-

ração entre os riscos e os benefícios do procedimento que, como todo procedimento inovador, gera muita discussão e controvérsias.

Pesquisadores coreanos já demonstraram a possibilidade de obter-se células-tronco pluripotentes à partir da técnica de clonagem terapêutica ou transferência de núcleos, com a colaboração de dezesseis mulheres voluntárias que doaram cerca de 240 óvulos e células "cumulus" (que habitam a redondeza dos óvulos). Nos dias atuais, a clonagem terapêutica constitui mais uma esperança ou um projeto do que, propriamente uma realidade. A técnica enfrenta severo criticismo de segmentos da sociedade, de órgãos governamentais e de lideranças religiosas. Sob o ponto de vista terapêutico, a clonagem e o emprego das células-tronco constituem um gigantesco avanço que pode caracterizar o desenvolvimento da ciência no século XXI.

A ciência não busca a clonagem de seres humanos ou a criação de "supermercados" contendo os mais diversos órgãos nas suas prateleiras. Os cientistas contemporâneos buscam métodos capazes de curar doenças fatais e para as quais a medicina convencional ainda não encontrou os caminhos da cura ou da prevenção. O caminho a percorrer ainda é longo e tortuoso. Contudo, os primeiros passos já foram dados.

A medicina veterinária, que é menos vulnerável às considerações legais, éticas e religiosas, já obteve progressos enormes no emprego terapêutico das células-tronco.

O trabalho laboratorial bem conduzido, na dependência do tempo disponível pode, inclusive, gerar órgãos completos e absolutamente compatíveis com o receptor a que se destina, eliminando a necessidade do emprego de métodos de qualquer natureza para o controle da rejeição. Este é o papel que a ciência e a sociedade esperam do emprego ético e legal das células-tronco pluripotenciais.

## CÉLULAS-TRONCO PARA TRATAMENTO DE AFECÇÕES NEUROLÓGICAS

Em primeiro lugar vamos recordar que a preferência pelo uso das células-tronco embrionárias deve-se ao fato de que um indivíduo adulto não possui células-tronco totipotentes ou pluripotentes. Embora o organismo adulto possa, na verdade, conter algumas células multipotentes, estas células já sofreram algum dano ao seu DNA devido ao processo natural de envelhecimento, que é cumulativo, ao longo dos anos. Essa degeneração do DNA leva à formação de vários tipos de câncer no organismo adulto e, além disso, a duração da vida dessas células é menor do que as células-tronco embrionárias.

Já foi demonstrado experimentalmente que as células-tronco podem se transformar em neurônios. Diversos pesquisadores encontraram uma forma de implantar células-tronco de embriões no cérebro e na coluna de ratos e, desse modo, as células-tronco implantadas desenvolveram novas células nervosas. Esses resultados fazem com que a possibilidade de

novos tratamentos para doenças neurodegenerativas fique mais próxima da realidade.

Ao tratar as células-tronco quimicamente, os cientistas conseguiram transformá-las em neurônios. As pesquisas em torno das células-tronco estão sendo encaradas pelos cientistas como um instrumento potencialmente capaz de curar uma série de doenças, entre elas, o mal de Parkinson e o de Alzheimer onde as células do cérebro e da medula estão afetadas. Contudo, ainda há muitos estágios a serem superados antes que os tratamentos para os seres humanos possam ser desenvolvidos e aplicados. É preciso, por exemplo, verificar se os novos neurônios podem liberar os neurotransmissores, e então observar se há uma recuperação funcional a longo prazo. Também é necessário verificar se não haverá formação de tumores à partir das células-tronco implantadas.

## CÉLULAS-TRONCO E DIABETES

Durante várias décadas os estudiosos do diabetes buscaram meios de substituir as células produtoras de insulina do pâncreas que são destruídas pelo próprio sistema imunitário dos pacientes. Nos dias atuais, isso parece ser possível.

O diabetes constitui um grupo de doenças caracterizado por níveis anormalmente elevados de glicose no sangue circulante. Este excesso de glicose é responsável pela maioria das complicações do diabetes, que incluem a cegueira, insuficiência renal, doenças cardíacas, acidentes vasculares cerebrais, neuropatias, doenças arteriais periféricas e amputações. O diabetes do tipo 1, também conhecido como diabetes infanto-juvenil, tem início precoce e afeta tipicamente as crianças e os adolescentes. O sistema imunitário interpreta as células produtoras de insulina como sendo estranhas e as destrói. Na ausência de insulina a glicose não pode penetrar no interior das células e se acumula no sangue. O diabetes tipo 2, também conhecido como diabetes adulto, afeta primariamente os indivíduos maduros, sedentários, obesos e com história familiar de diabetes. O diabetes do tipo 2 se caracteriza pela inabilidade do organismo utilizar a insulina eficazmente. Este fenômeno é chamado de resistência à insulina e o resultado é semelhante ao que ocorre com os portadores de diabetes do tipo 1 - acúmulo de glicose no sangue.

Atualmente não existe cura para o diabetes. Os pacientes com diabetes do tipo 1 podem necessitar o uso diário de insulina injetável e realizar testes para verificar seus níveis de glicose. Esse tratamento deve ser mantido permanentemente, por toda a vida, para reduzir a incidência e a severidade das complicações. Os portadores de diabetes do tipo 2, frequentemente conseguem controlar os níveis séricos da glicose mediante uma combinação de dieta, exercício e drogas antiglicemiantes orais.

Indivíduos portadores de diabetes do tipo 1, não raro, são tratados com transplantes de

pâncreas e, após 1 ano da operação, 83% dos receptores não apresentam sintomas de diabetes e podem abandonar o uso de insulina. Contudo, devem ser mantidos sob rígido esquema de drogas anti-rejeição. A demanda por transplantes, entretanto, supera em muito as disponibilidades de órgãos.

James Shapiro, no Canadá, desenvolveu um interessante protocolo de transplantes de células das ilhotas de Langerhans, que produzem insulina. Esse protocolo está em testes em vários centros mundiais e constitui uma grande evolução, quando comparado com o transplante de todo o pâncreas. Ainda assim, a terapia anti-rejeição é obrigatória.

O pâncreas desenvolve no arco duodenal e, nos mamíferos, é um órgão constituído por 3 classes de células: as células ductais, as células acinares e as células endócrinas. As células endócrinas ou das ilhotas são as mais importantes. Existem 4 tipos de células endócrinas nas ilhotas de Langerhans: as células beta, produtoras de insulina; as células alfa, produtoras de glucagon; as células delta, secretoras de somatostatina e as células PP que produzem o polipeptídeo pancreático. Os hormônios liberados por cada tipo celular tem importante papel na regulação dos hormônios liberados pelos outros tipos de células das ilhotas. Cerca de 65 a 90% das células das ilhotas de Langerhans são células beta, secretoras de insulina.

Em busca de tratamentos alternativos para o diabetes, os pesquisadores esperam desenvolver um sistema capaz de produzir e renovar suas células em meios de cultura. Não se sabe ainda se para o tratamento do diabetes é preferível produzir apenas as células beta das ilhotas ou se os demais tipos celulares são também necessários para um melhor controle do diabetes. Alguns estudos mostram que as células beta crescidas em culturas respondem menos ao estímulo da glicose do que os grupos de células contendo todos os tipos celulares das ilhotas de Langerhans. As células das ilhotas respondem ao estímulo da glicose pela produção de insulina em duas fases, uma rápida e outra mais lenta.

Os estudos em desenvolvimento com as culturas de células-tronco para a produção de células das ilhotas pancreáticas de Langerhans são promissores e, apesar das dificuldades em produzir as células, os resultados iniciais mostram que, em um futuro não muito distante, será possível dispor de células capazes de produzir insulina para substituir as células danificadas pelo sistema imunológico, no diabetes do tipo 1, mesmo que, em princípio estas novas células devam ser protegidas com uma terapia capaz de bloquear a resposta imunológica que agride as células nativas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernandez MN, Regidor C, Cabrera R. Umbilical-cord blood for transplantation in adults. *N Engl J Med.* 352(9):935-7, 2005.
- Jandl, J. - *Blood: The Textbook of Hematology.* Little Brown & Co. Boston, 1987.
- Klimanskaya I, Chung Y, Meisner L, Johnson J, West MD, Lanza R. Human embryonic stem cells derived without feeder cells. *Lancet.* 365(9471):1636-41, 2005.
- Koepke, J.A. *Laboratory Hematology.* Churchill Livingstone, New York, 1984.
- Massengale M, Wagers AJ, Vogel H, Weissman IL. Hematopoietic cells maintain hematopoietic fates upon entering the brain. *J Exp Med.* 16;201(10):1579-89, 2005.
- Pandur P. What does it take to make a heart? *Biol Cell.* 97(3):197-210, 2005.
- Shapiro TW, Davison DB, Rust DM. *A clinical guide to stem cell and bone marrow transplantation.* Jones and Bartlett Publishers, Boston, 1997.
- Tavian M, Peault B. Embryonic development of the human hematopoietic system. *Int J Dev Biol.* 49(2-3):243-50, 2005.
- Zats M. Biossegurança. Saiba mais sobre o assunto. Publicação do Senado Federal do Brasil. Download de <http://www.senado.gov.br> em 02, 2005.
- Zats M. Clonagem e células-tronco. *Estudos Avançados* 18(51), 2004.
- Assady, S., Maor, G., Amit, M., Itskovitz-Eldor, J., Skorecki, K.L., and Tzukerman, M. (2001). Insulin production by human embryonic stem cells. *Diabetes.* 50.
- Beattie, G.M., Otonkoski, T., Lopez, A.D., and Hayek, A. (1997). Functional beta-cell mass after transplantation of human fetal pancreatic cells: differentiation or proliferation? *Diabetes.* 46, 244–248.
- Bonner-Weir, S., Taneja, M., Weir, G.C., Tatarkiewicz, K., Song, K.H., Sharma, A., and O'Neil, J.J. (2000). In vitro cultivation of human islets from expanded ductal tissue. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 97, 7999–8004.
- Bosco, D. and Meda, P. (1997). Reconstructing islet function in vitro. *Adv. Exp. Med. Biol.* 426, 285–298.
- Dufayet de la Tour, D., Halvorsen, T., Demeterco, C., Tyrberg, B., Itkin-Ansari, P., Loy, M., Yoo, S.J., Hao, S., Bossie, S., and Levine, F. (2001). B-cell differentiation from a human pancreatic cell line in vitro and in vivo. *Mol. Endocrinol.* 15, 476–483.

---

O presente artigo é parte do **Manual de Instrução Programada: Princípios de Hematologia e Hemoterapia - Segunda Edição 2005**, destinado aos estudantes e profissionais da área biomédica não especialistas nesse campo de alta complexidade.

Publicado originalmente no Centro de Estudos Alfa Rio - Perfusion Line - Educação Continuada em Biomedicina e Biotecnologia.

Para conferir o seu aproveitamento na leitura do tema "AS CÉLULAS-TRONCO E O SEU POTENCIAL NA REPARAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS" você pode fazer um teste. Visite a seguinte página para o teste:

**[http://perfline.com/cear/artigos/stem\\_teste.html](http://perfline.com/cear/artigos/stem_teste.html)**

---