

**THAILA ISABEL WODEWOTZKY**

**CÉLULAS - TRONCO E TERAPIA CELULAR:**  
**SUORTE DIDÁTICO PARA O ENSINO FUNDAMENTAL E MÉDIO**

Botucatu, SP  
2008

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS  
CAMPUS DE BOTUCATU/SP

**CÉLULAS-TRONCO E TERAPIA CELULAR:**  
SUPORTE DIDÁTICO PARA O ENSINO FUNDAMENTAL E MÉDIO

**THAILA ISABEL WODEWOTZKY**

Orientação: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Angelina Batista  
Coorientação: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Fernanda da Cruz Landim e Alvarenga

Trabalho de Instrumentação apresentado ao Departamento de Educação do Instituto de Biociências da UNESP - Campus de Botucatu, SP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Botucatu, SP  
2008

## **AGRADECIMENTOS**

---

*À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Angelina Batista, que me orientou da melhor maneira possível e possibilitou que este trabalho fosse realizado.*

*À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Fernanda da Cruz Landim e Alvarenga, que contribuiu com seus conhecimentos e ensinamentos sobre o tema deste trabalho. E pela dedicação e confiança depositada em mim como minha orientadora de Iniciação Científica.*

*Aos meus pais, Vera e Fabio Wodewotzky, pelo amor e dedicação, possibilitando a minha formação como pessoa e pelo incentivo a cada passo meu. Pessoas essas que sempre dedicarei tudo o que faço, pois nunca conseguirei retribuir, à altura, o que fazem por mim.*

*Ao meu irmão, Fabrício, ao qual me ajudou sempre que precisei e esteve presente em todos os momentos de minha vida, sejam eles bons ou ruins, me apoiando ao máximo. E pelo qual sinto um amor incondicional.*

*Aos meus amigos Willian, Eugênio, Thiago, Felipe, Samuel, que me acompanharam por boa parte do meu caminho e que, mesmo estando longe de alguns, ainda fazem parte da minha história. Saudades!*

*Aos meus amigos, Thaís, companheira de todas as horas, que dividiu comigo todo caminho como amor, paciência e atenção, e pelo suporte criativo a este trabalho.*

*Ao meu amigo Henrique – um verdadeiro irmão – que juntamente com a Thaís, me apoiaram nos estudos, passando várias noites acordados, estudando para incansáveis provas. E às minhas amigas, Michele, Maria Clara e Ana Cláudia que completam a “Turma do carro” com os quais compartilhei momentos inesquecíveis.*

*À minha amiga Marcela que, ao longo desses cinco anos de graduação, fora importante na construção de uma grande e sólida amizade, a qual levarei para sempre comigo. E ao pessoal da FATEC, que desde o início da graduação foram verdadeiros companheiros.*

*Às minhas amigas Cíntia, Paula, Raquel, Clarissa, Mariana e Vitória, pela amizade e carinho de anos e anos e que, mesmo distantes, estão sempre presentes em todos os momentos da minha vida.*

*Ao meu namorado, Lucas, pelo carinho, apoio, paciência e incentivo, dedicados a mim neste último e decisivo ano de graduação.*

*Ao João, Tatiana e aos demais companheiros de trabalho do LANÇA (Laboratório de Reprodução Avançada e Terapia Celular).*

*Ao Prof. Dr. Sérgio Yoshioka, da USP - São Carlos.*

*Aos meus amigos de turma XL Ciências Biológicas/Licenciatura e a todos os demais que, ao longo desses cinco anos, passaram em minha vida e com certeza deixaram sua marca.*

**Com amor, o meu muito obrigado!**



*valor das coisas não está no tempo em que elas duram,  
mas na intensidade com que acontecem.*

*Por isso existem momentos inesquecíveis,  
coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.*

**(Fernando Pessoa)**

## **RESUMO**

---

Nos últimos anos, as pesquisas com células-tronco têm despertado um grande interesse nos meios de comunicação, levando a população a encarar esse novo conhecimento científico como sendo um método promissor para a cura de inúmeras doenças até agora, tidas como incuráveis. Deste modo, mostra-se fundamental que o ensino de Biologia se volte para o desenvolvimento de competências que permitam ao aluno entender, discutir, questionar, analisar, adquirir um posicionamento crítico diante das informações postas e fazendo uso dos conhecimentos adquiridos, servir como multiplicadores do conhecimento científico. Este trabalho tem como objetivo central a produção de um material didático contendo informações a respeito das células-tronco, quanto aos tipos, características, classificações, métodos de coleta e as terapias desenvolvidas no Brasil. Informações estas que servem como auxílio para professores de Ciências e Biologia, na compreensão e atualização perante as inovações científicas relacionadas às células-tronco. O capítulo 6 vem como uma sugestão de atividades possíveis a serem desenvolvidas a partir desse tema. Apresenta ainda um CD-ROM contendo uma síntese do assunto proposto a servir como suporte no preparo de aulas didáticas relacionadas ao tema.

**PALAVRAS-CHAVE:** Células-tronco; Terapia Celular; inovações tecnológicas; suporte didático para o ensino de células-tronco

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

<b>AIDS</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>C&amp;T</b>	Ciência E Tecnologia
<b>CPqGM</b>	Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz
<b>CT</b>	Células-tronco
<b>CTA</b>	Células-tronco Adultas
<b>CTE</b>	Células-tronco Embrionárias
<b>CTH</b>	Células-tronco Hematopoiéticas
<b>CTM</b>	Células-tronco Mesenquimais
<b>DNA</b>	Deoxyribonucleic Acid, em português: Ácido Desoxirribonucleico
<b>DP</b>	Doença de Parkinson
<b>FAMERP</b>	Faculdade de Medicina de Rio Preto, São José de Rio Preto
<b>HLA</b>	Sistema antígeno leucocitário humano - nome dado ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC) no homem.
<b>HIAE</b>	Hospital Israelita Albert Einstein
<b>HCFMRP/USP</b>	O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, chamado popularmente de “Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto”.
<b>HUCFF</b>	O Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
<b>IMC</b>	Instituto de Moléstias Cardiovasculares
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>INCL – Laranjeiras</b>	Instituto Nacional de Cardiologia
<b>InCor</b>	O Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
<b>INTO</b>	Instituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia
<b>MO</b>	Medula Óssea
<b>PCNs</b>	Parâmetros Curriculares Nacionais
<b>PROCEP</b>	Centro de Ensino e Pesquisa do Pró-Cardíaco

<b>PUC-RS</b>	Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul
<b>SCU</b>	Sangue de Cordão Umbilical
<b>TC</b>	Terapia Celular
<b>TMO</b>	Transplante de Medula Óssea
<b>UFRGS</b>	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
<b>UFPR</b>	Universidade Federal do Paraná
<b>UFRJ</b>	Universidade Federal do Rio de Janeiro
<b>USP</b>	Universidade de São Paulo

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

<b>Figura 1:</b> Propriedade das células-tronco.....	13
<b>Figura 2:</b> Plasticidade das células-tronco da medula óssea.....	22
<b>Figura 3:</b> Células-tronco Mesenquimais em cultivo.....	24
<b>Figura 4:</b> Representação do processo de Hematopoiese. ....	24
<b>Figura 5:</b> Sangue da Medula Óssea coletado da Crista Ilíaca.....	25
<b>Figura 6:</b> Processo de separação da porção mononuclear da Medula Óssea.....	26
<b>Figura 7:</b> Caminho percorrido pelas células-tronco no Sistema Nervoso.....	28
<b>Figura 8:</b> células-tronco retiradas da polpa do dente.....	30
<b>Figura 9:</b> Fases iniciais do desenvolvimento do embrião.....	34
<b>Figura 10:</b> Esquema das fases iniciais do desenvolvimento de um mamífero,.....	35
<b>Figura 11:</b> Esquema da obtenção de CTE a partir da técnica de imunocirurgia.....	36
<b>Figura 12:</b> Passos da técnica de Clonagem Terapêutica.....	38
<b>Figura 13:</b> Tratamento de reconstituição óssea a partir de células-tronco mesenquimais.....	44
<b>Figura 14:</b> Doação de Medula Óssea.....	45
<b>Figura 15:</b> Origem das células-tronco leucêmicas.....	46

## SUMÁRIO

---

1. Introdução.....	9
2. Objetivo.....	11
Capítulo 1 – Definição e Classificação das Células-tronco.....	12
Capítulo 2 – Momentos Históricos.....	15
Capítulo 3 - Células-tronco Adultas.....	20
3.1. Células-tronco da Medula Óssea.....	21
3.1.1. Células-tronco Mesenquimais.....	22
3.1.2. Células-tronco Hematopoiéticas.....	24
3.1.3. Método de Coleta e Isolamento.....	25
3.2. Células-tronco de Tecidos.....	26
3.3. Células-tronco do Cordão Umbilical.....	30
3.4. Células-tronco do Sangue Periférico.....	31
3.4.1. Método de Coleta e Isolamento.....	32
Capítulo 4 – Células-tronco Embrionárias.....	33
4.1. Método de Coleta e Cultivo.....	36
4.2. Limitações Éticas.....	37
Capítulo 5 - Terapia Celular no Brasil.....	41
5.1. Doação de Medula Óssea.....	45
3. Referências Bibliográficas.....	48
Capítulo 6 - Propostas de Atividades.....	52
6.1. Estudo Dirigido.....	53
6.2. Texto com lacunas para completar.....	55
6.3. Debate e Discussão.....	55
6.4. Confeção de folder ou cartaz explicativo para a comunidade.....	57
6.5. Temas de Seminários.....	58
6.6. Trabalhos de Pesquisa.....	58
6.7. Aprendizagem baseada em Problemas.....	59
6.8. Exercícios de Vestibular.....	61
Apêndice I – Estudos Clínicos realizados no Brasil.....	66
Apêndice II – Pesquisas em fase experimental no Brasil.....	68
Anexo I – Artigo 5º da Lei de Biossegurança.....	70
Anexo II – BrasilCord.....	71
Anexo III – REDOME.....	74

## 1. INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico brasileiro e mundial vem em crescente desenvolvimento, principalmente nas últimas décadas. No começo da história da humanidade, para algo novo acontecer era preciso passar muito tempo. Hoje, o conhecimento cresce a uma velocidade muito grande sem que a população tenha possibilidade, ou tempo, para acompanhá-lo. Acabamos nos perdendo em meio a tanta informação (MOURA, 2008). *“Presencia-se um intenso processo de criação científica, sem comparação com tempos anteriores. A associação entre Ciência e Tecnologia (C&T) se amplia, tornando-se mais presente no cotidiano e modificando cada vez mais o mundo e o próprio ser humano” (BRASIL, 1999, p.15).*

A atividade científica é o meio pelo qual o homem trilha seu longo caminho na busca de explicações e soluções para aquilo que não entende, proporcionando o desenvolvimento do saber humano e sua própria evolução. E esta pode ser considerada a principal realização do mundo atual, “o fruto da criação humana”, responsável pelo destaque deste século para os demais.

Preocupados em informar e democratizar a Ciência, os meios de comunicação, educadores e cientistas estão tentando realizar a difícil tarefa de transmitir ao público leigo o conhecimento antes restrito apenas a pesquisadores. A descoberta do Genoma Humano, clonagem, transgênicos, tratamentos para o câncer, são exemplos de inovações tecnológicas atualmente abordadas com grande frequência na mídia e que atingem a população de modo a fazer com que tenha condições necessárias para avaliar e participar das decisões científicas e tecnológicas que venham a atingir o meio onde vive.

Nos últimos anos, as pesquisas com células-tronco (CT) despertaram um grande interesse nos meios de comunicação, levando a população a encarar esse novo conhecimento científico como sendo um método promissor para a cura de inúmeras doenças até agora, tidas como incuráveis. Deste modo, é notável a importância de se inserir na área educacional conteúdos pedagógicos que abordem os recentes avanços e descobertas tecnológicas, pois é vital para o futuro do país que os jovens sejam estimulados a desenvolverem a curiosidade e o gosto pela investigação. Assim é fundamental que o ensino de Biologia se volte para o desenvolvimento de competências que permitam ao aluno entender, discutir, questionar, analisar, adquirir um posicionamento crítico diante das informações postas e fazendo uso dos conhecimentos adquiridos, servir como multiplicadores do conhecimento científico.

*Não é possível tratar, no Ensino Fundamental e Médio, de todo o conhecimento biológico ou de todo o conhecimento tecnológico a ele associado. Mais o importante é tratar esses conhecimentos de forma contextualizada, revelando como e porque foram produzidos, em que época, apresentando a história da Biologia como um movimento não linear e freqüentemente contraditório (BRASIL, 1999, p.19).*

Incorporar conhecimentos contemporâneos da C&T ao sistema educacional é um desafio que vem sendo contínua e sistematicamente proposto nos últimos vinte anos. Particularmente nos últimos cinco anos, tem-se acompanhado uma ampla produção de livros didáticos e materiais digitais compostos por sites e CD-ROMs que já vem fazendo parte do ensino básico, porém utilizada de uma maneira ainda muito acanhada por uma minoria de professores, incluindo os da graduação (DELIZOICOV et al., 2002).

No entanto, para que os conhecimentos em C&T sejam aceitos como aspectos importantes para a formação do indivíduo, é preciso que mudemos nossa concepção com relação ao termo “cultura”.

Uma compreensão de cultura que leve em conta somente as contribuições obtidas através das artes e letras como, por exemplo, música, teatro, pintura, literatura e cinema, exclui os empreendimentos das ciências aplicadas e da tecnologia. A possibilidade do tema “C&T” estar presente numa lista relacionada às artes é muito remota (DELIZOICOV et al., 2002).

Levando em conta as invenções históricas marcantes, como a do relógio, da imprensa, das máquinas a vapor e elétricas, a tecnologia foi a grande responsável por profundas mudanças culturais, desde o modo de ser, perceber, produzir até o modo de viver das pessoas. Hoje é possível ver uma grande submissão da vida cultural à ciência e tecnologia devido à “Era Cibernética” e mesmo assim, a humanidade ainda não consegue integrar o tema à cultura popular (DELIZOICOV et al., 2002). A cultura deve, pois, ser entendida em seu sentido mais amplo, como um conjunto de atividades humanas adquiridas pelo contato social e acumuladas pelos povos através dos tempos, tendo como finalidade o desenvolvimento intelectual do homem e a dispersão do saber (LUFT, 1989, p. 178).

Dessa forma, mantêm-se o desafio de incorporar à prática docente e aos programas de ensino os conhecimentos de C&T como instrumentos importantes para a formação cultural dos alunos.

A proposta deste trabalho é produzir um material, na forma de uma cartilha explicativa, abordando o tema “Células-tronco e Terapia celular”. Esse material é destinado aos professores do ensino de Biologia do Ensino Fundamental e Médio, sendo visto como um assunto atual e complementar aos temas propostos pelos Parâmetros Curriculares Nacionais (PCNs). Contém material informativo de caráter expositivo, ético e econômico, de modo a servir como suporte didático ao professor e ainda atualizá-lo perante as inovações tecnológicas.

O capítulo 6 “Proposta de Atividades” mostra diversas sugestões didáticas que servem como exemplo de possíveis estratégias a serem aplicadas ao educando para uma melhor abordagem e entendimento do assunto.

Este trabalho consta, além do material informativo da cartilha, um CD-ROM contendo uma síntese em tópicos do assunto proposto, textos e figuras, em Power Point, que servirão como suporte para a preparação de aulas sobre o tema.

Na seção “Anexos”, estão contidas informações complementares aos assuntos atribuídos à cartilha, como por exemplo, o documento do artigo 5º da Lei de Biossegurança na íntegra, esclarecimentos sobre a Rede BrasilCord e o banco de dados REDOME.

## **2. OBJETIVO**

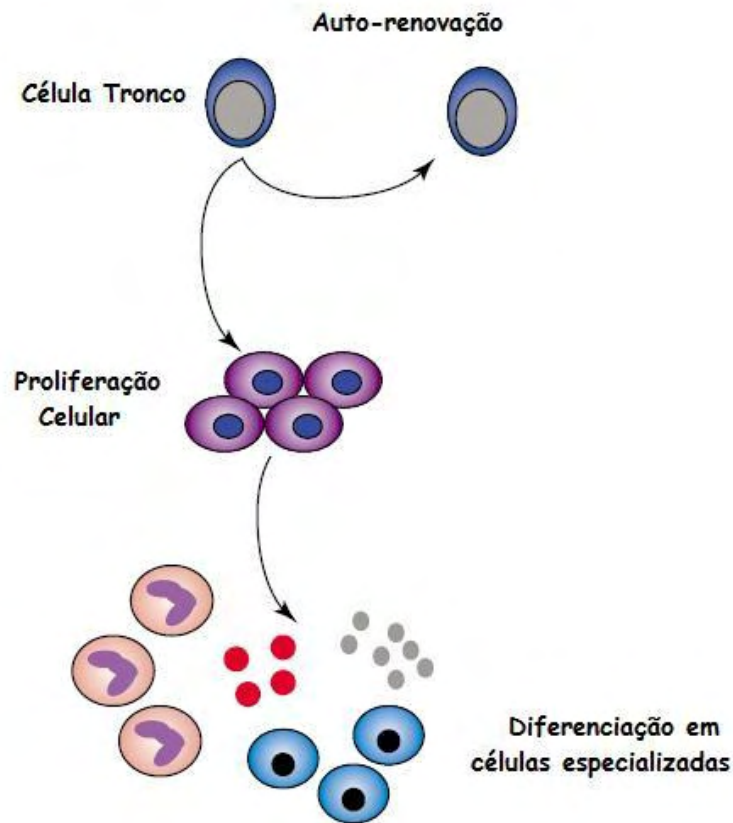
Este trabalho tem como objetivo fornecer aos profissionais da educação em Biologia do Ensino Fundamental e Médio um conteúdo complementar, de maneira clara e objetiva, a fim de proporcionar capacitação e atualização para que possam transformar o tema “células-tronco” (CT), em um conteúdo pedagógico, de fácil assimilação que possa ser inserido na proposta curricular de ensino básico.

## ***CAPÍTULO 1***

---

### ***DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO***

CT são células indiferenciadas que possuem propriedades peculiares como a capacidade prolongada ou ilimitada de multiplicação através de sucessivas mitoses, podendo se dividir em células idênticas a ela, ou seja, com o mesmo potencial de auto-renovação, ou dar origem a células especializadas.



**FIGURA 1:** Propriedade das células-tronco. Modificado de: PRATA, 2006.

A classificação das CT é proposta de maneira diversificada por muitos autores no mundo todo, entretanto uma descrição clara e objetiva foi apresentada por Mingroni-Netto & Dessen (2006), os quais propõem que as CT podem ser subdivididas a partir de dois critérios: segundo o grau de potencialidade ou de acordo com o local onde se originam.

O grau de potencialidade é a capacidade que a célula tem de gerar diferentes linhagens celulares, podendo ser:

- ❖ **Totipotentes:** células que, quando isoladas, são capazes de gerar por si só outro indivíduo completo, incluindo os tecidos placentários. Ex: células embrionárias na fase de mórula, quando o embrião é composto de 8 a 16 células.

- ❖ **Pluripotentes:** capazes de se diferenciar em todos os tecidos do corpo humano, exceto nos anexos embrionário, ou seja, podem dar origem a linhagens dos 216 diferentes tipos de tecidos que formam o corpo humano. Ex: células embrionárias na fase de blastocisto, com 72h.
- ❖ **Multipotentes:** possuem potencial de diferenciação mais restrito, limitado a apenas alguns tipos celulares. É encontrada em estágios posteriores do desenvolvimento fetal e que persistem após o nascimento. Também chamadas de células-tronco adultas. Ex: células da medula óssea (MO), do cordão umbilical e as células-tronco de tecido.
- ❖ **Unipotentes:** capazes de gerar só um tipo de célula, responsáveis pela regeneração de tecidos particulares. Exemplo: células da gamada germinativa da epiderme, eritroblastos, células do fundo das criptas de Liberkham no duodeno, espermatogônicas no testículo, etc.

Quanto ao local de origem, as CT podem ser classificadas como:

- ❖ **Embrionárias:** como o próprio nome diz, são aquelas isoladas do embrião. Elas constituem a massa celular interna do blastocisto. O que estabelece seu potencial de diferenciação é a fase em que se encontra o embrião quando as células são isoladas. Por isso, quanto mais jovem o embrião, mais indiferenciadas serão suas células.
- ❖ **Adultas ou Somáticas:** são células multipotentes encontradas na MO, sangue de cordão umbilical, sangue periférico, polpa dentária, alguns órgãos (ex. pâncreas e fígado) e diversos outros tecidos do corpo humano (ex. tecido adiposo, pele, etc.). Em geral são células raras e de difícil isolamento, com exceção das células da MO.

As células-tronco adultas (CTA) estão presentes em todos os tecidos do organismo, incluindo o tecido nervoso, as quais têm a função de repor as células lesionadas ou que se degeneram durante a vida do indivíduo. Nos tecidos, essas células estão, localizadas em sítios específicos, chamados “nichos”, que são diferentes para cada tipo de tecido, porém geralmente se encontram aderidos à membrana basal em áreas protegidas (CHA & FALANGA, 2007).

## ***CAPÍTULO 2***

---

### ***MOMENTOS HISTÓRICOS***

Este capítulo aborda os acontecimentos importantes, ocorridos no Brasil e no mundo, que tiveram sua devida contribuição para o desenvolvimento das pesquisas com células-tronco.

**1800** – No final do século XIX, descobriu-se, a partir de pesquisas com embriões, que certos tipos de células eram capazes de gerar outros tipos celulares.

**1900** – A primeira real CT foi encontrada, ao descobrirem que algumas células podiam gerar células sanguíneas.

**1900** – No final desta década, médicos administraram MO por via oral a pacientes portadores de anemia e leucemia.

**1945** – Os estudos experimentais com CT iniciaram-se após a exposição de populações civis a doses letais de radiação produzidas pelas bombas atômicas.

**1956** – Para reproduzir os efeitos causados pela radiação, começaram a ser feitos experimentos com camundongos irradiados e, em 1956, alguns grupos mostraram que o transplante de MO corrigia, nestes animais, os efeitos da radiação.

**1957** – Foi realizado o primeiro transplante de CT de MO em humanos entre dois irmãos gêmeos univitelinos para o tratamento de leucemia.

**1960** – Nesta década foi confirmada a presença de células precursoras não-hematopoiéticas na MO.

**1960** – Foi também nesta década que os norte-americanos Leroy Stevens e Barry Pierce verificaram e isolaram células de caráter pluripotente e com potencial ilimitado de divisão, encontradas em tumores de gônadas de camundongos.

**1960** – Os pesquisadores Joseph Altman e Gopal Das evidenciaram a neurogênese em adultos, desmentindo a idéia inicial de que o tecido nervoso não promovia a renovação celular.

**1961** – Till e McCulloch demonstraram a existência de células precursoras na MO capazes de gerar colônias de múltiplas linhagens hematopoiéticas no baço. A partir daí, foram descobertas as células-tronco hematopoiéticas (CTH) que dão origem as células do sangue e do sistema imunológico.

**1963** – Mais tarde, os mesmos, Till e McCulloch mostraram o potencial de auto-renovação das CT provenientes da MO.

**1980** – Nos anos oitenta identificou-se o sangue do cordão umbilical e da placenta dos recém natos como uma fonte rica em CT.

**1981** – Nesse ano, Gail R. Martin, na Universidade da Califórnia (EUA) e Martin Evans e Matthew Kaufman, na Universidade de Cambridge (Inglaterra) separadamente e simultaneamente descobriram técnicas de extração de CT de embriões de camundongo. A capacidade dessas células em se transformarem em diversos tipos celulares fez com que os olhos da comunidade científica se voltassem para as expectativas de sua aplicação terapêutica. Atribui-se a Gail R. Martin, a criação do termo “embryonic stem cell” – células-tronco embrionárias (CTE).

**1986** – CTH foram identificadas por Muller-Sieburg e colaboradores, com a utilização de anticorpos monoclonais contra antígenos de superfície. Estes marcadores foram encontrados em algumas, mas não em todas as CTH e, através da combinação de marcadores positivos e negativos, foram separadas as células com atividade de precursores.

**198..** – No final da década de 80, CTE geneticamente alteradas passaram a ser reintroduzidas em embriões de camundongos e, assim, incorporadas a eles. Essa combinação entre a manipulação genética e o uso das CTE tornou possível a obtenção de modelos de estudos para diversas doenças humanas.

**1993** – Foi inaugurado o primeiro banco de sangue de cordão para uso público nos Estados Unidos (New York Blood Center).

**1996** – O cientista norte-americano James Thomson e seus colaboradores conseguiram isolar CTE a partir de blastocistos de macacos.

**1998** – A primeira descoberta da capacidade das CT de MO de se diferenciarem em células mais especializadas.

**1998** – Isolamento da primeira linhagem de CTE humanas pelo pesquisador americano James Thomson. Estas células foram derivadas de embriões em fase de blastocisto, excedentes da fertilização *in vitro*. Este é considerado um verdadeiro marco na história das pesquisas com CT.

**1999** – A equipe de cientistas liderados pelos neurobiólogos Christopher Bjornson, da Universidade de Washington, Seattle, USA e de Angelo Vescovi, do Instituto Nacional Neurológico de Milão, Itália, demonstraram, em janeiro de 1999 a pluripotencialidade das CTM.

**2001** – Criação do primeiro banco público de sangue de cordão umbilical brasileiro, pelo INCA (Instituto Nacional do Câncer).

**2004** – O Ministério da Saúde anunciou a implantação no país da rede BrasilCord, um banco de sangue público de cordões umbilicais.

**2004** – No dia 08 de outubro foi realizado o primeiro TMO com células coletadas de cordão umbilical coletado, congeladas e disponibilizadas no Brasil. O procedimento foi feito no Hospital Amaral Carvalho, na cidade de Jaú, interior paulista, em uma menina de 9 anos portadora de leucemia linfóide aguda.

**2005** – Em março desse ano, foi sancionada, pelo Governo Federal, a Lei de Biossegurança, número 11.105/05, que permite que embriões congelados há mais de três anos sejam utilizados para pesquisas, desde que os pais consistam nessa doação.

**2005** – Grupo de pesquisas coreano afirmou ter conseguido realizar a primeira clonagem terapêutica humana da história, obtendo onze linhagens de CTE a partir da transferência nuclear de células do paciente para óvulos doados.

**2006** – Foi descoberto que os resultados obtidos no estudo relatado acima (clonagem terapêutica), eram fraudados, alertando a todos para a avaliação mais criteriosa dos trabalhos científicos divulgados.

**2006** – A Inglaterra foi o primeiro país europeu a liberar as pesquisas com CTE humanas. Seguida pela Finlândia, Grécia, Holanda e Suíça.

**2007** – O cientista Rudolph Jaenisch do Instituto de Tecnologia de Massachusetts, simultaneamente com pesquisadores da Universidade de Kyoto no Japão, obtiveram CT com caráter pluripotente sem a utilização de embriões, por meio da reprogramação de fibroblastos retirados da pele de camundongos.

**2007** – Em junho desse mesmo ano, o pesquisador Shoukhrat Mitalipov dos EUA e seus colaboradores, anunciaram, em um encontro da Sociedade Internacional de Pesquisas com CT, a obtenção de CTE de primatas utilizando as técnicas da clonagem terapêutica.

**2008** – Em janeiro, cientistas norte-americanos da Advanced Cell Technology (ACT), anunciaram a produção de CTE sem a necessidade de destruir o embrião. Essa nova metodologia consiste na retirada de uma única célula de um embrião humano em suas fases iniciais de desenvolvimento. De acordo com os pesquisadores, o método em geral não prejudica o embrião, que é congelado e supostamente pode ser utilizado em um futuro processo de fertilização.

**2008** – Grupo de pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP), liderado pela Dr<sup>a</sup>. Lygia Pereira, juntamente ao Instituto de Ciências Biomédicas do Rio de Janeiro, coordenado pelo Dr. Stevens Rehen, conseguiu isolar a primeira linhagem de CTE humanas com tecnologia 100% nacional. Feito importante para a autonomia no avanço das pesquisas com CT no Brasil.

## ***CAPÍTULO 3***

---

### ***CÉLULAS-TRONCO ADULTAS***

As células-tronco adultas (CTA) são células indiferenciadas classificadas como multipotentes encontradas em organismos adultos. Fazem parte das CTA às presentes na MO, sangue de cordão umbilical (SCU), sangue periférico, polpa dentária, tecido adiposo, músculo esquelético, epitélio da pele, epitélio do sistema digestivo, córnea, medula espinhal e alguns órgãos, como o pâncreas, fígado e cérebro.

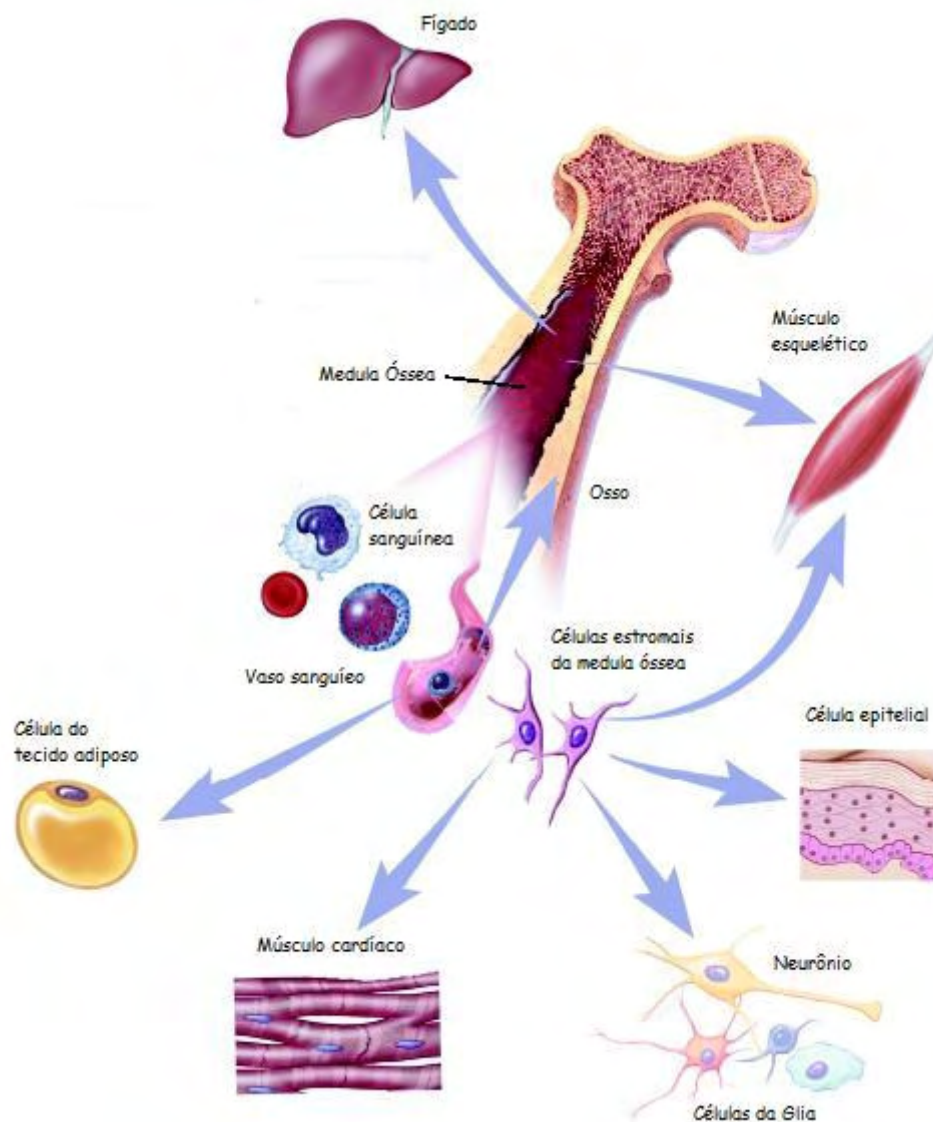
No organismo adulto, células se encontram em constante atividade e ficam expostas a alterações de comportamento e estrutura pela influência de inúmeros fatores, sejam eles injúrias físicas, doenças, inflamações, estímulos químicos, etc. Quando isso ocorre, o organismo ativa um sistema de substituição das células lesadas ou promovem um aumento do número celular, como é o caso das células de defesa. São as CTA que promovem essa regeneração do organismo, proliferando e diferenciando-se a fim de compensar as células perdidas sem que haja um suplemento externo.

### **3.1. CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA (MO)**

A MO é um tecido esponjoso que preenche o interior dos ossos longos presentes em nosso organismo e é o local de produção de todos os componentes do sangue e do sistema imunológico, quando estes precisam ser repostos (FREITAS, 2005).

As CT provenientes da MO são as mais conhecidas e estudadas pelos pesquisadores. Desde a década de 50, são utilizadas no tratamento de diferentes doenças que afetam o sistema hematopoiético. O primeiro transplante de CT de medula em humanos foi feito em 1957, em dois irmãos gêmeos univitelinos portadores de leucemia.

Na década de 1960, pesquisadores descobriram que a MO era composta por dois tipos de CT: as hematopoiéticas, responsáveis por originar e repor todos os tipos de células sanguíneas (linfócitos, eosinófilos, basófilos, neutrófilos, hemácias e plaquetas) e as estromais, as células-tronco mesenquimáticas (CTM) – também conhecidas como células-tronco mesenquimais – uma população multipotente progenitora de diversas linhagens celulares (ARAÚJO, 2005).



**FIGURA 2:** Plasticidade das células-tronco da Medula Óssea. Modificado de: <http://stemcells.nih.gov/info/basics/basics4>. Acesso: 26-11-2008.

### 3.1.1. CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMÁTICA (CTM)

As CTM são de especial interesse na terapia celular por apresentarem uma maneira relativamente mais simples de serem coletadas e isoladas quando comparadas às demais - a partir da aspiração da MO - e pela facilidade de cultivo e alto potencial de expansão *in vitro*. Além disso, possuem a plasticidade de células multipotentes, com a capacidade de se diferenciarem em tecido ósseo, cartilaginoso, adiposo, muscular, epitélio e, mais recentemente, neural.

Uma característica importante desse tipo celular é que está presente em diversos tecidos do organismo. A MO é um dos tecidos orgânicos mais ricos em células

mesenquimáticas indiferenciadas, mas também já foram encontradas em menor quantidade e isoladas de outros órgãos e tecidos, tais como sangue periférico, sangue de cordão umbilical e placentário, tecido muscular e esquelético, derme e tecido adiposo (PRATA, 2006). Esse tipo de comportamento sugere que, apesar originarem da MO, as CTM são circulantes, passando por órgãos e tecidos quando estes necessitam de reparos. Isso ocorre por meio de um processo fisiológico estreitamente regulado por uma complexa interação de citocinas, particularmente após a mobilização das células da MO.

As CTM podem ser transplantadas por duas vias: a) infusão ou implante local no órgão lesado; b) infusão sistêmica. No primeiro caso, espera-se que as CTM aumentem o reparo local e no segundo, que migrem para os tecidos lesados e tenham papel ativo no reparo tissular (MINGUELL et al., 2000).

Ainda não podemos afirmar com certeza qual a ação das CTM no organismo. Há estudos que alegam que esse tipo celular não possa regenerar diretamente as células de um órgão lesado (assumindo que estas CT não sejam retiradas do próprio órgão lesado, caso em que esta capacidade seria preservada), mas de fato elas recuperam parcialmente a função dos órgãos lesados por mecanismos ainda não totalmente compreendidos, provavelmente estejam envolvidos mecanismos de secreção de vários componentes pelas células injetadas, como: citocinas, fatores de crescimento, fatores anti-apoptóticos, etc. *"Este efeito parácrino, tem sido cada vez mais valorizado, até mesmo porque as células injetadas parecem ter uma sobrevida no órgão lesado que nunca ultrapassa algumas poucas semanas". (MENDEZ-OTERO et al., 2007, p. 7).*

Outro ponto importante das CTM é sua habilidade de aderência em substratos plásticos, como por exemplo, as garrafas de cultivo. Essa propriedade pode ser usada como um método de identificação e isolamento desse tipo celular.

A principal desvantagem para o uso das CTM é o fato de não serem capazes de permanecer em um estado indiferenciado por longos períodos de tempo quando cultivadas *in vitro*, o que dificulta sua utilização.

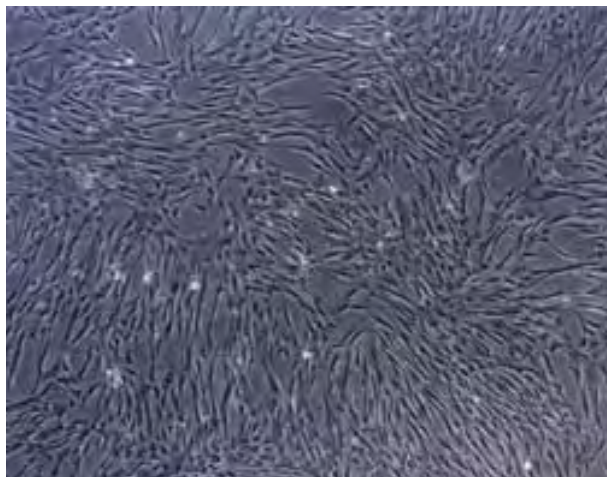


FIGURA 3: Células-tronco mesenquimais em cultivo. Modificada de: PRATA, 2006.

### 3.1.2. CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (CTH)

As CTH são caracterizadas por uma população de células com a propriedade de auto-renovação, produzindo progenitores capazes de se diferenciarem em todos os tipos de células sanguíneas maduras, seguindo uma hierarquia definida como representado no esquema a baixo:

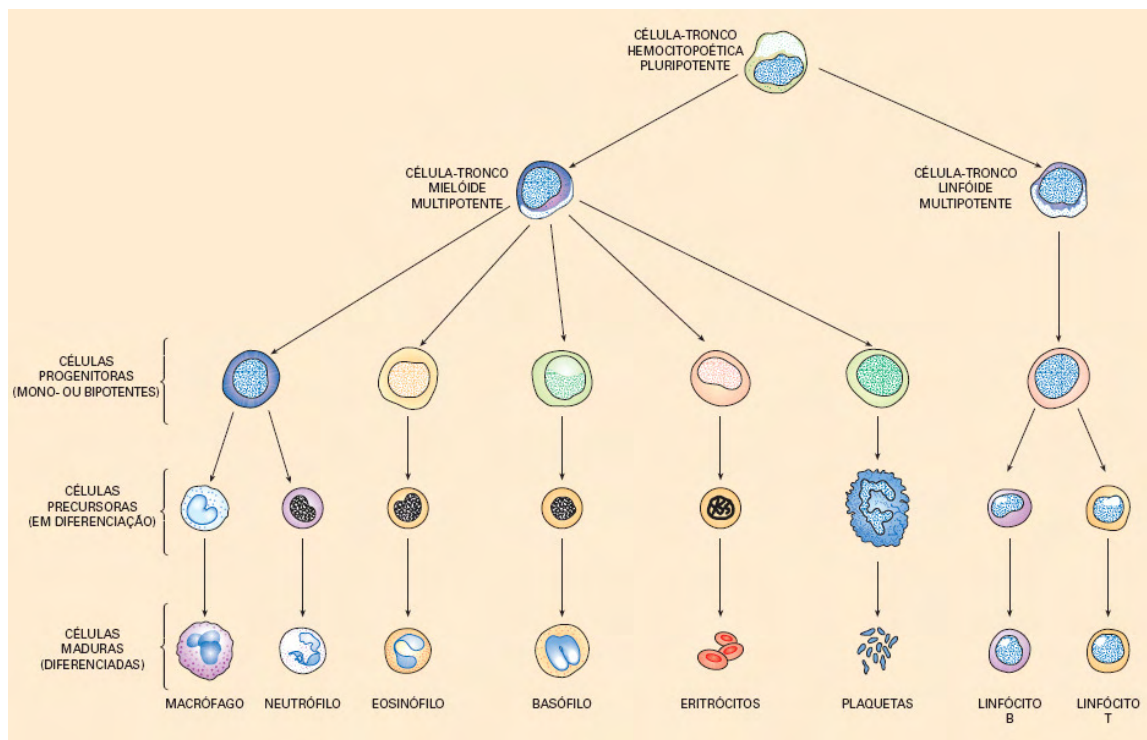


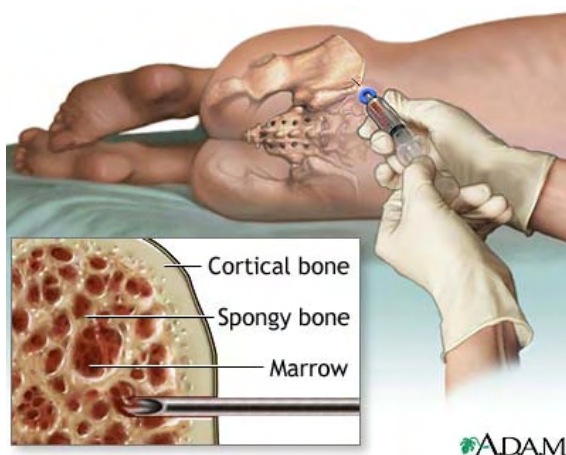
FIGURA 4: Representação do processo de Hematopoiese. Fonte: Apostila de Células-tronco do Anglo Vestibulares.

Todas as células que constituem o sistema sanguíneo são originadas a partir de um “pool” de células pluripotentes, as células-tronco hematopoiéticas (CTH). Em resposta a estímulos específicos, as CTH diferenciam-se em CT linfóides ou mielóides, preservando as características de proliferação, replicação e diferenciação de uma CT multipotente. As CT de origem linfóide são responsáveis pela geração das células pré-B ou pré-T, que por sua vez são precursoras dos linfócitos B e T. A partir da CT mielóide originam CT intermediárias que a partir de citocinas específicas, se diferenciam em linhagens eritróides, monocítica, eosinófila, basófila, mielóide e megacariocítica. E por fim, a partir de diferenciação e maturação celular, darão origem à, respectivamente, eritrócitos (hemácias), macrófagos, eosinófilos, mastócito, neutrófilos e plaquetas (RODRIGUES, 2003).

O processo de hematopoiese acontece em resposta a uma determinada alteração sofrida pelo sistema hematopoiético, seja ela causada por alguma doença, inflamação, infecção, etc. de maneira a reparar as células danificadas ou aumentar sua produção. Esse artifício é de extrema importância para o organismo, isso porque é ele o responsável pela manutenção da homeostase do indivíduo.

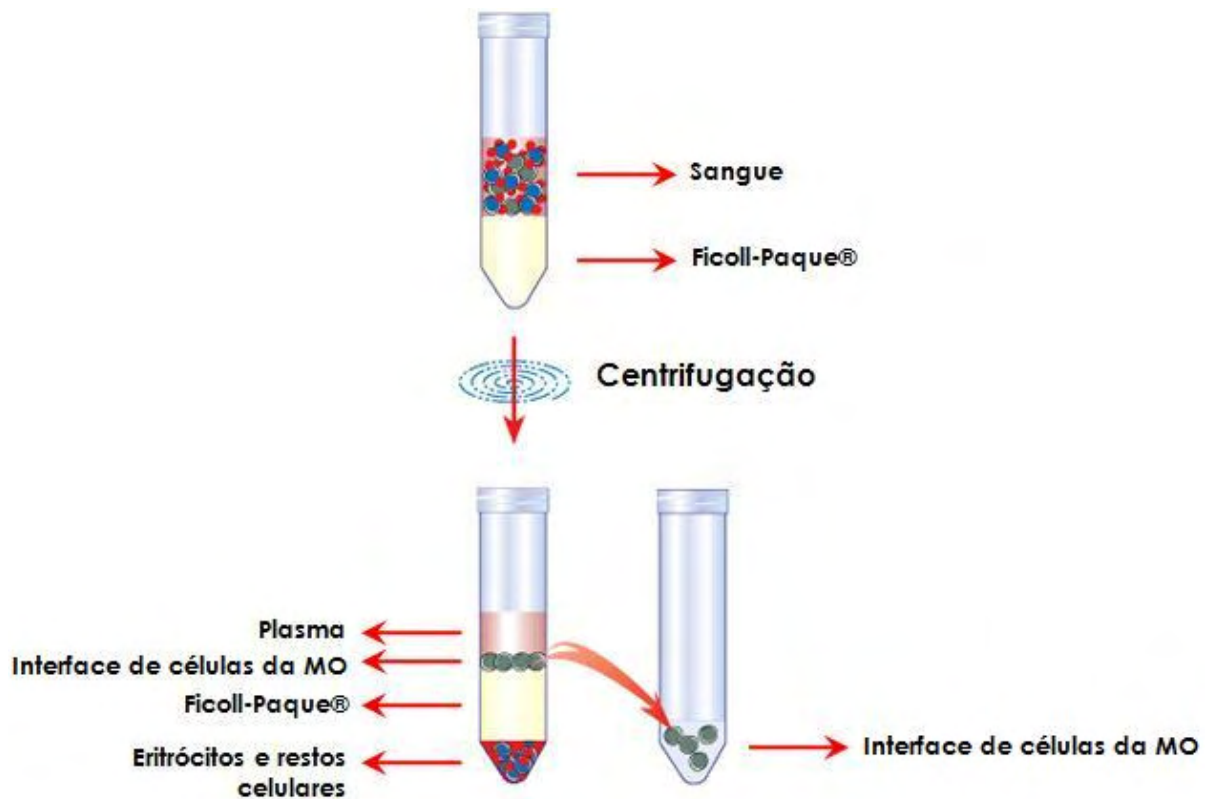
### 3.1.3. MÉTODO DE COLETA E ISOLAMENTO

São muitos os protocolos empregados na obtenção de células da MO. Dentre eles, o mais usado é o da punção do sangue do canal medular de ossos longos. Em humanos, utiliza-se a crista ilíaca como fonte; em cães, geralmente retira-se da cabeça do úmero; em ratos e camundongos, do fêmur, por ser o maior osso do organismo e assim conseguir extrair uma maior quantidade de material. Sucintamente, o aspirado da cavidade medular é processado em



**FIGURA 5:** Sangue da Medula Óssea coletado da Crista Ilíaca. Fonte: Alex Bauduino.

laboratório e, a partir de uma diferença de densidade, as CT, tanto CTM quanto CTH, se concentram formando um anel de células dentro de um tubo. Este anel de células é então separado e as células transferidas para garrafas de cultivo mantidas em estufas de cultivo com atmosfera úmida contendo 5% de CO<sub>2</sub>, a 37°C, para o acompanhamento do crescimento das células in vitro.



**FIGURA 6:** Processo de separação da porção mononuclear da Medula Óssea Modificada de: [http://www.stemcell.com/product\\_catalog/rosettesep.aspx](http://www.stemcell.com/product_catalog/rosettesep.aspx)

Como já dito anteriormente, as CTM têm a propriedade de aderirem e expandirem em fundos plásticos e as hematopoiéticas em suspensão, sendo assim, a separação dessas células pode se dar de maneira simples, separando as células aderidas das células em suspensão.

### 3.2. CÉLULAS-TRONCO DE TECIDOS

Os tecidos de animais adultos têm uma reserva de CT chamadas de “células-tronco de tecido”. Durante o desenvolvimento dos vertebrados, as camadas germinativas embrionárias do ectoderma, mesoderma e endoderma se desenvolvem e começam o processo de diferenciação de suas células, participando assim, da formação dos tecidos e da organogênese.

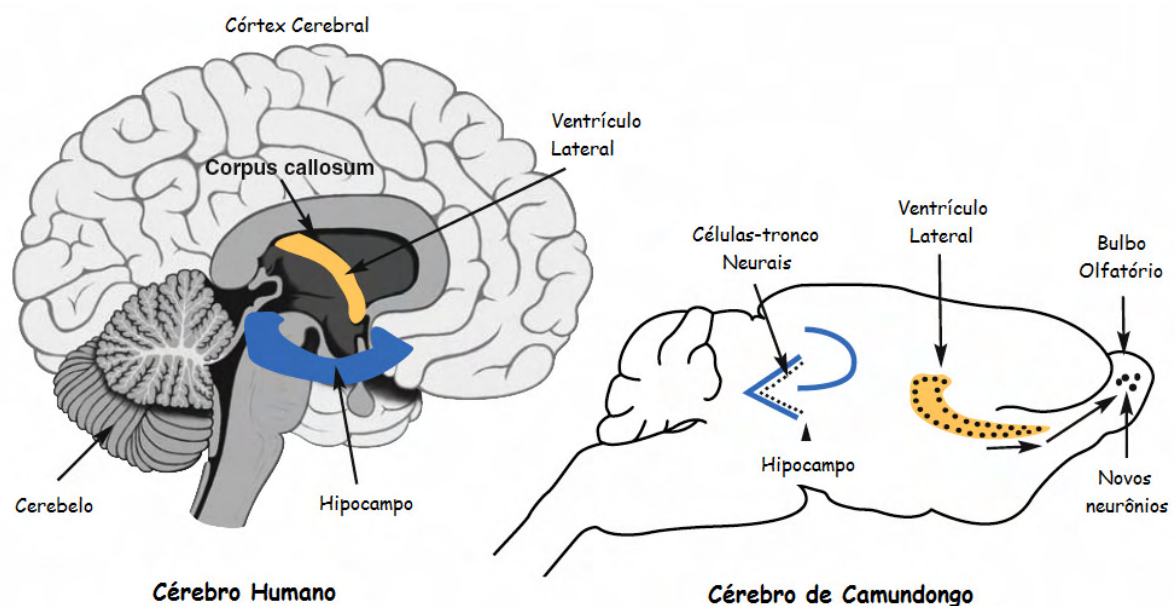
Dentro do tecido, elas estão localizadas em sítios específicos chamados “nichos”, que são diferentes para cada tipo de tecido, porém geralmente se encontram aderidos à membrana basal em áreas protegidas (CHA & FALANGA, 2007). Órgãos e tecidos maduros são auto-suficientes, ou seja, eles podem compensar as células perdidas sem que haja um suplemento

externo. As CT que neles residem, são suficientes para que haja a regeneração do tecido em casos de lesões e danos teciduais (LI et al., 2006).

Seu potencial de diferenciação é restrito, seguindo uma linhagem específica. Ou seja, elas têm a capacidade de gerar células especializadas apenas do próprio tecido em que residem (CHA & FALANGA, 2007). Porém, acredita-se que, quando transplantadas para outro tipo de tecido, essa diferenciação pode ser alterada. A esse evento dá-se o nome de “transdiferenciação” – capacidade pertencente a uma CT de um tipo específico de tecido em se diferenciar em outro (KORBLING & ESTROV, 2003; ROSENTHAL, 2003). Portanto o desenvolvimento tecido-específico das CT é limitado e ditado pelo ambiente original em que elas se encontram e, a partir de um novo estímulo, essa restrição é removida e dá às células o poder de mudar seu fenótipo de acordo com tipo de tecido de contato (YING et al., 2002).

- Tecido Adiposo: CTM, assim como as encontradas na MO, são observadas nesse tecido, sendo considerada uma fonte de CT com potencial para o tratamento de diversas patologias, entre as quais fraturas causadas em consequência de osteoporose, úlceras provocadas pelo diabetes, lesões no músculo cardíaco, etc. Grupo de pesquisadores, coordenado pela Dr<sup>a</sup> Mayana Zatz, vêm utilizando a gordura descartada na lipoaspiração para a extração de CT.
- Tecido Muscular: chamadas também células satélites. São CT músculo-específicas encarregadas de regenerar o músculo lesado. Estão localizadas entre os miócitos (células contráteis do tecido muscular) e a lamina basal das fibras musculares esqueléticas.
- Tecido Neural: no sistema nervoso central existem duas classes de células: células nervosas (neurônios) e as células da glia. As células da glia, por sua vez, podem ser subdivididas em duas classes de acordo com o tamanho e origem das células: a macroglia, composta por astrócitos e oligodendrócitos, e a microglia (pequenas células nervosas muito ramificadas com potencial fagocitário - macrófagos do Sistema Nervoso). As células nervosas e as da macroglia são derivadas da linhagem ectodermal podendo ser isoladas a partir de CTE. Já as da microglia, que representam aproximadamente 5 a 20% das células da glia, têm como progenitoras células de origem mesenquimática.

Historicamente as células do sistema nervoso central dos mamíferos eram consideradas como uma classe não renovável, mas esse princípio da neurociência mudou a partir de pesquisas realizadas nas últimas décadas, que demonstraram que existem células nervosas progenitoras capazes de promover a divisão celular. Foi descoberta a existência de duas regiões do cérebro humano onde é possível observar a produção de novos neurônios (neurogênese): a zona subventricular (estrutura cerebral situada na parede dos ventrículos laterais) e o giro denteado do hipocampo (região considerada a principal sede de formação da memória). Ambas as regiões são vistas como reservatórios de CT neurais. (REHEN & PAULSEN, 2007). No entanto, no indivíduo adulto, estas células são incapazes de regenerar porções lesadas do sistema nervoso, pois não tem a capacidade de migrar para tais regiões, não refazendo, portanto as conexões nervosas espontaneamente.



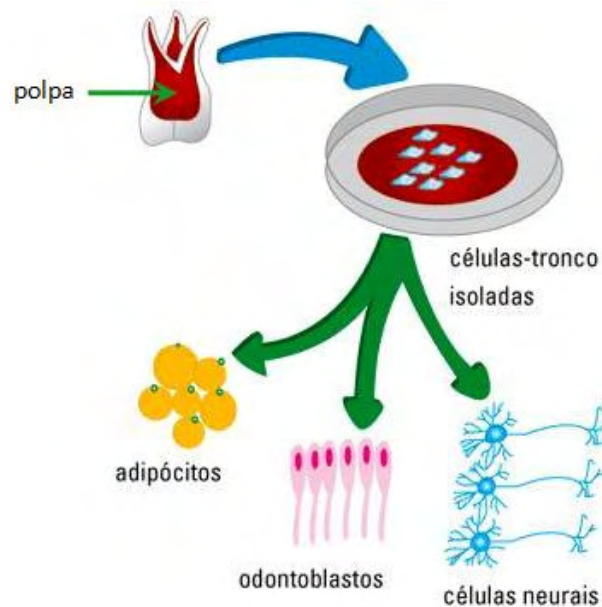
**FIGURA 7:** Caminho percorrido pelas células-tronco no Sistema Nervoso. Modificada de: <http://neuroscience.webs.com/NSC.png>. Acesso: 24-11-2008.

- Tecido Hepático: para reparo e manutenção tecidual, o fígado possui dois mecanismos internos. O primeiro é pela proliferação e hipertrofia dos hepatócitos já existentes. O segundo mecanismo surge quando o fígado precisa de uma severa demanda e os hepatócitos já não conseguem mais se

dividir; o reparo é então facilitado por células ovais que agem como CT tecido-específicas. Geralmente estas células são constituídas por núcleos de formato oval e estão localizadas ao redor dos ductos biliares, compreendendo uma potente população de CT hepáticas. Seu poder de renovação é alto, podendo se recompor inteiramente em duas ou três semanas. No fígado, podemos encontrar cerca de sete tipos diferentes de células, e as CT hepáticas são capazes de se transformarem em qualquer um desses tipos, dependendo do estímulo recebido (REHEN & PAULSEN, 2007).

- Tecido Gastrintestinal: o epitélio gastrointestinal sofre constantes danos físicos e químicos resultantes do processo de digestão. Porém as células perdidas são repostas por CT presentes em nichos específicos situados na parede do intestino (REHEN & PAULSEN, 2007).
- Tecido Pancreático: a presença de CT no pâncreas ainda não foi completamente comprovada. Estudos recentes mostram que, em ratos, as células pancreáticas secretoras de hormônios, incluindo as betas (produtoras de insulina), são constantemente substituídas por progenitores epiteliais localizados nos canais do pâncreas exócrino, sugerindo que possa existir uma fonte de CT. Há uma grande expectativa depositada nessas células para a cura do diabetes tipo I, com o intuito de conseguir a produção *in vitro* de células beta produtoras de insulina.
- Células-tronco Fetais: no tecido fetal em formação são encontradas em grande quantidade células primitivas multipotentes com características das adultas. Em países em que a prática do aborto é permitida, estudos com células fetais vêm sendo desenvolvidos.
- Células-tronco da Polpa Dentária: é possível observar a presença de CTM, ou seja, com potencial multipotente, na polpa dos dentes de leite dos seres humanos. Essa descoberta traz uma nova fonte de CT com fins terapêuticos com a vantagem de ser um processo de fácil obtenção e não invasivo, já que é considerado um material de descarte. Bancos

de armazenamento de CT dentárias já estão sendo criados, possibilitando sua utilização futura (REHEN & PAULSEN, 2007).



**FIGURA 8:** células-tronco retiradas da polpa do dente. Modificada de: SOARES, 2007.

### 3.3. CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL

Na última década, estudos comprovaram a existência de um grande número de CT presentes no sangue do cordão umbilical (SCU) de recém nascidos. O SCU e sangue placentário é o sangue que circula por entre a placenta e o cordão umbilical, levando oxigênio e nutrientes do sangue materno para o feto e retornando para a placenta para ser purificado. Esse sangue é constituído por CT de origem hematopoiética e mesenquimática, semelhante ao conteúdo encontrado na MO, o que demonstra um extraordinário potencial para a regeneração de tecidos e órgãos acometidos por diversas doenças, a partir da reposição celular.

Devido a estas características, cresce o número de instituições que armazenam o material do cordão umbilical congelado, constituindo os Bancos de Sangue de Cordão Umbilical, representando uma fonte segura de CT destinadas a um uso futuro tanto para transplantes alogênicos de paciente compatíveis como para o próprio doador (transplante autogênico), em caso de necessidade.

Foi em 1993 que surgiram os primeiros Bancos de SCU e estima-se que, atualmente, existam centenas de milhares de amostras congeladas em diversos locais do mundo disponíveis para uso alogênico (HAMERSCHLAK, 2007) e autogênico. No Brasil, existe

hoje uma rede de bancos públicos de SCU de iniciativa nacional chamado BrasilCord que estipula procedimentos e técnicas comuns a todos os centros de coleta de SCU visando maior controle de qualidade do material congelado e um padrão de armazenamento. Além da formação de um banco de dados único coordenado pelo Instituto Nacional do Câncer, INCA (HAMERSCHLAK, 2007). Iniciativa essa de extrema importância já que quanto maior o número de amostras de SCU em um banco, maior a chance de achar uma compatível.

Uma vantagem do uso das células SCU é a fácil compatibilidade entre doador e receptor, já que nesse caso, não se têm a necessidade de compatibilidade total entre os HLA – proteínas que funcionam como antígenos, ou seja, induzem à formação de anticorpos, se transferidas para outro organismo (MINGRONI-NETTO & DESSEN, 2006). Diferentemente do que acontece com os transplantes de MO. Havendo necessidade de transplante, as células de cordão ficam disponíveis para uso imediatamente depois de solicitadas e sem a necessidade de localizar um doador compatível de MO. Além dessa vantagem, não há risco de rejeição quando em casos de transplantes autogênicos, uma vez que elas são retiradas do próprio paciente.

Porém segundo o Dr. Nelson Hamerschlak, médico responsável pela Unidade de Transplantes de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), há controvérsias quanto à importância e eficácia de se armazenar esse tipo de material para fins de utilização autóloga em casos de transplantes para doenças hematológicas. Ele chama a atenção para doenças que causam alguma alteração genética hematológica, como por exemplo, portadores de leucemias. Nesses casos, todas as células sanguíneas do paciente já contêm alterações desde o nascimento, portanto, caso uma criança venha a desenvolver um tipo de leucemia aos dez anos, suas células de cordão umbilical congeladas não poderão ser transplantadas, sendo necessária a localização de um doador compatível. E esse tipo de limitação serve para todas as doenças de origem genética.

De qualquer forma, o congelamento de SCU autólogo é hoje uma atividade comercial praticada principalmente em clínicas particulares, porém com comprovação de uso prático pouco significativo. É direito dos pais, caso o queiram, congelar e armazenar o SCU de seus filhos, desde que estejam cientes das limitações de sua aplicabilidade em transplantes autólogos, a fim de evitar falsas expectativas.

### **3.4. CÉLULAS-TRONCO DO SANGUE PERIFÉRICO**

A utilização de células progenitoras hematopoiéticas periféricas como fonte para o auto-transplante apresenta vantagens comprovadas em relação à MO, pois o procedimento de colheita é menos invasivo e a reconstituição da hematopoiese e da resposta imune é mais rápida (BINI-ANTUNES et al., 2006).

#### **3.4.1. MÉTODO DE COLETA E ISOLAMENTO**

A coleta e isolamento das CT provenientes do sangue periférico são feitos pelo método de aférese. O processo de aférese consiste na remoção total ou parcial do sangue de um paciente, seguida pela separação em componentes, por centrifugação ou filtros específicos, com o intuito de reter o elemento desejado e retorno de seus remanescentes ao paciente (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2005).

O procedimento pode ser realizado para remover uma substância ou componente sanguíneo presente em quantidade excessiva na circulação, pela retirada do plasma (plasmaférese) ou elementos figurados do sangue, as chamadas citoféreses: leucocitoférese, plaquetaférese, eritrocitoférese. (guia de condutas hemoterápicas, aférese terapêutica) (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2005).

Para a coleta das CT do sangue periférico é necessário que haja a mobilização dessas células da MO para a circulação periférica por meio da indução química e da administração de fatores de crescimento associados ou não à quimioterápicos com o intuito de se obter número adequado de células CD34+ por kg de peso do receptor (BACAL et al., 2001).

A coleta de CT a partir do sangue periférico pode ter suas vantagens quando comparada à coleta da MO, já que é um procedimento menos invasivo e mais prático, porém este método pode ser considerado desvantajoso uma vez que, ao praticar a mobilização das células da MO para o sangue periférico, a quantidade de células presentes na corrente sanguínea é mascarada, ativando processos que estimulam a produção e proliferação dessas células pela medula, o que pode acometer ao paciente algum tipo de leucemia.

## ***CAPÍTULO 4***

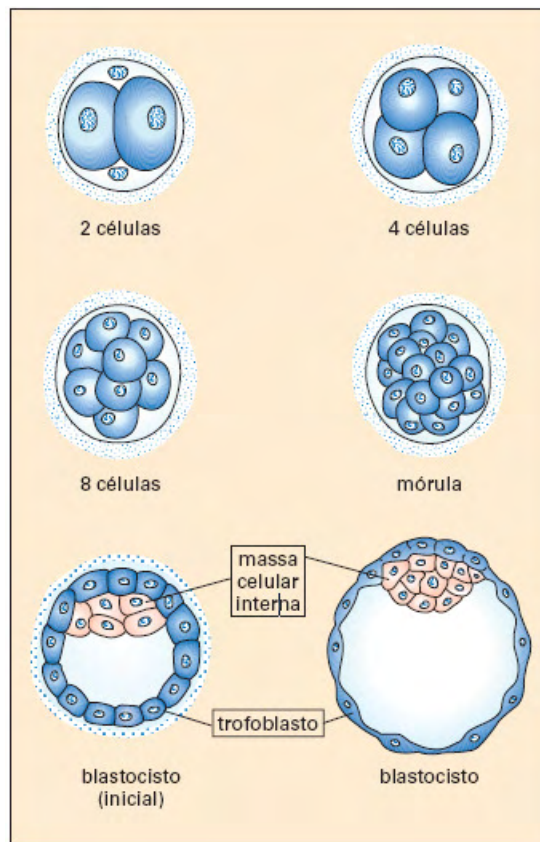
---

# ***CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS***

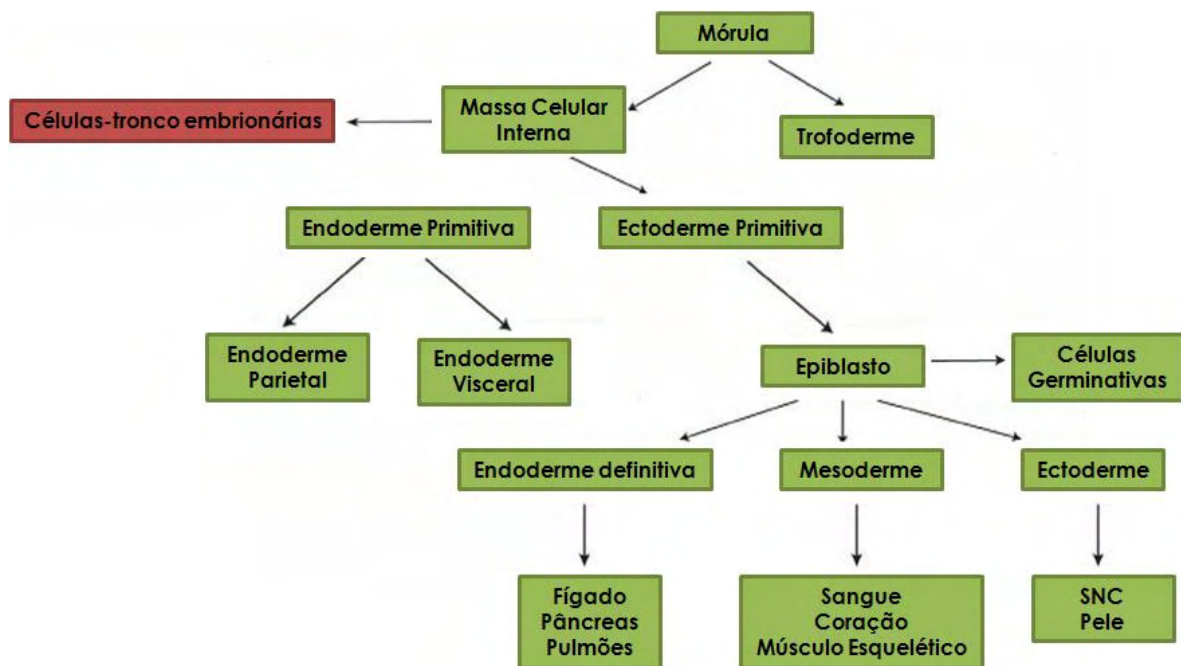
Para entendermos melhor como se dá a formação das CTE, é preciso inicialmente compreender o processo de formação do embrião. Todas as células do nosso organismo são originadas a partir de uma única célula inicial chamada *zigoto*. O zigoto é resultante da união de um espermatozóide e um óvulo e, portanto é constituído pela fusão de dois núcleos. Esta primeira célula já tem em seu núcleo o DNA que carrega toda a informação genética para a formação do indivíduo (ZATZ, 2004; MINGRONI-NETTO & DESSEN, 2006).

Logo após a fecundação essa célula começa a se dividir em duas, quatro, oito e assim por diante. Pelo menos até a fase de oito células, cada uma delas, chamadas de blastômeros, é capaz de se desenvolver em um ser humano completo, sendo, portanto, células totipotentes.

Com 72h ocorre a implantação do embrião na parede da cavidade uterina. Nesse estágio, o embrião se encontra na fase de blastocisto que possui o formato de uma esfera oca, e suas células se diferenciam em dois grupos: um grupo externo, chamado trofoblasto, que vai originar a placenta e anexos embrionários, e uma massa celular interna que vai originar o embrião propriamente dito. Estas são então as consideradas CTE (ZATZ, 2004).



**FIGURA 9:** Fases iniciais do desenvolvimento do embrião. Fonte: Apostila de Células-tronco do Anglo Vestibulares



**FIGURA 10:** Esquema das fases iniciais do desenvolvimento de um mamífero, mostrando a relação entre as células primitivas e os folhetos germinativos que darão origem.

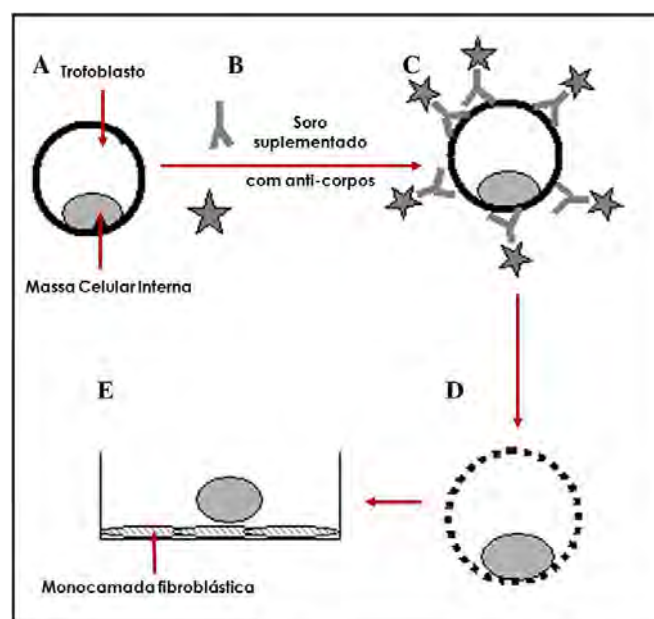
Como descrito anteriormente, as CTE são de caráter pluripotente, capazes de se diferenciarem em todos os tipos de celulares que formam os tecidos do nosso organismo. As CTE possuem certas propriedades quando mantidas em condições apropriadas de cultivo *in vitro* que as diferenciam das CTA, o que as tornam mais atrativas para as pesquisas: a) possuem a capacidade de se diferenciar em células de qualquer um dos três folhetos germinativos embrionários (endoderme, mesoderme e ectoderme); b) podem se manter indiferenciadas por tempo indeterminado mantendo sua pluripotência quando cultivadas *in vitro*; c) podem ser manipuladas geneticamente mais facilmente, o que permite a correção de defeitos, pela introdução ou extinção de genes funcionais (PRATA, 2006).

Outra vantagem das CTE, quando comparadas com as CTA, é em relação à telomerase, a enzima que restaura os telômeros, a parte final do DNA, o que controla o número de vezes em que as células podem se dividir. A telomerase está presente em grandes concentrações nas CTE, mas não nas CTA. Por isso, nas CTA os telômeros estão encurtados o que limita a capacidade de proliferação celular (VERFAILLIE et al., 2002). Isso significa que quanto mais jovem for a célula, maior será sua vida útil, tanto no cultivo *in vitro*, como no organismo.

Quanto mais inicial for a fase de desenvolvimento do embrião, maior o potencial de diferenciação de suas células. Porém essa característica peculiar das CTE muitas vezes pode ser vista como uma desvantagem já que quando transplantadas no indivíduo, as CTE têm a capacidade de responder aos diferentes estímulos *in vivo* podendo se diferenciar desordenadamente, levando à formação de teratomas (tumores que apresentam diversos tipos de tecidos). Por isso, um dos maiores desafios que antecedem a utilização das CTE em terapias celulares é o controle sobre sua diferenciação (PEREIRA, 2008). Esse controle já pode ser conseguido em cultivos *in vitro*, porém ainda não se tem o conhecimento necessário do comportamento dessas células *in vivo*.

#### 4.1. MÉTODO DE COLETA E CULTIVO

As CTE são retiradas do embrião em estágio de blastocisto a partir do isolamento da massa celular interna. Esse isolamento pode ser realizado por uma microcirurgia com o auxílio de uma lâmina de bisturi sob estereomicroscópio ou através de uma imunocirurgia. A imunocirurgia consiste em incubar o embrião em uma solução com anticorpos anti-humanos (ou de acordo com a espécie do embrião). A penetração dos anticorpos no interior do embrião é bloqueada pelo contato entre as células da camada externa da trofoderme, protegendo a massa celular interna e mantendo-a intacta. Após a retirada e lavagem dos anticorpos o embrião é incubado em uma nova solução, contendo complementos, até que as células da trofoderme sejam destruídas e a massa celular interna possa ser retirada e colocada em cultivo.



**FIGURA 11:** Esquema da obtenção de CTE a partir da técnica de imunocirurgia.

Esse tipo celular necessita de uma camada de sustentação na qual possa ser cultivada. Para isso as CTE são cultivadas junto a uma monocamada de células fibroblásticas - MEEFs (Mouse Embryonic Fibroblast). A esse processo dá-se o nome de co-cultivo. As CTE podem ser expandidas em cultura na presença de fatores que impeçam sua diferenciação. O uso desses fatores tróficos é essencial, visto que, na sua ausência, as CTE podem se diferenciar espontaneamente em qualquer tipo de tecido (SCHWINDT et al., 2005).

## 4.2. LIMITAÇÕES ÉTICAS

É grande a discussão em nível mundial, do emprego de CTE para fins terapêuticos. São muitos os opositores a essa prática, que acabam limitando o avanço das pesquisas levantando questionamentos de cunho ético. A primeira questão polêmica a ser discutida vem do fato de se utilizarem embriões derivados de fertilização *in vitro* para obtenção das CTE.

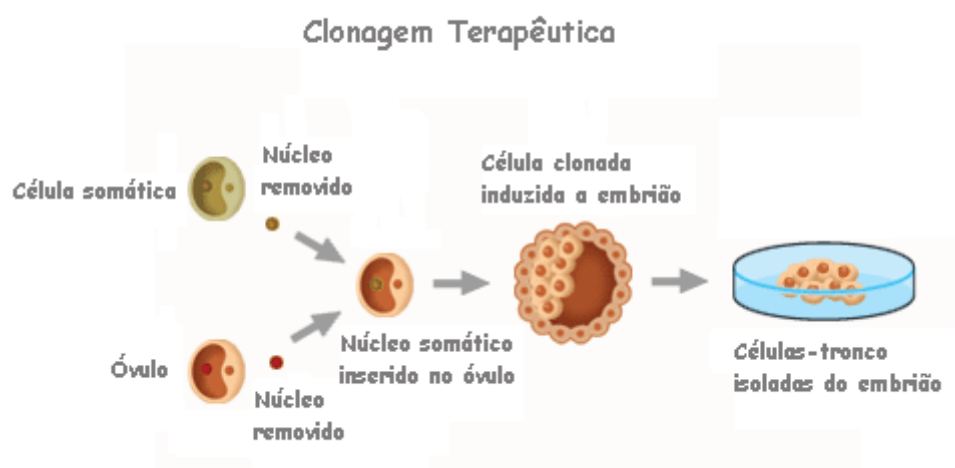
Em 1978 foi aceita a Lei que autoriza a prática da reprodução assistida por meio da produção de embriões *in vitro*. Durante esses 30 anos, esta prática médica tem gerado embriões humanos que não são utilizados para fins reprodutivos e acabam sendo descartados ou, quando congelados, permanecem esquecidos e sem utilidade (PEREIRA, 2008). O prazo máximo de armazenamento desses pré-embriões nas clínicas de fertilização é de no máximo cinco anos após o início do congelamento, pois passado esse “prazo de validade”, estipulado pelo Relatório Warnock, admitiu-se que essas células não estariam mais adequadas para o implante intra-uterino. (PRANKE, 2004). Apesar disso, já houve casos como o de Vinícius que desafiou este tempo. Ele nasceu após oito anos de congelamento num tanque de nitrogênio líquido. Nos Estados Unidos, registra-se o nascimento de Laina Beasley em 2005, depois de 13 anos de congelamento (ALVES, 2008).

Apesar da existência de muito material disponível, estes embriões congelados não podiam ser utilizados nas pesquisas em terapia celular. Depois de muito debate, em março de 2005, foi sancionada a Lei de Biossegurança, número 11.105/05 (Apêndice II), que permite que embriões congelados há mais de três anos sejam utilizados, desde que os pais estejam cientes dessa doação e concordem com sua utilização.

*“No dia 5 de março de 2008, o Supremo Tribunal Federal (STF) iniciou o julgamento da Ação Direta de Inconstitucionalidade n. 3510 (ADI 3510) proposta pelo então Procurador Geral da*

*República Cláudio Fonteles, contra o artigo 5º da Lei 11.105/05*” (CRUZ, 2008), argumentando que o artigo garante o direito à inviolabilidade da vida humana e que os embriões são seres vivos. Devido à oposição, em maio de 2008 os ministros do STF reuniram-se para decidir sobre a questão e finalmente, com uma diferença de apenas um voto, foram liberadas as pesquisas científicas nacionais com CTE humanas sem nenhuma restrição, como previsto na Lei de Biossegurança em território nacional (DEL CARLO, 2008).

Outro ponto discutido em torno do uso dessas células é a clonagem terapêutica (transferência nuclear), que consiste na fusão de uma célula somática de um indivíduo adulto com um óvulo sem núcleo, gerando assim um blastocisto com as características genéticas do doador da célula somática, do mesmo modo como é realizada a técnica de clonar um indivíduo (clonagem reprodutiva), porém sem a implantação do novo embrião ao útero (SOUZA & ELIAS, 2005). Dessa forma, poderiam obter CTE feitas sob medida para cada paciente, evitando problemas de rejeição.



**FIGURA 12:** Passos da técnica de Clonagem Terapêutica. Modificada de: Science Media Centre.

Estudos realizados até o momento, exclusivamente em animais, indicam que a clonagem terapêutica é uma alternativa promissora para diversas doenças como: doenças neuromusculares, infartos, derrames, Alzheimer, Parkinson e ainda na reposição de tecidos perdidos, em casos de acidentes. Porém, mais uma vez, a questão ética na prática da clonagem terapêutica é forte, já que em seu procedimento são manipulados embriões para a retirada de CTE. Além da possibilidade de utilizarem esta mesma técnica para fins de clonagem reprodutiva, técnica essa não autorizada em seres humanos.

Mas é a questão religiosa que causa a maior polêmica e é ela a responsável por sustentar todos os demais pontos éticos. “Qual é o início da vida?” “E os direitos humanos fundamentais como o direito à vida e a dignidade do ser humano?” Segundo o art. 5º da Constituição Federal de 1988 é garantida a inviolabilidade do direito à vida a todos os brasileiros e aos estrangeiros residentes no País, consagrando-o, portanto, como Direito constitucionalmente protegido (GONÇALVES, 2005).

*O direito à vida não deveria comportar discussões nem ser objeto de polêmicas, pois representa o mais sagrado direito do homem: o direito de existir. Todos os demais direitos, direito à saúde, direito à propriedade, direito a ter e criar filhos, direito de se expressar etc., são decorrentes do direito que o homem tem de nascer (VIEIRA, 2007).*

A polêmica religiosa em relação ao uso das CTE como fonte para fins terapêuticos baseia-se no fato desse embrião, especialmente nos estágios iniciais de desenvolvimento, ser ou não considerado como sendo uma pessoa. Existem muitas teorias a respeito, uma delas é a teoria natalista, sugerindo que a personalidade somente se inicia com o nascimento, e somente após este fato poder ser considerado como ser humano. Temos também a teoria concepcionista, para a qual a vida se inicia no momento da concepção, ou seja, no encontro dos gametas (fecundação) (GONÇALVES, 2005).

A terceira teoria considera o embrião como pessoa em potencial. Para isso defende que há duas espécies de vida, uma intra-uterina e outra que se forma por métodos artificiais (*in vitro*). Nesse aspecto o embrião somente seria considerado pessoa em potencial após a nidação na parede do útero, para aqueles que fossem frutos da fertilização *in vitro* e não fossem devidamente implantados não seriam vistos como pessoa, mas como uma célula especializada (GONÇALVES, 2005).

Por último a teoria genético-desenvolvimentista - teoria esta defendida no Relatório Warnock – e afirma que o conceito de vida se dá quando se inicia a formação do sistema nervoso central do embrião, o que ocorre, após o 14º dia de desenvolvimento (MATTE, 2003; GONÇALVES, 2005).

A denominação “embrião” é aceita pelos estudiosos para designar o desenvolvimento após as oito primeiras semanas, período este pós-fecundação. Com esta finalidade foi proposta a denominação de pré-embrião, cujo termo é usado para caracterizar as células até o estágio de blastocisto, ou seja, os primeiros cinco dias de desenvolvimento embrionário que vai da fecundação até a implantação no útero (GOLDIM, 2003). Muitos comitês éticos

permitem sua pesquisa, adotando a denominação de pré-embriões para diferenciá-los dos embriões, com os quais certos procedimentos não podem ser realizados.

Mais do que uma questão científica, religiosa ou política, essa é uma questão filosófica. É óbvio que os cientistas dos diversos países que realizam pesquisas com blastocistos não acreditam que estão destruindo vidas, pois seu objetivo é justamente salvar vidas. Ao lado dessa discussão filosófica, focando o aspecto científico, a possibilidade de pesquisa e uso clínico das CTE a partir de blastocistos, pode ser a única chance de salvar a vida de inúmeros pacientes que sofrem de doenças incuráveis e que vêm nessas pesquisas a única esperança de sobrevivência (PRANKE, 2004).

*[...] a liberdade para pesquisar é um dos princípios fundamentais para o desenvolvimento da ciência, entretanto, de acordo com os valores essenciais da sociedade livre e democrática, ao exercício da liberdade se associam não só direitos, mas também deveres. A ciência é livre para pesquisar, mas deve sempre respeitar, promover e nunca prejudicar a vida (GALLIAN, 2005, p. 257).*

---

***CAPÍTULO 5***  
***TERAPIA CELULAR NO BRASIL***

A terapia celular (TC) consiste em usar aplicações de CT a fim de tratar doenças e tecidos lesados substituindo células doentes por células saudáveis. A terapia com CT é considerada um ramo da TC e por ser uma técnica recente. Muito ainda se encontra em fase experimental o que gera obstáculos para o uso na prática terapêutica de doenças.

*Estima-se que o mercado para produtos e serviços que envolvam terapias celulares seria de cerca de US\$ 24,6 bilhões em 2005 e que possa chegar a US\$ 68,9 bilhões em 2010. Nos EUA, onde a legislação permite patentear linhagens celulares e tecnologias que envolvam o uso de CT, já foram concedidas mais de 2000 patentes relevantes para uso em doenças e há mais de 100 companhias que detêm patentes relacionadas ao uso de TC em humanos. Se algumas destas linhagens patenteadas se tornarem uma terapia, nos veremos na situação de ter que pagar para utilizar estas células. Por outro lado, no Brasil a legislação não permite patentear estas células o que significa que qualquer terapia aqui gerada deve ser gratuita para os pacientes (MENDEZ-OTERO et al., 2007).*

Até o presente momento, ainda não há protocolos clínicos que utilizem as CTE para fins terapêuticos, sendo restritas apenas ao uso em pesquisas, devido às razões éticas apresentadas anteriormente. Já a TC com células obtidas da MO, estão em crescente desenvolvimento.

O Brasil inicia, nos dias atuais, um programa de grande perspectiva no emprego de CTA no tratamento de doenças cardíacas com aproximadamente 40 centros e 1200 pacientes, com a finalidade de comprovar os resultados iniciais favoráveis obtidos em estudos preliminares. Esses estudos, além da melhora clínica observada nos pacientes tratados, mostra que as CT têm potencial de regenerar as artérias e aumentar a vascularização das áreas miocárdicas comprometidas e isquêmicas. Posteriormente, estudos com pacientes tratados demonstraram que além dos vasos, as CT utilizadas haviam regenerado o próprio músculo cardíaco fibrosado em consequência de infartos prévios, um resultado muito promissor (SOUZA & ELIAS, 2005).

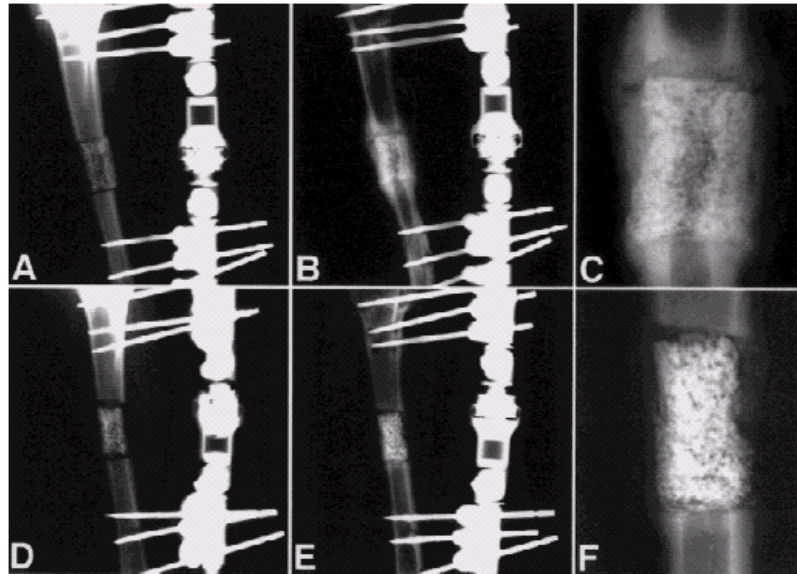
Na área das pesquisas farmacêuticas, ainda em caráter experimental, têm-se usado linhagens de CT cancerígenas para servir como alvo na investigação de novas drogas no combate ao crescimento de tumores (SOUZA & ELIAS, 2005). O conhecimento de mutações presentes nas células cancerígenas possibilita o desenvolvimento de drogas que possam agir de maneira definida na biologia molecular destas células, interferindo na atividade e expressão gênica. Este procedimento proporciona o controle das CT cancerígenas e assim, a evolução do tumor como um todo.

Na odontologia propostas de utilização de CTA têm se mostrado eficientes, não só pelo uso de CT provenientes de polpas dentárias na estimulação à diferenciação em odontoblastos, como também no desenvolvimento de estruturas (ex. mandibulares) a partir do cultivo de células provenientes da MO. Esta estratégia representa uma importante ferramenta da engenharia tecidual para o reparo de tecidos de sustentação da boca que foram danificados por doenças ou traumas (SOARES, 2007). Além disso, estudos recentes, desenvolvidos no Brasil estão utilizando CT provenientes da polpa dentária combinadas a CTE diferenciadas em neurônios dopaminérgicos para servirem como agentes de reversão do Mal de Parkinson.

Já é comprovado que as CT da MO, quando tratadas quimicamente, podem se diferenciar em células nervosas (neurônios). Pesquisas em torno destas células abrem uma nova perspectiva para as doenças neurológicas, servindo como instrumento potencialmente capaz de curar uma série de doenças, como o Mal de Parkinson, Alzheimer e traumatismos nos quais as células do cérebro, da medula e dos nervos são comprometidas, como acidente vascular cerebral (AVC), epilepsia.

A aplicação do transplante de CTH no tratamento de doenças auto-imunes (DAI) é cada vez mais frequentes e possui uma base de sustentação experimental já estabilizada. O Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto é o maior responsável por esse grande avanço brasileiro, e já conta com estudos clínicos para o tratamento de DAI como esclerose múltipla, esclerose sistêmica, lúpus, artrite reumatóide, citopenias auto-imunes e vasculites sistêmicas (VOLTARELLI, 2002).

Outra área importante é a regeneração óssea e de tecido epitelial. Estudos realizados na FMVZ – UNESP/Botucatu comprovam a eficiência do uso de CTM da MO no reparo de tecido ósseo quando transplantadas para o local de fraturas com não união em cães. Em casos de reparo de tecido epitelial, a combinação entre CTM provenientes da MO de cães e biomateriais feitos a base de colágeno, vêm sendo desenvolvidos para atuarem como sítios atrativos de ancoragem para estas células, funcionando como suporte para o crescimento tecidual. Esses compostos podem então ser enxertados em ferimentos de queimaduras ou lesões que não obtiveram sucesso com tratamentos convencionais.



**FIGURA 13:** Tratamento de reconstituição óssea a partir de células-tronco mesenquimais + matriz de hidroxiapatita. Fonte: Alex Balduino

Para os indivíduos portadores de diabetes do tipo I, um transplante de pâncreas pode ser a única alternativa de se livrar das injeções diárias de doses de insulina, já que para essa doença ainda não existe cura. Porém pesquisas em desenvolvimento com as culturas de com CT, mostra que é capaz de diferenciar estas em células das ilhotas pancreáticas de Langerhans – responsáveis pela produção de insulina no pâncreas. Os resultados 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 (SOUZA & ELIAS, 2005).

Cientistas da Universidade de São Paulo (USP), liderado pela Dr<sup>a</sup>. Lygia Pereira, juntamente ao Dr. Stevens Rehen do Instituto de Ciências Biomédicas do Rio de Janeiro - um dos responsáveis pela pesquisa, conseguiram a produção da primeira linhagem de CTE humanas com tecnologia 100% nacional (NORCIO, 2008).

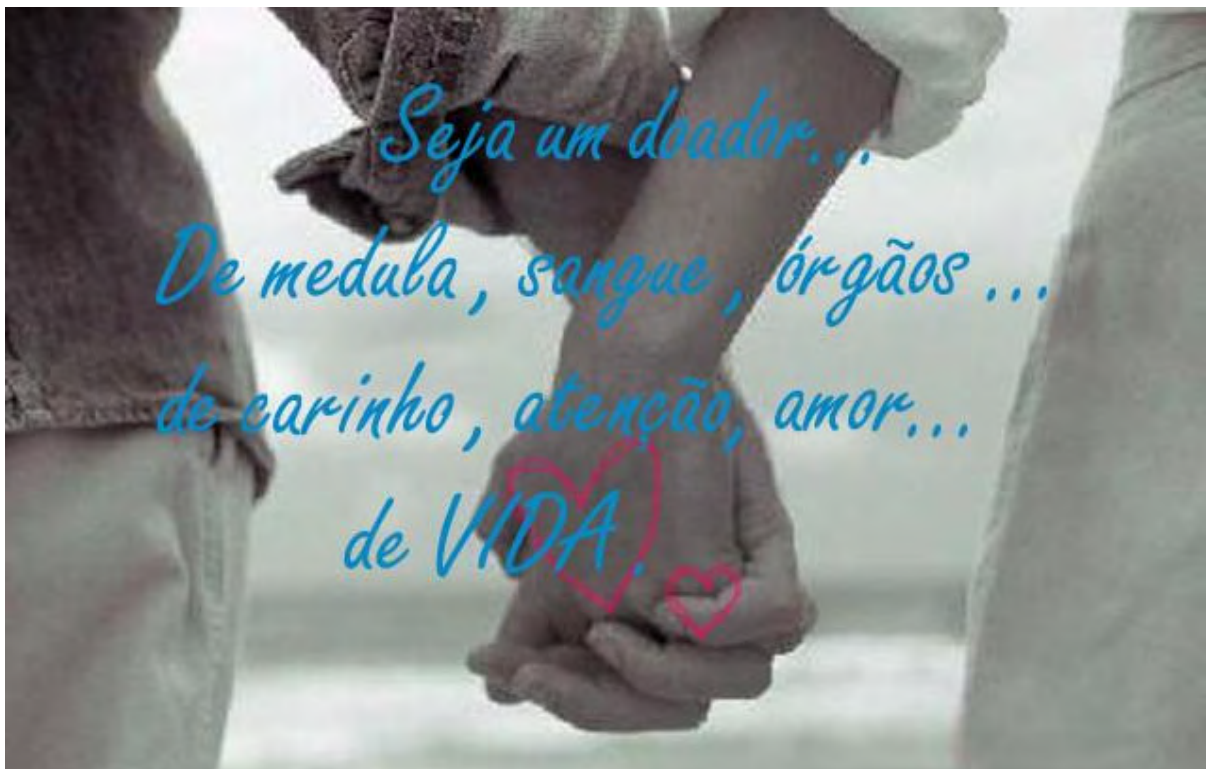
*Esse feito foi anunciado oficialmente no dia 1º de outubro desse ano de 2008, em Curitiba, durante o III Simpósio Internacional de Terapia Celular. Após dois anos de pesquisa e 35 tentativas, cientistas obtiveram a primeira linhagem de CTE estáveis da América Latina [...] As células foram obtidas de embriões que estavam congelados em clínicas de fertilização "in vitro", doados para pesquisa com a autorização dos genitores. [...] Durante o processo as células foram multiplicadas e testadas para ver se realmente eram capazes de se transformar em qualquer tecido do corpo humano - pluripotentes. Essas células continuarão agora a ser multiplicadas "in vitro" e distribuídas amostras, através da Rede Nacional de Terapia Celular,*

*do Ministério da Saúde, para pesquisadores que quiserem trabalhar com elas. São "imortais" e podem ser multiplicadas indefinidamente sem perder as características (NORCIO, 2008).*

Este pode ser considerado um marco na história científica brasileira e certamente mudará o cenário das pesquisas com CT, pois contribuirá para a autonomia no avanço das pesquisas no Brasil.

Outro novo avanço tecnológico desenvolvido no Brasil é a utilização de biorreatores no processo de cultivo de CT. Biorreatores pode ser considerado como todo e qualquer compartimento que promove e aceleram as reações químicas ou biológicas. Existem inúmeros tipos e modelos, no caso do cultivo de CT, pesquisadores da UFRJ desenvolveram um biorreator adaptado de Augusto & Oliveira, 2001, onde se utilizam microcarregadores circulantes em formato esférico, aos quais as células se aderem e se proliferam em sua superfície. Por meio da utilização deste, é possível o aumento da proliferação celular, já que os microcarregadores aumentam a superfície de contato disponíveis ao crescimento celular, além de reduzir o impacto sofrido pelas células e disponibilizar maior quantidade de nutrientes. Essa nova tecnologia promove a expansão em larga escala de CT visando aplicações terapêuticas e industriais dessas células.

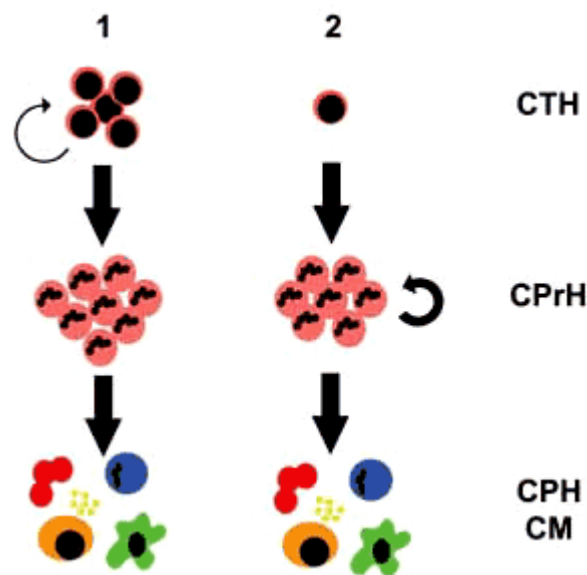
### 5.1. DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA



**FIGURA 14:** Doação de Medula Óssea. Fonte: [www.salvevidasdoemedula.blogspot.com](http://www.salvevidasdoemedula.blogspot.com). Acesso em: 29/08/2008.

Como já mencionado anteriormente, a MO é responsável por toda a produção das células sanguíneas circulantes.

Em pacientes portadores de Leucemias (exemplos, leucemia mielóide aguda, leucemia mielóide crônica, leucemia linfóide aguda), o nível de produção destas células sofre alterações, resultando numa proliferação exacerbada de células na corrente sanguínea que funcionam incorretamente e prejudicam o organismo. Como demonstrado na figura 15, essas células possivelmente eram CTH normais que se tornaram leucêmicas como resultado de alterações acumuladas (1) ou progenitores já comprometidos que readquiriram capacidade de auto-renovação da célula-tronco (2) (PARAGUASSÚ-BRAGA & BONOMO, 2005). Para esse tipo de doença, o tratamento com maior potencial curativo é o transplante alogênico de MO.



**FIGURA 15:** Origem das células-tronco leucêmicas. Modificado de: PARAGUASSÚ-BRAGA, 2005. Células-tronco Hematopoiéticas (CTH). Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPrH). Células Precursoras Hematopoiéticas (CPH). Células Maduras (CM).

O transplante é indicado para o tratamento de várias outras doenças graves que afetam as células do sangue, como anemia aplásica grave (doença em que não há formação das células sanguíneas) e algumas doenças hereditárias (exemplo, talassemias). Porém é preciso que haja uma total compatibilidade tecidual entre doador e receptor (HLAs compatível). Caso contrário, a medula sofrerá rejeição.

Existe uma maior chance de se encontrar um doador compatível entre os familiares, já que as combinações entre antígenos dos glóbulos brancos (HLA) – responsáveis pela compatibilidade – são de características genéticas, passadas de pais para filhos. No entanto, atualmente a compatibilidade necessária entre pessoas aparentadas costuma ser encontrada em 25% dos casos de TMO. Os restantes 75% têm que recorrer a doadores não aparentados. A difícil espera por um doador compatível hoje passa por um quadro positivo e incentivador, já que os números apontam que aproximadamente 80% de todos os portadores de Leucemia têm, pelo menos, um potencial doador compatível. Esta porcentagem subiu significativamente depois dos esforços realizados mundialmente para o recrutamento de doadores. O registro destes doadores é feito em um banco de dados internacional chamado “Bone marrow donors Worldwide”, que contém registros de mais de 40 países, contabilizando um total de 9.555.229 doadores em janeiro de 2005. A consulta às bases nacionais ou estrangeiras é sempre gratuita (FREITAS, 2005).

Para ser doador de MO basta ter entre 18 e 45 anos, não ter histórico clínico de doenças do coração, doenças cancerígenas, comportamento de risco ou suspeita de AIDS e dirigir-se a um Centro de histocompatibilidade do país, no qual será retirada uma amostra de sangue periférico para análise virológica e tipagem do material genético. Essas informações vão para o banco de dados (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea – REDOME – Apêndice III) disponíveis em nível nacional e internacional (FREITAS, 2005).

Caso surja um doente compatível, o doador será contatado e a coleta das células é feita. Sob ação de anestésicos gerais, é retirada uma pequena quantidade (menos de 10%) de sangue medular a partir da aspiração dos ossos pélvicos (região da bacia). Este procedimento não causa nenhum dano ao voluntário e os riscos são praticamente inexistentes. Em poucas semanas, a MO do doador é regenerada completamente, podendo ser repetido o processo. (FREITAS, 2005).

#### **Doação de medula óssea: Hemocentro Regional de Botucatu**

Botucatu-SP UNESP - Campus de Botucatu

Faculdade de Medicina Distrito de Rubião Júnior s/nº

CEP: 18618-000

Botucatu – SP

As terapias já em fase clínica, desenvolvidas no Brasil, estão apresentadas no *anexo I* e as pesquisas com células-tronco em andamento se encontram no *anexo II*.

### 3. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFIA:

ALVES, C.A. Células-tronco embrionárias: algumas reflexões sobre o atual cenário brasileiro. **Revista de Bioética y Derecho**, n. 14, p. 19-22, setembro, 2008.

ANGLO VESTIBULARES. Células-Tronco: Esperança para o futuro da Medicina. Disponível em: URL: <http://www.cursoanglo.com.br/WebStander/disciplinas/index.asp?ID=1>, 2008.

ARAÚJO, J.D. A terapia celular no tratamento da isquemia crítica dos membros inferiores. **J Vasc Br**, v. 4, n. 4, 2005.

AUGUSTO, E. F. P.; OLIVEIRA, M. S. Processos com células animais. In: Walter Borzani. (Org.). **Biotecnologia Industrial**. 1ª Ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, v. 3, p. 547-582, 2001.

BACAL, N.S., et al. Quantificação de células CD34+ em sangue periférico, produto de aférese e cordão umbilical: estudo comparativo de três diferentes metodologias. **Rev.bras. hematol. Hemoter.**, v. 23, n. 2, p. 69-78, 2001.

BINI-ANTUNES, M.; et al. Colheita de Células Progenitoras Hematopoiéticas Periféricas em Doentes Pediátricos. **Arquivos de Medicina**, v. 20, n. 1-2, p. 25-29, 2006.

BRASIL, Ministério da Educação. Secretaria de Educação Média e Tecnológica. Parâmetros Curriculares para o Ensino Médio. Parte III - Ciências da Natureza, Matemática e suas Tecnologias. Brasília: MEC/ Semtec, 1999.

CHA J, FALANGA V, Stem Cells In Cutaneous Wound Healing. **Clin Dermatol**. Jan-Feb; v. 25, n. 1, p. 73-78, 2007.

CRUZ, L.C.L.da. Embrião humano é coisa? STF não reconhece a dignidade de pessoa a embriões humanos fertilizados "in vitro". **Jus Navigandi**, Teresina, ano 12, n. 1829, 4 jul. 2008. Disponível em: URL: <http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=11464>. Acesso em: 11/11/2008.

DEL CARLO, R.J. Entrevista Dr. Ricardo Junqueira Del Carlo. **Rev. CFMV**, Brasília, n. 44, p. 5-8, 2008.

DELIZOICOV, D.; ANGOTTI, J.A.; PERNAMBUCO, M.M. Ensino de Ciências: fundamentos e métodos. 1. ed. **São Paulo: Cortez**, 2003. v. 1., p. 364.

DE PAULA, S. et al. O potencial Terapêutico das Células-tronco em Doenças do Sistema Nervoso. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 4, out./dez. 2005.

FREITAS, F. Doação de medula óssea: dúvidas e questões freqüentes, 2005. Disponível em: <http://topazio1950.blogs.sapo.pt/49513.html>. Acesso em: 27/11/ 2008.

GALLIAN, D.M.C. Por detrás do último ato da Ciência-Espectáculo: As Células-tronco Embrionárias. **Estudos Avançados**, v. 19, n. 55, p. 253-360, 2005.

GOLDIM, J.R. “O que é o embrião”. In: Kipper, D.J., Marques, C.C., Feijó, A. **Ética em pesquisa: reflexões**. Edipucrs, Porto Alegre, pág.: 55-59, 2003.

GONÇALVES, J.R.F.R. A Teoria do Garantismo de Luigi Ferrajoli e a Consagração da Garantia do Direito à Vida como norma fundamental indiscutível. **Rev. Disc. Jur. Campo Mourão**, v. 1, n. 1, p.143-162, jul./dez. 2005.

HAMERSCHLAK, N. Cordão umbilical: congelar para quem? **Pediatria (São Paulo)** 2007; 29(2):84-86.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Guia de Condutas Hemoterápicas: Aférese Terapêutica, 2005.

KORBLING M, ESTROV Z. Adult Stem Cells For Tissue Repair - A New Therapeutic Concept **N Engl J Med**. v. 349, p. 570-582, 2003.

LI H, FU X, OUYANG Y, CAI C, WANG J, SUN T. Adult Bone-Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Contribute To Wound Healing Of Skin Appendages. **Cell Tissue Res.**, v. 326, n. 3, p. 725-736, 2006

LUFT, C.P. Mini Dicionário Luft. Ed. Ática, 5ª edição, p. 178, 1989.

MATTE, U. Pesquisa envolvendo o uso de células-tronco embrionárias. Ética em pesquisa: reflexões. **Edipucrs**, Porto Alegre, p. 81-87. 2003.

MENDEZ-OTERO, R.; ZAVERUCHA-DO-VALLE, C.Z.; MELLO, L.E.A. CARVALHO, A.C.C. Introdução as Células-Tronco. Terapias Avançadas. Rio de Janeiro. **Atheneu**, p. 3-7, 2007.

MENDONÇA, C.E.A.X. A bioética frente às situações emergentes: a esperança depositada em um cordão umbilical. **Revista de Saúde do Distrito Federal**, v. 15, nº 3/4, jul./dez. 2004.

MINGRONI-NETTO, R.C.; DESSEN E.M.B. Células-tronco: o que são e o que serão? **Rev. Genética na Escola**, p. 12-15, 2006.

MINGUELL, J.J.; CONGET, P.; ERICES, A. Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, n. 8, p. 881-887, Aug. 2000.

MOURA, M. Tecnologias convergentes e a construção do novo homem. **Rev. Pesquisa Fapesp online**. Disponível em: URL: [www.revistapesquisa.fapesp.br](http://www.revistapesquisa.fapesp.br), 2008.

NORCIO, L. Cientistas anunciam primeira linhagem de células-tronco embrionárias humanas do Brasil. Disponível em: URL: <http://www.agenciabrasil.gov.br/noticias/2008/10/01/materia.2008-10-01.7024528593/view>, 2008. Acessado em: 29/11/2008.

PARAGUASSÚ-BRAGA, F. H., BONOMO, A. Células-Tronco e Câncer: vida e morte com uma origem comum? 2005. Disponível em: URL: <http://www.universia.com.br/materia/materia.jsp?id=7050>. Acesso - 29/11/2008.

PEREIRA, L. da V. A importância do uso das células-tronco para a saúde pública. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 1, p. 7-14, 2008.

PRANKE, P. A importância de discutir o uso de células-tronco embrionárias para fins terapêuticos. **Cienc. Cult**, vol. 56 n. 3, 2004.

PRATA, K. L. Efeito da quimioterapia em altas doses sobre as células-tronco mesenquimais humanas. **Dissertação (Mestrado)** – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, SP, 200.

REHEN, S.; PAULSEN, B. Células-tronco: o que são? Para que servem? Rio de Janeiro: **Viera&Lent**, 96p.: il – Coleção Ciência de Bolso, 2007.

RODRIGUES, G.C. Caracterização ultraestrutural de células do sangue de cordão umbilical de bovinos azebuados. **Dissertação (Mestrado)** - Universidade de São Paulo, SP, 2003.

ROSENTHAL, N. Prometheus's Vulture and the Stem-cell Promise, **N Engl J Med**, v. 349, p. 267-274, 2003.

SCHWINDT, T.T.; BARNABÉ, G.F.; MELLO, L.E.A.M. Proliferar ou diferenciar? Perspectivas de destino das células-tronco, **J Bras Neurocirurg**, v. 16, n. 1, p. 13-19, 2005.

SOARES, A.P. et al. Células-tronco em Odontologia. **Rev. Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 33-40, jan./fev. 2007.

SOUZA, M.H.L.; ELIAS, D.O. As Células-Tronco e o seu Potencial na Reparação de Órgãos e Tecidos, **Manual de Instrução Programada: Princípios de Hematologia e Hemoterapia**, 2ª edição, 2005.

VERFAILLIE C.M., et al. Stem Cells: Hype and Reality. **Hematology: American Society of Hematology**, 369-391. 2002.

VIEIRA, H.L. Novas de Alegria, n. 769, fev., 2007. Disponível em: URL: <http://archote.blogs.sapo.pt/80360.html?mode=reply>. Acesso em: 26/11/2008.

VOLTARELLI, J.C. Transplantede Células Tronco Hematopoiéticas para Doenças Autoimunes no Brasil. **Rev.bras. hematol. hemoter.**, v. 24, n. 1, p. 9-13, 2002.

YING QL, NICHOLS J, EVANS EP, SMITH AG. Changing Potency By Spontaneous Fusion. **Nature**; v. 416, p. 545-548, 2002.

ZATZ, M. Clonagem e Células-Tronco. **Estudos Avançados**, v. 18, n. 51, p. 247-256, 2004.

## ***CAPÍTULO 6***

---

### ***PROPOSTAS DE ATIVIDADES***

Para escolher e utilizar estratégias, o docente além de estudar e planejar a aula, embasado na teoria científica, deve somar criatividade e adaptações em suas ações didático-pedagógicas. Segue algumas sugestões de atividades a serem desenvolvidas como abordagem do tema. Lembrando da fundamental participação e orientação do professor no desenvolvimento e desenrolar de todas as atividades propostas abaixo.

## 6.1. ESTUDO DIRIGIDO

O uso do estudo dirigido como estratégia de ensino, tem como objetivo desenvolver nos alunos a capacidade de compreensão de textos, habilidade de resolução de problemas de forma independente, síntese do conteúdo e criatividade. Deve ser utilizado de maneira complementar ao conhecimento já apresentado com o intuito de consolidar a aprendizagem do tema proposto.

Sugestão de texto:

Trecho retirado e adaptado do texto: **Células-tronco: o que são e o que serão?**

Regina Célia Mingroni-Netto e Eliana Maria Beluzzo Dessen

Nosso corpo é formado por trilhões de células, organizadas em diversos tecidos. Todas elas se originam de uma única célula – o zigoto - resultado da união de um espermatozóide com o óvulo. À medida que o zigoto se divide e o embrião cresce, grupos de células vão se tornando diferentes em estrutura e função, devido ao processo de diferenciação celular.

Todas as células têm duas características importantes: o seu grau de diferenciação e a sua potencialidade. Enquanto o grau de diferenciação reflete o quanto uma célula é especializada, a potencialidade refere-se à capacidade que ela tem de originar outros tipos celulares. Quanto maior a potencialidade da célula, geralmente será menor o seu grau de diferenciação. O zigoto é a célula com a máxima potencialidade, pois ele dá origem a todos os tipos de células. No outro extremo, há células com potencialidade nula, como é o caso dos glóbulos vermelhos, que perdem seu núcleo no processo de diferenciação, perdendo, conseqüentemente, a capacidade de originar células iguais a elas.

Células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de multiplicação prolongada ou ilimitada, capazes de produzir pelo menos um tipo de célula diferenciada. Ao se dividirem, as células-tronco podem produzir dois tipos de células: uma indiferenciada, igual à célula original que mantém o estoque desse tipo celular, e outra um pouco diferente, em início de processo de diferenciação.

Elas podem ser classificadas segundo sua capacidade de gerar novos tipos celulares, ou seja, sua potencialidade. Em ordem decrescente de potencialidade estão as células-tronco totipotentes, pluripotentes e multipotentes. O zigoto e as primeiras células que resultam de sua divisão são totipotentes, pois podem originar todos os tipos de células e, se separadas, como ocorre na origem de alguns casos de gêmeos, podem originar até um organismo inteiro. Células pluripotentes são aquelas que conseguem se diferenciar na maioria dos tecidos, menos em anexos embrionários (placenta e cordão umbilical). São células pluripotentes as células-tronco presentes na massa interna do blastocisto, estrutura

que corresponde a um aglomerado com cerca de 200 células, no quinto dia do desenvolvimento do embrião. Células multipotentes têm potencialidade para originar alguns tipos celulares. Um exemplo de células multipotentes é o das células da medula óssea, que dão origem a diversos tipos de células sanguíneas.

Quanto à sua origem, as células-tronco podem ser classificadas em células-tronco embrionárias ou adultas.

As células-tronco embrionárias, atualmente cultivadas em laboratório, são obtidas a partir de um embrião nos estágios iniciais de desenvolvimento, na fase anterior à implantação no útero materno, ou seja, o blastocisto. Essas células formam a chamada massa interna celular, constituída por cerca de 30-35 células. À medida que o embrião se desenvolve, as células-tronco embrionárias do interior do blastocisto se diferenciam em todos os tipos de células do nosso organismo: sangue, pele, músculo, fígado, cérebro etc.

O outro grupo importante de células-tronco são as chamadas células-tronco do adulto. Elas também são versáteis, mas possuem menor potencialidade de diferenciação do que as células-tronco embrionárias. As células-tronco adultas, melhor caracterizadas e mais utilizadas na medicina, são as células da medula óssea. Além da medula óssea, essas células são particularmente abundantes no sangue do cordão umbilical e da placenta dos recém-nascidos.

Até pouco tempo atrás, sabia-se da existência de células-tronco apenas em um número reduzido de tecidos do organismo adulto e acreditava-se que estas células estivessem relacionadas apenas à reposição de células dentro do mesmo tecido de origem, mas descobertas recentes apontaram sua surpreendente capacidade de se transformar em outros tipos de tecidos e de reparar tecidos danificados.

Hoje se sabe que as células-tronco de adulto podem estar presentes em vários outros tecidos, sendo as responsáveis pela regeneração parcial destes tecidos no caso de ferimentos ou doenças que os destroem. Até bem pouco tempo, acreditava-se que, uma vez que uma célula-tronco de adulto tivesse sido determinada para se diferenciar em uma célula de certo tecido, seu destino não poderia ser mudado e ela não poderia jamais originar célula de outro tipo de tecido. Porém, pesquisas têm mostrado que elas são mais flexíveis do que se imaginava. Por exemplo, experimentos realizados com células-tronco do cérebro e de músculo de camundongo mostraram que, se manipuladas em laboratório, elas podem originar células hematopoéticas desses animais.

- 1) Qual é o assunto tratado no texto?
- 2) O que é um zigoto?
- 3) Em que consiste o processo de diferenciação celular?
- 4) Qual a diferença entre: grau de diferenciação e grau de potencialidade?
- 5) Dê exemplos de células com grau de potencialidade máximo e nulo.
- 6) Em que caracteriza uma célula-tronco?
- 7) Segundo a sua potencialidade, como as células-tronco podem ser classificadas?
- 8) E qual a diferença entre elas? Cite exemplos.
- 9) E quanto à origem, como as células-tronco podem ser classificadas? Quais as suas características?
- 10) Qual a recente descoberta sobre as células-tronco de tecido? E qual a importância dessa descoberta?

## 6.9. TEXTO COM LACUNAS PARA COMPLETAR

Esta situação sugere o complemento das lacunas (em vermelho no texto) com palavras relacionadas ao conhecimento visto. Para isso é preciso à elaboração de um texto simples, direto e claro, de forma a não haver duplicidade nas respostas. Outra sugestão referente a esta estratégia, é dar aos alunos todas as palavras para que eles as organizem de modo a deixar o texto com um sentido apropriado.

“As células-tronco são células indiferenciadas que possuem propriedades peculiares como: a capacidade prolongada ou ilimitada de multiplicação, podendo se dividir em células iguais a ela, ou seja, com o mesmo potencial de auto-renovação, ou dar origem a células especializadas ou diferenciadas. Estas células podem ser classificadas como: totipotentes, pluripotentes e multipotentes, dependendo da sua capacidade em gerar diferentes linhagens celulares. A utilização de células-tronco embrionárias gera muita polêmica na questão ética, devido ao fato de, para a obtenção desse tipo celular, serem comprometidos embriões em potencial para gerar uma vida”.

## 6.10. DEBATE E DISCUSSÃO

Simulação de um júri em que os alunos são divididos em grupos, sendo um a favor e outro contra a utilização de células-tronco embrionárias – uso de textos servindo como base para os argumentos a serem discutidos. Nesta caso é importante a mediação do professor para conduzir a atividade.

Sugestão de Texto:

### ÉTICA CRISTÃ E CÉLULAS-TRONCO

Pesquisas com células-tronco embrionárias começaram no Brasil em agosto de 2005. A utilização de células-tronco de embriões nas pesquisas brasileiras foi permitida com a aprovação da Lei de Biossegurança em março de 2005. O governo também financiará experimentos com células-tronco adultas, derivadas da medula óssea, do cordão umbilical e de outros tecidos.

A descoberta das células-tronco se constituiu numa das maiores conquistas da genética atual, mas também numa das questões mais complexas, e sobre a qual pairam ainda muitas interrogações. Entre as células-tronco, umas são totipotentes, outras pluripotentes e outras uni-potentes, basicamente dependendo das funções que estão destinadas a exercer.

A maneira como as células adultas irão se comportar já é bastante conhecida. Porém, a mesma coisa não pode ser dita sobre o comportamento das células-tronco embrionárias, quando retiradas do seu habitat natural. O comportamento dessas é em grande parte desconhecido, apesar do fato que alguns cientistas em Oxford, Inglaterra, terem afirmado que são mais estáveis do que pensávamos. De qualquer forma, o certo é que o uso de células-tronco embrionárias implica na eliminação do embrião e, por isso mesmo, é moralmente inaceitável.

O debate atual a respeito do uso de embriões humanos para retirar células-tronco pluripotentes, com finalidades terapêuticas, nasce de um grande equívoco que ignora completamente o significado de um embrião e as conseqüências para a criação de uma mentalidade desumana. A Igreja Católica insiste que o embrião não é um grupo de células, mas um indivíduo da espécie humana. Essa afirmação não tem nada a ver com crenças religiosas, é uma verdade que a razão é capaz de reconhecer.

O embrião, apesar de seu pequeno tamanho, contém a informação genética (genoma) que presidirá o seu desenvolvimento desde o nascimento até a idade adulta. É animal com a estrutura genética de um vertebrado, mamífero, humano. Para justificar o uso de células-tronco embrionárias, volta-se sempre ao argumento de que o óvulo fecundado ainda não é vida humana. Várias teorias são apresentadas sobre o momento da humanização. Para alguns isso aconteceria somente no momento da implantação no útero; para outros só na medida em que se configura a base do cérebro e, para outros, ainda em fases posteriores.

Parece-me que o que ocorre após a fecundação são desdobramentos que continuam até a morte. O embrião, obviamente, se encontra numa fase inicial da existência, mas é vital lembrar que a dignidade não se vincula a esta ou àquela fase da vida, é inerente à condição humana. A Igreja Católica, através de documentos como *Donum Vitae* (1987), da Sagrada Congregação da Doutrina e Fé, e *Evangelium Vitae* (1995), do papa João Paulo II, manifesta sua satisfação com o avanço das pesquisas científicas, oferecendo possíveis curas para doenças genéticas, degenerativas e neurológicas. Doenças como câncer, diabetes, mal de Alzheimer, de Chagas, esclerose múltipla, doenças auto-imunes, como lupus eritematoso, artrite reumatóide, anemia grave, doença de Parkinson etc. Mas a Igreja Católica insiste que a destruição do embrião humano é um ato altamente antiético e imoral.

Segundo o texto-base da Campanha da Fraternidade de 2008, "o uso das células-tronco adultas, por outro lado, já tem alcançado resultados comprovados de melhora ou cura de doenças em seres humanos... Recentemente foram obtidos resultados que permitiriam que as células-tronco adultas se comportassem como células-tronco embrionárias, ganhando a capacidade da totipotência (reprogramação celular)", (cf. p. 46 do Texto-base).

Porém, há uma grande novidade. Este ano cientistas extraíram células simples da pele humana e conseguiram com elas o efeito das células-tronco embrionárias. Depois, grupos de cientistas, um dos EUA e outro do Japão, conseguiram transformar células da pele humana em células-tronco. A descoberta abre um potencial caminho ilimitado para a substituição de tecidos ou órgãos defeituosos. Segundo a conhecida revista *Science*, essa descoberta "vai mudar completamente o campo das pesquisas com células-tronco".

Além das restrições éticas contra as células-tronco embrionárias, os órgãos transplantados obtidos a partir de células-tronco embrionárias podem ser rejeitados pelo paciente. Já a nova técnica, uma vez aperfeiçoada, permitirá a criação de células-tronco com o código genético do paciente, eliminando assim os riscos de rejeição. Portanto, segundo Dr. James Thompson, podemos vislumbrar agora um tempo no futuro em que uma simples técnica poderá ser usada para produzir células-tronco que serão capazes de formar qualquer tecido a partir de uma pequena amostra de qualquer um de nós. Embora a nova técnica seja aparentemente, eticamente correta, acredito que ainda é cedo para ver os pesquisadores substituindo as pesquisas com as células-tronco embrionárias atualmente em andamento.

Finalmente, enquanto enfatizo a urgente necessidade de minorar os sofrimentos provenientes de falhas genéticas, de acidentes e de doenças degenerativas, fico preocupado com a exploração emocional oriunda da exposição na mídia de pessoas com estes problemas. A liberação de embriões para obter células-tronco é considerada pela Igreja Católica uma postura enormemente antiética porque sacrifica vidas humanas. Ao mesmo tempo em que as pesquisas com as células-tronco embrionárias humanas vão se defrontando com um mar de dificuldades, as pesquisas com as células adultas vêm progredindo rapidamente.

As células-tronco adultas podem ser conceituadas como células indiferenciadas, existentes nos diversos órgãos, em especial na medula óssea, cordão umbilical, na pele, etc, compondo um sistema regenerativo natural do indivíduo. Espero que as pesquisas dos cientistas extraindo células simples da pele humana e conseguindo com elas o efeito das células-tronco embrionárias venham a prosperar rapidamente, de tal maneira que as células-tronco embrionárias deixem, definitivamente, de ser usadas.

**Padre Brendan Coleman Mc Donald é redentorista, assessor da CNBB (Regional Nordeste I) e professor-doutor na UFC.**

Fonte: <http://www.opovo.com.br/opovo/internacional/760079.html>

## 6.11. CONFECÇÃO DE FOLDER OU CARTAZ EXPLICATIVO PARA A COMUNIDADE

O objetivo desta técnica é fixar o aprendizado, trabalhar a coletividade e desenvolver as habilidades manuais e criativas dos alunos.

- ✓ Doação de Medula Óssea, contendo informações que respondam perguntas como:
  - *Para que serve?*
  - *O que precisa para ser compatível?*
  - *Como ser doador?*
  - *Quem pode doar?*
  - *Como é o cadastro?*
  - *Como é feita a coleta?*
  - *Existem riscos em doar a medula óssea?*

**EU A VIDA!**  
CAMPANHA DE CADASTRAMENTO DE MEDULA ÓSSEA

**Você pode ajudar a salvar uma vida!**

O maior exemplo de solidariedade humana é a doação. A única esperança para milhares de portadores de Leucemias e outros tipos de doenças do sangue é o transplante de medula óssea e, como doador, você poderá ajudar a salvar uma vida. Se você é solidário e ama a vida, participe desta campanha e cadastre-se como doador de medula óssea. **Basta ter entre 18 e 55 anos de idade e fazer o cadastramento num dos postos autorizados.**

**Dias 25 e 26 de abril**

**Locais:**

- CAIC
- Die 25, das 8h às 17h
- Praça Toledo Barros
- Die 26, das 8h às 17h
- Salão Paroquial Santa Luzia
- Die 25, das 8h às 17h
- Salão Paroquial Jesus Cristo Bom Pastor
- Die 26, das 8h às 17h

**Apoio:**

PREFEITURA MUNICIPAL DE BARCELONA  
ESTADO DE SÃO PAULO - BRASIL

POLÍCIA MILITAR

*Cartaz da Campanha de cadastramento de Medula Óssea*

- ✓ Doenças tratadas com células-tronco e o tipo de célula a ser utilizado no tratamento.
- ✓ Sangue de Cordão Umbilical, contendo informações como:
  - *Para que congelar?*
  - *Para quem congelar?*
  - *Como congelar?*
  - *Por quanto tempo, após o congelamento, o material continua viável para uso?*

## **6.12. TEMAS DE SEMINÁRIOS**

Segue algumas sugestões a serem utilizadas pelo professor como temas para seminários:

- ✓ Células-tronco embrionárias X células-tronco adultas. Vantagens e desvantagens
- ✓ Plasticidades das células-tronco
- ✓ Sangue de cordão umbilical. Congelar para que?
- ✓ Doação de medula óssea. Qual a sua importância?
- ✓ Políticas da Terapia Celular com células-tronco embrionárias
- ✓ Limites éticos da prática de tratamentos com células-tronco embrionárias
- ✓ Clonagem Terapêutica
- ✓ Aplicações Terapêuticas de células-tronco embrionárias
- ✓ Aplicações Terapêuticas de células-tronco da medula óssea
- ✓ Aplicações Terapêuticas de células-tronco do tecido adiposo
- ✓ Terapia Celular, esperança ou marketing?
- ✓ Células-tronco e Câncer: Alvos Terapêuticos
- ✓ Isolamento de Células-tronco Embrionárias: a conquista brasileira
- ✓ Biorreatores e o cultivo celular
- ✓ Fraude Científica
- ✓ Medicina Regenerativa: Atualidade e Perspectivas

## **6.13. TRABALHOS DE PESQUISA**

Proposta de temas disponíveis sobre os tratamentos terapêuticos com CT, analisando as características da doença e a função das CT no organismo do paciente.

- ✓ Doenças Cardiovasculares (Infarto do miocárdio, Doença de Chagas, Insuficiência cardíaca)
- ✓ Mal de Parkinson
- ✓ Mal de Alzheimer
- ✓ Leucemias
- ✓ Diabetes Mellitus (Tipo I)
- ✓ Acidente Vascular Cerebral
- ✓ Esclerose Múltipla

#### **6.14. APRENDIZAGEM BASEADA EM PROBLEMAS**

Este é um método de abordagem investigativo desenvolvido na Universidade de Harvard em que os alunos aprendem a aprender. Neste caso o professor é um mediador do conhecimento, apoiando os alunos a resolver os problemas, porém não expondo o conteúdo. O professor deve disponibilizar aos alunos o material didático suporte utilizado como referência de estudo para encontrar as respostas do problema proposto. Ao final da atividade, o educador deve trazer uma discussão em sala sobre o problema e finalizar com uma resposta síntese, de maneira a consolidar o conhecimento aprendido.

**Problema 1** – Maria Júlia é uma menina alegre de 9 anos de idade que sempre apresentou uma saúde admirável. Recentemente, veio a apresentar sintomas como fraqueza, falta de ar, febre e hemorragias. Após alguns exames de sangue (hemogramas), a equipe médica responsável pelo tratamento de Maria Júlia, constatou uma proliferação excessiva de células sanguíneas e, a partir da análise morfológica em microscópio observou-se a presença de glóbulos brancos imaturos (blastos).

- 1) Qual a doença desenvolvida por Maria Júlia?
- 2) Quais os danos causados pela doença ao organismo?
- 3) Quais as causas da doença?

- 4) Qual o tipo de tratamento com células-tronco seria eficaz para essa patologia? Explique.
- 5) Como a célula utilizada no tratamento pode ser classificada de acordo com o grau de potencialidade?
- 6) E quanto ao local de origem?
- 7) Qual a função das células-tronco implantadas no organismo da menina?
- 8) Em quais outros tipos celulares as células utilizadas no tratamento podem se diferenciar?

**Problema 2** – Esta semana, Rosana, mãe de Lucas, de apenas 6 anos, procurou seu pediatra dizendo que seu filho estava perdendo de peso rapidamente, apresentava fadiga constante, urinava frequentemente e sentia muita sede. No hemograma solicitado foi encontrada alterações na taxa de glicose circulante no sangue do garoto.

- 1) Qual a doença desenvolvida por Lucas?
- 2) Em que consiste a doença?
- 3) Quais as causas da doença?
- 4) Qual o tipo de tratamento com células-tronco seria eficaz para essa patologia? Explique.
- 5) Como a célula utilizada no tratamento pode ser classificada de acordo com o grau de potencialidade?
- 6) E quanto ao local de origem?
- 7) Qual a função das células-tronco implantadas no organismo da criança?
- 8) Em quais outros tipos celulares as células utilizadas no tratamento podem se diferenciar?

**Problema 3** – Em um acidente automobilístico, Diogo, jovem de 22 anos, teve a tíbia e a fíbula da perna direita fraturadas. Por meio da análise de Raio-X, verificou-se que houve uma perda óssea considerável da tíbia dificultando reconstituição óssea. Após um ano e meio de tratamento, a união ainda não havia se consolidado.

- 1) Com base nas terapias celulares desenvolvidas no Brasil, qual a célula-tronco mais apropriada para o tratamento de não união óssea? Explique.

- 2) Como a célula utilizada no tratamento pode ser classificada de acordo com o grau de potencialidade?
- 3) E quanto ao local de origem?
- 4) Em quais outros tipos celulares as células utilizadas no tratamento podem se diferenciar?
- 5) Qual a função das células-tronco implantadas no organismo do paciente?

**Problema 4** – Devido a fortes dores de cabeça, seguidas de vômito, o Sr. Adelmo foi internado às pressas na UTI da Santa Casa de Misericórdia. Passou por alguns procedimentos de médicos especialistas e então, mantido sob observação. Após algumas horas e com quadro estável, verificou-se perda de memória, confusão mental e seqüelas nos movimentos do lado esquerdo do paciente.

- 1) Qual o diagnóstico clínico do Sr. Adelmo?
- 2) Quais as causas da doença?
- 3) O que este problema pode causar ao paciente?
- 4) Qual o tipo de tratamento com células-tronco seria eficaz para essa patologia? Explique.
- 5) Como a célula utilizada no tratamento pode ser classificada de acordo com o grau de potencialidade?
- 6) E quanto ao local de origem?
- 7) Qual a função das células-tronco implantadas no organismo do Sr. Adelmo?
- 8) Em quais outros tipos celulares as células utilizadas no tratamento podem se diferenciar?

### 6.15. EXERCÍCIOS DE VESTIBULAR

Segue uma lista de exercícios retiradas de vestibulares a serem utilizados como exercícios de fixação ou na elaboração de provas. Outra sugestão referente a este tema é fazer com que os próprios alunos elaborem questões sobre o assunto.

**UFRGS 2007 – Questão 1.** Em 2006, pesquisadores conseguiram contornar o principal argumento postulado por entidades religiosas contra a utilização de células-tronco embrionárias em experimentos científicos. Foi desenvolvida uma nova metodologia, que consiste na retirada de uma única célula de um embrião humano de dois dias. Considere as seguintes afirmações sobre essa nova metodologia.

I – Ela permite o desenvolvimento de cultura de células-tronco embrionárias sem destruir o embrião.

II – A célula retirada provém do botão embrionário.

III – A célula retirada denomina-se blastômero.

**Quais estão corretas:**

(A) Apenas I

(B) Apenas II

(C) Apenas I e III

(D) Apenas II e III

(E) I, II e III

**Resposta: C**

**PUC Rio – Questão 2.** A pesquisa com células-tronco tem-se tornado de grande importância para recuperação de órgãos lesionados que não têm capacidade de regeneração de suas células. As células-tronco têm grande poder de regeneração por que:

(A) Têm todos os seus genes funcionando.

(B) Todos os seus genes estão desligados.

(C) Têm alto grau de especialização.

(D) São pouco especializadas.

(E) Não se reproduzem com facilidade.

**Resposta: D**

**FATEC/Itu 2008 – Questão 3. Cientistas usam pele para fabricar células-tronco.**

Cientistas desenvolveram uma nova técnica que permite transformar células da pele humana em células-tronco, abrindo um caminho potencialmente ilimitado para a substituição de tecidos ou órgãos defeituosos. As células-tronco são consideradas esperança de cura para algumas das doenças mais mortais, porque podem evoluir para cerca de 220 tipos diferentes de células no corpo humano.

Adaptado de Folha Online, 20/11/2007

Sobre essa nova técnica, foram feitas três afirmações.

I. Com seu aperfeiçoamento, pessoas com doenças como o mal de Alzheimer, a doença de Parkinson, o diabetes, entre outras, passarão a ter uma nova esperança de cura.

II. Seu uso abre um novo e importante campo para o estudo do funcionamento de diferentes genes, além de fornecer evidências sobre como se originam diferentes tecidos.

III. Sua grande vantagem, quando aperfeiçoada, seria a de evitar uma polêmica ética que envolve a utilização de células-tronco retiradas de embriões.

Está correto o contido em

(A) I apenas

(B) I e II apenas

(C) II e III apenas

(D) I e III apenas

(E) I, II e III

**Resposta: D**

**Questão 4.** Quais as funções do cordão umbilical? E que tipo de célula-tronco é encontrada nele, no organismo adulto?

- (A) Nutrição e respiração; as totipotentes
- (B) Unir o feto à placenta; as unipotentes
- (C) Unir o feto à placenta por vasos sanguíneos; as pluripotentes
- (D) Excreção e produção hormonal; as pluripotentes

**Resposta: C**

**UNIFESP 2004 – Questão 5.** O tratamento da leucemia por meio dos transplantes de medula óssea tem por princípio a transferência de células-tronco da medula de um indivíduo sadio para o indivíduo afetado. Tal procedimento fundamenta-se no fato de que essas células-tronco:

- (A) podem ser usadas para a clonagem de células sadias do paciente.
- (B) não serão afetadas pela doença, já que foram diferenciadas em outra pessoa.
- (C) secretam substâncias que inibem o crescimento celular.
- (D) podem dar origem a linfócitos T que, por sua vez, ingerem os leucócitos em excesso.
- (E) podem dar origem a todos os diferentes tipos de células sanguíneas.

**Resposta: E**

**UFRGS 2006 – Questão 6.** Em março de 2005, foi promulgada a Lei da Biossegurança, que autoriza a pesquisa com células-tronco obtidas a partir de embriões humanos remanescentes de tratamentos de infertilidade armazenados por pelo menos três anos. Sobre essas células, considere as seguintes afirmações.

I – A clonagem de células-tronco embrionárias pode ser utilizada com fins terapêuticos ou reprodutivos.

II – Uma célula-tronco deve ter o poder de se renovar indefinidamente pela divisão celular.

III – As células-tronco retêm o potencial de dar origem a células-filhas mais especializadas.

**Quais estão corretas?**

- (A) Apenas I.
- (B) Apenas II.
- (C) Apenas I e II.
- (D) Apenas II e III.
- (E) I, II e III.

**Resposta: B**

**UNIVAS 2007 – Questão 7.** A utilização terapêutica das células-tronco pode representar uma esperança no tratamento de inúmeras doenças ou para pacientes que sofreram lesões incapacitantes da medula espinhal. Assinale a alternativa INCORRETA.

- A) As células-tronco são células capazes de se diferenciar nos mais variados tecidos.
- B) As células-tronco existem em vários tecidos humanos, basicamente no cordão umbilical e em células embrionárias.
- C) A retirada de células-tronco de embriões humanos pode danificar os referidos embriões.
- D) A aplicação de células-tronco em tecidos lesados poderia permitir a reconstituição desses tecidos devido à alta capacidade de diferenciação dessas células.
- E) As pesquisas com células-tronco não encontram barreiras éticas e preconceitos culturais tendo em vista os avanços que representam na medicina contemporânea.

**Resposta: B**

**UFRGS 2002 – Questão 8.** "Os experimentos com células-tronco fazem parte da rotina de pesquisadores gaúchos. Em um laboratório do Departamento de Genética da UFRGS, em Porto Alegre, cientistas conseguiram desenvolver células sangüíneas a partir de células indiferenciadas." Zero Hora, 11 ago. 2001,

Em relação à utilização de células-tronco em pesquisas científicas, é correto afirmar que:

- (A) Uma célula-tronco de adulto é capaz de se diferenciar em diferentes tipos celulares, desde que cultivada em condições adequadas.
- (B) Durante a produção de células sangüíneas, as células-tronco da medula óssea originam células progressivamente mais diferenciadas e com maior capacidade proliferativa.
- (C) Em um experimento de clonagem, a célula receptora do núcleo transplantado é responsável por 50% das características genéticas do embrião resultante.
- (D) No cordão umbilical podem ser encontradas células totipotentes.
- (E) As células da gástrula se encontram no estágio final de diferenciação.

**Resposta: A**

**UFPR – Questão 9.** "Entre os cerca de 75 trilhões de células existentes em um homem adulto são encontrados em torno de 200 tipos celulares distintos. Todos eles derivam de células precursoras, denominadas 'células-tronco'. A célula-tronco prototípica é o óvulo fertilizado (zigoto). Essa única célula é capaz de gerar todos os tipos celulares existentes em um organismo adulto. [...] As células-tronco embrionárias são estudadas desde o século XIX, mas há 20 anos dois grupos independentes de pesquisadores conseguiram imortalizá-las, ou seja, cultivá-las indefinidamente em laboratório. Para isso, utilizaram células retiradas da massa celular interna de blastocistos (um dos estágios iniciais dos embriões de mamíferos) de camundongos." (CARVALHO, A. C. C. de. "Células-tronco. A medicina do futuro". CIÊNCIA HOJE, v. 29, n. 172, jun. 2001. p. 26-31.) Com base nas informações do texto e nos conhecimentos sobre o assunto, é correto afirmar:

- ( ) O zigoto ou ovo resultante da fertilização deve sofrer uma série de divisões celulares, que iniciam no processo de clivagem para originar um organismo multicelular complexo.
- ( ) O blastocisto corresponde à fase de blástula no mamífero e contém células capazes de originar diferentes tipos celulares.
- ( ) Uma célula-tronco embrionária é aquela que pode se diferenciar em um único tipo celular durante o processo de desenvolvimento.
- ( ) O zigoto pode ser considerado uma célula totipotente, pois pode dar origem a todos os tipos celulares de um organismo, inclusive os gametas.

**Resposta: V V F V**

**UFSCar 2003 – Questão 10.** Doses intensas de radiação ionizante podem danificar a medula óssea e tornar uma pessoa anêmica. Nesse caso, a razão da anemia é que a medula óssea.

- (A) é a fonte do iodo necessário à síntese da hemoglobina.
- (B) é a fonte do ferro necessário à síntese da hemoglobina.
- (C) é a fonte dos aminoácidos essenciais para a síntese dos anticorpos.
- (D) contém as células-tronco que se diferenciam em hemácias.
- (E) contém as células-tronco que se diferenciam em plaquetas.

**Resposta: D**



## APÊNDICE I

### ESTUDOS CLÍNICOS REALIZADOS NO BRASIL (2003-2007)

<b>Doença</b>	<b>Células-tronco utilizadas</b>	<b>Instituição</b>	<b>Pesquisador responsável</b>	<b>Local</b>
Diabetes Tipo I (mellitus)	MO Mobilizadas para o Sangue Periférico	HCFMRP USP	Julio C. Voltarelli	Ribeirão Preto/SP
Isquemia Cerebral	Medula Óssea	HUCFF-RJ	Charles André G. R. de Freitas	Rio de Janeiro/RJ
AVC	Medula Óssea	UFRJ	Rosalia Mendez-Otero	Rio de Janeiro/RJ
Cardiopatía Dilatada e Chagásica	Medula Óssea	INCL-RJ	Antonio Carlos C. de Carvalho e Augusto Z. Bozza	Rio de Janeiro/RJ
		IMC	José D. Araújo	São José do Rio Preto/SP
Isquemia Cardíaca	Medula Óssea	INCL-RJ	Antonio Carlos C. de Carvalho	Rio de Janeiro/RJ
		InCor-SP	Luis Henrique W. Gowdak	São Paulo/SP
Anemia de Fanconi				
Doença Enxerto versus Hospedeiro	Medula Óssea	UFPR	Ricardo Pasquini	Curitiba/PR
Leucemia				
Infarto Agudo do Miocárdio	Medula Óssea	PROCEP	Hans F. Dohmann	Rio de Janeiro/RJ
		INCL-RJ	Antonio Carlos C. de Carvalho	
Cirrose Hepática	Medula Óssea	HUCFF-RJ	Guilherme F.M. Rezende	Rio de Janeiro/RJ
		FioCruz-BA	Ricardo R. dos Santos	Salvador/BA
Lesão de Nervo da Mão	Medula Óssea	PUC-RS	Jefferson L. B. Silva	Porto Alegre/RS
Artrose	Medula Óssea	Hospital São Luiz	Ari Zakcer	São Paulo/SP

<b>Doença</b>	<b>Células-tronco utilizadas</b>	<b>Instituição</b>	<b>Pesquisador responsável</b>	<b>Local</b>
Esclerose Múltipla	Mobilizadas para o Sangue Periférico	HIAE	Nelson Hamerschlak	São Paulo/SP
		HCFMRP USP	Julio C. Voltarelli	Ribeirão Preto/SP
		UFRJ/Fiocruz/ Hospital São Luiz	Paul Sanberg (Flórida)	Rio de Janeiro/RJ São Paulo/SP
Lesão Medular	Medula Óssea	USP	Tarcísio Barros Filho, Erika M. Kalil	São Paulo/SP
		CPqGM	Bernardo G. Castro Filho	Salvador/BA
Epilepsia	Medula Óssea	PUC-RS	Jaderson C. da Costa	Porto Alegre/RS
Lúpus	Mobilizadas para o Sangue Periférico	HCFMRP USP	Julio C. Voltarelli	Ribeirão Preto/SP
Isquemia de Membro Inferior, Hipoxia e Isquemia Cerebral	Medula Óssea	IMC	Milton A. Ruiz José D. Araújo	São José do Rio Preto/SP
	Cordão Umbilical	UFRJ Fiocruz, Hospital São Luiz	Paul Sanberg (Flórida)	Rio de Janeiro/RJ São Paulo/SP
Queimaduras	Pele	UFRJ	Radovan Borojevic	Rio de Janeiro/RJ
Esclerose Sistêmica	Mobilizadas para o Sangue Periférico	HCFMRP USP	Julio C. Voltarelli	Ribeirão Preto/SP

## APÊNDICE II

### PESQUISAS EM FASE EXPERIMENTAL NO BRASIL (2008)

<b>Linha de Pesquisa</b>	<b>Células-tronco utilizadas</b>	<b>Instituição</b>	<b>Pesquisador responsável</b>	<b>Local</b>
Regeneração óssea, pele e neuronal Isolamento de CTE	Medula Óssea Embrionária	UNESP/FMVZ	Fernanda L. Alvarenga	Botucatu/SP
Diabetes Tipo I (mellitus) Regeneração Neuronal	Medula Óssea	UFRGS	Nance B. Nardi	Porto Alegre/RS
Isolamento de linhagens de CTE Humanas	Embrionárias	USP	Lygia Pereira	São Paulo/SP
Parkinson Lesão medular	Embrionárias	UFRJ	Stevens Rehen	Rio de Janeiro/RJ
Diferenciação de CTE para células germinativas	Embrionárias	Instituto Butantã	Irina Kerkis	São Paulo/SP
Doenças renais	Medula óssea	USP/UNIFESP	Niels Olsen Saraiva Câmara	São Paulo/SP
Ortopedia	Medula óssea	INTO	Alex Balduino	Rio de Janeiro/RJ
Regeneração de doenças degenerativas de origem genética	Medula óssea Embrionárias	UNIFESP	Mayana Zatz	São Paulo/SP
Cardiopatia Dilatada	Medula Óssea	UNESP/FCAV	Aparecido A. Camacho	Jaboticabal/SP
Doenças Hepáticas	Medula Óssea	UNESP/FCF	Flora C. L. Penteadó	Araraquara/SP
Regeneração de Tecido Cartilaginoso	Medula Óssea	UNESP/FM	Elenice Deffune	Botucatu/SP
Isolamento de células do tecido adiposo	Tecido Adiposo	UFRJ	Radovan Borojevic	Rio de Janeiro/RJ



## ANEXO I

---

### ARTIGO 5º DA LEI DE BIOSSEGURANÇA

Fonte - site da Presidência da República Federativa do Brasil:

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm)

Artigo 5º - É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I – sejam embriões inviáveis; ou

II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1º Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3º É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no artigo 15 da Lei no 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

## ANEXO II

---

### BRASILCORD

Trecho retirado do texto: CÉLULAS-TRONCO, escrito em domingo 21 outubro 2007 21:39.  
Disponível em: URL: <http://crisete.bebelog.com.br/7744/CELULAS-TRONCO-PARTE-2>

#### QUEM ESTÁ AUTORIZADO A ARMAZENAR?

A legislação brasileira permite os dois tipos de bancos: Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para uso alogênico não-aparentado, que constituem a Rede BrasilCord (BSCUP) e Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para uso autólogo (BSCUPA). Legalmente, os serviços públicos só podem trabalhar com os bancos alogênicos, sendo restrito aos serviços privados apenas a permissão para funcionar como bancos autólogos.

Os Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário devem possuir Licença emitida pelos Órgãos de Vigilância Sanitária competentes, que são as Vigilâncias Sanitárias Estaduais ou Municipais, conforme determinado pela Resolução RDC nº153 de 14 de junho de 2004. No caso dos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical para Uso Alogênico não-aparentado (bancos públicos), é necessário também a Autorização de Funcionamento emitida pela Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) do Ministério da Saúde, conforme determinado pelas Portarias nº2.381/GM de 29 de setembro de 2004 e nº2.970 de 21 de novembro de 2006NS.

As informações sobre a Licença e a situação sanitária desses bancos devem ser solicitadas aos órgãos de Vigilância Sanitária nos respectivos Estados e Municípios, visto que cabe a eles a função de licenciamento.

#### O QUE É REDE BRASILCORD?

É a Rede Nacional de Bancos Públicos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. Criada em 29 de setembro de 2004 através da Portaria Nº. 2.381/GM, essa Rede pública é formada pelos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário - BSCUP já existentes e em operação no Instituto Nacional do Câncer - INCA/Rio de Janeiro e no Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE/São Paulo, e pelos demais BSCUP que vierem a ser implantados, com base nas necessidades epidemiológicas, na diversidade étnica e genética da população brasileira e segundo critérios a serem estabelecidos pelo Ministério da Saúde.

Afiliado ao BrasilCord está o RedeCord, primeiro Banco Público de sangue de cordão umbilical do Estado de São Paulo.

#### BANCO PÚBLICO X BANCO PRIVADO

O Banco Público, tecnicamente denominado banco alogênico, é, por definição, uma atividade sem fins lucrativos. Seu único propósito é disponibilizar células de cordão umbilical para transplante como alternativa ao emprego de medula óssea, cuja obtenção, no caso de doador não-aparentado, é muito difícil e custosa.

Quem opta armazenar o material a um Banco Público está doando sangue do cordão umbilical. Este material poderá ser utilizado por qualquer pessoa que necessitar. A doação corre sob sigilo.

Segundo informações da assessoria de imprensa do Banco Público de Sangue de Cordão Umbilical do Hospital Israelita Albert Einstein, as chances de uma pessoa ter leucemia durante os primeiros 20 anos de vida, período em que se admite que suas células congeladas se mantenham viáveis, é de 1 em 20 mil. Outra limitação é que a quantidade de células obtidas de um único cordão pode, no máximo, servir para o tratamento de pacientes com até 60kg. Com a existência de bancos públicos, torna-se possível combinar cordões geneticamente compatíveis e tratar pacientes de maior peso. Para a Dra. Ângela Cristina Malheiros Luzo, Diretora do Serviço de Transfusão e Banco de Sangue de Cordão do Hemocentro da Unicamp, um Banco Público traz benefícios mais diretos para a sociedade. "O Banco Público visa obter um número de bolsas de sangue de cordão congeladas suficiente para que toda a diversidade de HLA (antígenos de compatibilidade leucocitária) Brasileira seja atingida. Portanto qualquer pessoa que necessitasse de células tronco para um transplante e que não tivesse doador na família, poderia obter estas células no banco público, sem custo algum", afirma Dra. Luzo.

De acordo com dados fornecidos pelo Hospital, o tempo médio para identificação de doador compatível pelo Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (Redome) e o transplante é de seis meses. Com o Banco Público, esse intervalo foi reduzido para 20 dias, pois o produto já se encontra congelado e testado.

Das cerca de 3 mil indicações anuais para transplante de medula óssea no Brasil, 1.700 não possuem doador aparentado, tendo, portanto, que enfrentar a lista de espera da doação. Já a busca por um doador compatível no exterior leva em média seis meses e custa em torno de US\$ 40 mil. As células-tronco do sangue do cordão umbilical armazenadas pelo RedeCord estarão acessíveis com tempo médio de busca previsto para cerca de 20 dias, assim que se atingir a meta de 12 mil amostras armazenadas. Outra informação importante é que bancos públicos de sangue de cordão umbilical em todo o mundo trabalham com excesso de oferta, não havendo fila, mas, ao contrário, dois ou mais cordões compatíveis para cada demanda.

No Brasil, hoje existem três bancos públicos: no INCA (RJ), no Hospital Einstein (SP - capital) e em Campinas (SP). O banco do Hemocentro de Ribeirão Preto será inaugurado até o final do ano. Os bancos públicos formam a rede BrasilCord. A idéia é que em três anos sejam inaugurados mais seis bancos (em outras regiões do país), totalizando 10 unidades na BrasilCord.

Atualmente, no banco do INCA estão armazenadas duas mil unidades de sangue de cordão. Já o Hospital Albert Einstein, em São Paulo, tem 500 cordões liberados para uso. A Unicamp poderá armazenar 600 bolsas de sangue por ano.

Já nos Bancos Privados, chamados de autólogos, o material fica armazenado para uso da família, seja pela própria criança ou familiares, estando imediatamente disponível para utilização. As chances de um doador com parentesco de primeiro grau ser compatível é de 1 para 4. Se o sangue de cordão estiver armazenado num Banco Privado, este poderá ser utilizado para transplante entre familiares, dispensando o procedimento cirúrgico necessário na doação de medula, ou a procura de um doador compatível em bancos de medula óssea, onde a chance de compatibilidade é de 1 para 1.000.000.

Segundo a Dra. Silvia Azevedo, bioquímica farmacêutica e vice-presidente de um Banco Privado, "um outro fator é o de que quando o paciente recebe células de um doador de banco público ele deverá fazer uso de medicação para evitar a rejeição, que deve ser administrada por toda a vida do paciente que recebeu o transplante. Essa medicação é cara e traz muitos efeitos colaterais. Assim se o paciente possui suas próprias células ele não sofrerá esses efeitos".

Além disso, hoje em dia é possível recorrer aos bancos públicos apenas em casos de leucemias, e não para o tratamento de outras doenças degenerativas ou crônicas que hoje estão sendo cogitadas. Outra crítica feita aos Bancos Públicos é que no Brasil ainda falta uma

estrutura maior para atender a demanda. Para Dra. Luzo, a realidade não é esta. "O Banco Público está consolidado no país com o BrasilCord. As coletas já estão acontecendo no Rio de Janeiro, no INCA, e no Einstein, em São Paulo". E completa "em Campinas, estamos coletando ainda para a validação e brevemente iremos iniciar a coleta oficialmente - após autorização da vigilância sanitária. Já o Hemocentro de Ribeirão Preto está em processo de validação. Nos outros estados, os Bancos estão iniciando a viabilização do projeto".

## QUANTO CUSTA?

O procedimento de doação para o Banco Público é gratuito. Segunda o INCA, todo o procedimento é feito por profissionais treinados pelos bancos públicos, que estarão presentes no nascimento para realizar a coleta do cordão. As doações não podem ser feitas em qualquer maternidade. O procedimento somente é realizado nas maternidades com as quais os bancos têm convênio.

Já quando a opção é o armazenamento em Banco Privado, o custo varia de empresa para empresa. O valor\* da coleta vai de R\$3.900,00 (três mil e novecentos reais) a R\$5.000,00 (cinco mil reais) e a anuidade paga para a manutenção do material fica em torno de R\$500,00 (quinhentos reais) a R\$700,00 (setecentos reais). A grande maioria das empresas parcela esses valores e oferece o transporte do material gratuito para qualquer parte do mundo, caso haja necessidade de utilização do mesmo.

Muitas mães, para reduzir os custos do armazenamento, estão formando grupos de grávidas e negociando descontos com as empresas. Essa prática tem permitido reduzir em até 30% o valor da coleta.

Na doação ao Banco Público, se o material tiver de ser descartado ou a coleta não puder ser realizada por alguma intercorrência, a gestante não arca com nenhuma despesa. Já no Banco Privado, nos casos de problemas no parto que impossibilitem a coleta ou problemas nos exames pós-coleta que obriguem o descarte do material, algumas empresas cobram uma taxa administrativa de cerca de R\$900,00 (novecentos reais).

\*os valores variam de empresa para empresa e a média foi feita com valores fornecidos por três empresas durante o mês de maio de 2007

## ANEXO III

### REGISTRO NACIONAL DE DOADORES DE MEDULA ÓSSEA (REDOME)

Quando não há um doador aparentado (um irmão ou outro parente próximo, geralmente um dos pais), a solução para o transplante de medula é procurar um doador compatível entre os grupos étnicos (brancos, negros amarelos etc.) semelhantes, mas não aparentados. Para reunir as informações (nome, endereço, resultados de exames, características genéticas) de pessoas que se dispõem a doar medula para o transplante, foi criado o **Registro Brasileiro de Doadores de Medula Óssea (REDOME)**, instalado no Instituto Nacional de Câncer (INCA). Desta forma, com as informações do receptor, que não disponha de doador aparentado, busca-se no REDOME um doador cadastrado que seja compatível com ele e, se encontrado, articula-se a doação.

### CAMPANHA NACIONAL DE DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA

Graças a uma campanha liderada pelo INCA em parceria com os hemocentros, várias empresas e instituições no Brasil, a partir de junho de 2004, foi possível aumentar o registro brasileiro de doadores que, em 2003, só oferecia 11% do material utilizado para os transplantes. Hoje, o registro já responde por 70% dos doadores encontrados e em outubro de 2006 alcançou a marca de mais de 300.000 doadores cadastrados.

Apesar de crescente, este número ainda é insuficiente para atender à demanda de pacientes, principalmente, pelo fato da probabilidade de se achar um doador compatível dentro do Brasil ser de um em cem mil. A meta de 250 mil doadores cadastrados até 2007 foi atingida no primeiro semestre de 2006, graças às parcerias firmadas com instituições e empresas. Um exemplo disso foi o convênio firmado em outubro de 2005 com o grupo Arcelor que dá apoio financeiro e estrutural à Campanha.

### EXISTEM CRITÉRIOS PARA SELECIONAR OS PACIENTES QUE PASSAM PELO TRANSPLANTE?

O critério é a entrada no sistema do **Registro Brasileiro de Receptores de Medula Óssea (REREME)** através do qual será efetuada a conexão com os dados existentes no REDOME e a localização do doador. Se o paciente tem a indicação do transplante e for inscrito no REREME, ele fará o procedimento (transplante) logo que for localizado o doador. O transplante só não será realizado uma vez que o estado geral do receptor piore.

### QUANTOS HOSPITAIS FAZEM O TRANSPLANTE NO BRASIL?

São 42 centros para transplantes entre familiares e oito para transplantes com doadores não-aparentados: INCA, Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (HCUSP), Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HCUFPR), Universidade de Campinas (UNICAMP), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Hospital Amaral Carvalho - Jaú/SP, Hospital Real Português-Recife/PE e Hospital Albert Einstein-SP/SP.

### QUANTOS TRANSPLANTES O INCA FAZ POR MÊS?

A média é de dois transplantes com doadores não-aparentados. Mensalmente são realizados sete transplantes do tipo autólogo (de uma pessoa para si mesma) e com doador

aparentado. Em 2004, o INCA realizou 86 transplantes, sendo 49 alogênicos (de outra pessoa) e 37 autólogos. Em 2003 foram realizados 72 transplantes (26 autólogos e 46 alogênicos).

### **O QUE A POPULAÇÃO PODE FAZER PARA AJUDAR OS PACIENTES?**

Todo mundo pode ajudar. Para isso é preciso ter entre 18 e 55 anos de idade e gozar de boa saúde. Para se cadastrar, o candidato a doador deverá procurar o hemocentro mais próximo de sua casa, onde será agendada uma entrevista para esclarecer dúvidas a respeito das doações e, em seguida, será feita a coleta de uma amostra de sangue (10 ml) para a tipagem de HLA (características genéticas importantes para a seleção de um doador). Os dados do doador são inseridos no cadastro do REDOME e, sempre que surgir um novo paciente, a compatibilidade será verificada. Uma vez confirmada, o doador será consultado para decidir quanto à doação.

O transplante de medula óssea é um procedimento seguro, realizado em ambiente cirúrgico, feito sob anestesia geral, e requer internação de, no mínimo, 24 horas.

**Importante: um doador de medula óssea deve manter seu cadastro atualizado sempre que possível. Caso haja alguma mudança, a pessoa deve entrar em contato com o REDOME.**

#### **REDOME / REREME**

Rua do Resende, 195, térreo - Centro - Rio de Janeiro / RJ

Telefones do REDOME.: (21) 3970-2382 / 3970-4100

Telefones do REREME.: (21) 3970-4076 / 3970-4324

Telefax.: (21) 3970-3968

e-mail: redome@inca.gov.br