

CÉLULAS-TRONCO: UM BREVE ESTUDO
STEM CELLS: A BRIEF STUDY

Sara GRINFELD¹
Roberta Gondim da Costa GOMES²

Endereço para correspondência:
Rua José Luis da S. Barros, 170/1302.
ESPINHEIRO/RECIFE-PE CEP: 52020-160.
Telefone: (81) 3423-5256;
e-mail: beca_gondim@yahoo.com.br

RESUMO

A célula-tronco é uma célula que pode se diferenciar e constituir diferentes tecidos no organismo, bem como se auto-replicar. Devido a essas características elas funcionam como células coringa, podendo substituir tecidos lesionados e/ou doentes. O referido trabalho se propõe a informar ao profissional da saúde o que vem a ser uma célula-tronco das suas origens, funções, implicações, aspectos éticos, bem como caracterizar a sua evidência no contexto mundial.

UNITERMOS: Células-tronco. Clonagem terapêutica. Células-tronco embrionárias.

ABSTRACT

The stem cell is a cell that can be differentiated and constitute different tissues in the organism, as well as if auto-replicating. Because of these characteristics they look like as key cell, being able to substitute damaged tissues and/or sick ones. The aim of this work is to inform the professional of the health what it comes to be a stem cell of its origins, functions, implications, ethical aspects, as well as characterizing its evidence in the world-wide context.

UNITERMS: Stem cells. Therapeutic cloning. Embryonic stem cells.

1 - Professora Adjunta Doutora de Odontopediatria da UFPE
2 - Cirurgiã-dentista

INTRODUÇÃO

A possibilidade de realizar tratamentos médicos em enfermidades diversas de difícil manejo na prática clínica, como: diabetes mellitus, esclerose múltipla, mal de Parkinson, cardiomiopatias, enfermidades hepáticas e distrofias musculares. Assim como, uma série de lesões agudas: queimaduras, lesões na medula espinhal, acidentes vasculares cerebrais e infarto do miocárdio, utilizando uma única fonte de células, parecia ser extraído do “Mundo Feliz” de Aldous Huxley: um questionado e visionário livro de ficção científica. No entanto, publicações recentes acerca da obtenção de células-mãe de origem embrionária e a sua posterior derivação em diferentes tecidos nos colocam dentro de uma nova realidade no séc XXI⁶.

Essa realidade permite o uso de células-tronco para o reparo de órgãos e tecidos lesados e abre as portas para uma nova era, rica em possibilidades, batizada de medicina regenerativa, a qual, segundo alguns pesquisadores, apresenta um potencial revolucionário comparável ao advento da penicilina. Apesar do entusiasmo dos cientistas e das esperanças depositadas, por uma parcela considerável da população, que poderá um dia beneficiar-se do conhecimento gerado nessa área, são necessárias muitas pesquisas, financiamentos e disposições políticas, éticas e morais para compor o cenário ideal ao pleno desenvolvimento dessa área terapêutica¹³.

Diante do exposto o referido trabalho se propõe a informar ao profissional da saúde o que vem a ser uma célula-tronco das suas origens, funções, implicações, aspectos éticos, bem como caracterizar a sua evidência no contexto mundial.

REVISÃO DE LITERATURA

Largeault⁸ afirma que desde o início do século XX sabe-se que existem, nos tecidos dos organismos adultos, “células-tronco” que são as precursoras das células diferenciadas.

Ao fim do mesmo século, o autor acima descreve que os biólogos aprenderam a cultivar linhagens das “células-tronco embrionárias”, primeiro no rato (1982), depois no homem (1998), e a controlar sua diferenciação em diferentes tipos celulares. Atualmente, sabe-se produzir, desta maneira, vários tipos celulares inclusive ovócitos e espermatozoides.

Gavaghan⁵ afirma que a curiosidade acerca das células-tronco embrionárias se iniciou com a publicação de dois papéis na revista Science em 1998. Utilizando técnicas desenvolvidas em animais, dois grupos independentes, isolaram e cultivaram CT pluripotentes humanas, de CT embrionárias e de tecidos fetais, respectivamente.

DEFINIÇÃO

Segundo Gargett et al.⁴ as células-tronco são células primitivas e indiferenciadas, sem distinção do aspecto morfológico. Elas estão presentes durante cada estágio do desenvolvimento embrionário e também são

encontradas em muitos tecidos no adulto. São definidas por suas propriedades funcionais, em particular, a habilidade de auto-renovação ou de produzir células filhas idênticas, e, ao mesmo tempo, elas têm a capacidade de se diferenciar em múltiplos tipos celulares do corpo^{8,12}.

Largeault⁸ ainda relata que elas podem, se desdiferenciar para se re-diferenciar em outra via. Comprovando assim a afirmação de que foi demonstrado em laboratório que células hematopoiéticas de ratos que normalmente engendram células sanguíneas, podem, sob certas condições, produzir células de fígado, de músculo ou de pulmão.

CÉLULAS-TRONCO: UMA VISÃO GERAL

No momento da fertilização, duas das mais especializadas, células diferenciadas, o espermatozoide e o ovo, combinam-se para produzir uma verdadeira célula totipotente, o zigoto, que é o progenitor dos 200 ou mais tipos celulares diferenciados no corpo¹⁵. O zigoto irá, durante o seu desenvolvimento, dar origem a uma variedade de populações de células-tronco (CT) com a capacidade de auto-renovação e diferenciação. Em algumas dessas populações as características das CT são transitórias com o desenvolvimento do embrião no tamanho e complexidade; em outras a capacidade das CT persistem por toda vida do organismo⁷.

Logo após a fecundação as células do zigoto começam a se dividir: uma em duas, duas em quatro e assim por diante. A partir de oito a dezesseis células as células do embrião se diferenciam em dois grupos: um grupo de células externas que vão originar a placenta e os anexos embrionários, e uma massa de células internas que vão originar o embrião propriamente dito. Após 72 horas, este embrião, agora com cerca de cem células, é chamado de *blastocisto*. É nesta fase que ocorre a implantação do embrião na cavidade uterina. As células internas do blastocisto vão originar as centenas de tecidos que compõem o corpo humano, sendo chamadas de células-tronco embrionárias pluripotentes. A partir de um determinado momento, estas células somáticas - que ainda são todas iguais - começam a se diferenciar nos vários tecidos que vão compor o organismo: sangue, fígado, músculos, cérebro, ossos etc.^{15,4}.

Gargett, et al.⁴ acrescentam que as células-tronco pluripotentes podem se diferenciar em todos tipos celulares das três camadas germinais do embrião: ectoderma, mesoderma e endoderma. Células-tronco multipotentes são células somáticas encontradas em tecidos adultos que se diferenciam em diversas linhagens celulares, normalmente, células do local onde elas residem. Algumas células-tronco são unipotentes, só gerando um tipo de células.

Segundo Vats et al.¹² existem três medidas básicas em relação ao potencial das células-tronco (CT), que podem ser: totipotentes: podem dar origem a todas as células/tecidos que contribuem para a formação do organismo (ex: o ovo fertilizado ou zigoto); pluripotentes: podem dar origem a maior parte das células/tecidos do organismo (ex: CT embrionárias e

células germinativas embrionárias)¹⁰; multipotentes: podem formar um número reduzido de células/tecidos que são restritos de uma camada germinativa (ex: estroma da medula óssea ou CT mesenquimais);

Já Giraldo et al.⁶ afirmam que existem dois tipos de células mãe reconhecidas: as pluripotentes, derivadas de embriões; e as multipotentes, provenientes de embriões ou de adultos. A diferença se encontra na capacidade de cada uma gerar a linha germinal do organismo, sendo as pluripotentes capazes de gerar a linha em questão¹⁰.

CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

As células-tronco embrionárias (CTE) são células não especializadas ou indiferenciadas que podem se dividir indefinidamente, em cultura, e que podem se desenvolver em células especializadas ou indiferenciadas⁵.

Elas são isoladas da massa celular interna do blastocisto peri-implantado. Além disso, são células pluripotentes, com capacidade de gerar, qualquer, e todos os tipos celulares fetais e adultos *in vivo* e *in vitro*^{12,5}.

Gargett et al.⁴, definem células-tronco embrionárias humanas como células originadas de uma população de células pluripotentes, que se propagaram, indefinidamente, no estágio embrionário primitivo (auto-renovação) e que têm a capacidade de se diferenciar, espontaneamente, em múltiplos tipos celulares das três camadas germinativas *in vitro* e *in vivo*. Desse modo, células-tronco embrionárias humanas podem ser induzidas a se diferenciar em várias células; neurais, pancreáticas, cartilagens, osso, células hematopoiéticas, endoteliais, musculares, hepatócitos, etc.

Devido a essa propriedade das CTE, Zats¹⁵ afirma que em vez de inserir em um útero o óvulo cujo núcleo foi substituído por um de uma célula somática deixar que ele se divida no laboratório ter-se-ia a possibilidade de usar estas células - que na fase de blastocisto são pluripotentes - para fabricar diferentes tecidos. Isto abre perspectivas fantásticas para futuros tratamentos, porque hoje só se conseguem cultivar em laboratório células com as mesmas características do tecido do qual foram retiradas, a esse processo, chama-se clonagem terapêutica.

A clonagem terapêutica seria o uso de embriões para obtenção de células-tronco¹⁶. Essa técnica teria a vantagem de evitar rejeição se o doador fosse a própria pessoa. Seria o caso, por exemplo, de reconstituir a medula em alguém que se tornou paraplégico após um acidente ou para substituir o tecido cardíaco em uma pessoa que sofreu um infarto¹⁵.

Largeault⁸ afirma que a técnica da clonagem consiste em substituir o núcleo de um ovócito (núcleo com n cromossomos de uma célula germinativa fêmea) pelo de uma célula somática (núcleo com 2n cromossomos de uma célula do corpo qualquer). Constata-se que o núcleo assim transferido é "reprogramado": ele recupera suas potencialidades embrionárias. A célula que resulta da transferência de

núcleo é, portanto, como uma primeira célula embrionária.

Segundo o mesmo autor esta técnica é, em si, moralmente neutra. Tudo depende do que é feito dela. A clonagem de *caráter reprodutivo* tem como objetivo engrenar, através desta técnica, uma criança cujo genoma seja idêntico ao do doador do núcleo transferido: um *clone* de seu "pai" (se imaginarmos um homem que deseje um filho idêntico a si próprio). A clonagem de *caráter terapêutico* busca obter através desta técnica uma linhagem celular que possa fornecer material para tratar o doador do núcleo (por exemplo, células neurais para tratar um doador que sofra do mal de Parkinson).

CÉLULAS-TRONCO ADULTAS

As células-tronco somáticas ou adultas são células indiferenciadas, raras, encontradas nos tecidos que são responsáveis pela regeneração tecidual durante sua existência. Elas vêm sendo identificadas na pele, rim, tecido adiposo e polpa dental. Gargett et al.⁴ ainda afirmam que essas células humanas têm propriedades típicas das CT, incluindo auto-renovação, diferenciação de múltiplas linhagens e alto potencial proliferativo.

Vats et al.¹² as classificam como sendo células-tronco, encontradas em um nicho específico ou em compartimento tecidual, que são importantes na manutenção da integridade dos tecidos como pele, osso e sangue. As células-tronco adultas incluem CT hematopoiéticas, CT mesenquimais, CT neurais, CT da pele, CT do cordão umbilical, e inúmeras outras. Dentre essas as melhores caracterizadas são as derivadas da medula óssea, que produzem dois tipos de CT: as CT hematopoiéticas, que classicamente dão origem a toda linhagem sanguínea; e as CT mesenquimais que dão origem a vários tecidos conectivos.

Segundo Gargett et al.⁴ a concepção de que a linhagem das CT adultas é restrita, só repondo os tipos celulares dos tecido no qual elas residem¹, foi recentemente modificado por uma série de publicações sugerindo que essas células têm um grande potencial de diferenciação. Em fato, CT adultas parecem ter a capacidade de gerar diferentes linhagens, dando início à concepção de plasticidade.

O termo plasticidade, das CT, vem sendo interpretado diferente por várias pesquisas. Nessas condições, esse novo conceito se refere a habilidade dada a uma CT de, em um sítio específico ou órgão, adquirir o fenótipo de outra célula de um tecido ou órgão diferente e, em alguns casos, se modificar entre mesoderma, ectoderma, crista neural e linhagens endodermicas. Essa capacidade torna possível que as CT, originadas de diferentes tecidos, compartilhem de um programa genético comum que as manteriam em seu estado indiferenciado e auto-renovador e a diferenciação ocorreria a partir de múltiplos tipos de fatores presentes em cada um dos diferentes microambientes em que as CT se encontram, pelo fato de que o tipo do nicho que se encontra uma CT é crucial para sua diferenciação em diferentes tipos de tecidos. Tem-se sugerido então, que as CT podem existir em todos os tecidos e que essas populações têm

a capacidade de gerar qualquer tecido, dependendo do tipo de nicho em que se encontram^{9,6}.

Awqati¹ consolida esse conceito ao afirmar que recentemente se descobriu que algumas CT órgão-específicas tinha uma plasticidade inesperada de ser capaz de produzir diferentes linhagens. Por exemplo, estudos mostraram que a cria de uma simples CT hematopoiética, injetada no interior de ratos, pode gerar células epiteliais do intestino, pulmão e fígado, como também células sanguíneas.

EVIDÊNCIAS

É fato que células ainda não-diferenciadas (*stem cells* ou células-tronco) presentes, por exemplo, na medula óssea ou no cordão umbilical de um recém-nascido podem manter a capacidade de diferenciar-se em outros tecidos como o muscular ou nervoso. Esta descoberta, de acordo com Zatz¹⁶, abre novas esperanças de tratamento para inúmeras doenças hematológicas e degenerativas como as doenças neuromusculares, pois permitirá que células normais de um doador externo (transplante heterólogo) ou que células modificadas do próprio indivíduo doentes (transplante autólogo) sejam capazes de atingir todos os órgãos e tecidos afetados através da corrente sanguínea.

É o que afirma Voltarelli¹⁴ ao relatar que a aplicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no tratamento de doenças auto-imunes (DAI) possui sólidas bases experimentais e clínicas. A maioria desses transplantes emprega CT hematopoiéticas periféricas da medula e purificadas em colunas de seleção contendo anticorpos monoclonais contra as subpopulações celulares.

As DAI mais tratadas são: a esclerose múltipla, sistêmica, lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide entre outras, como a diabetes mellito.

Sendo o primeiro transplante isolado para uma DAÍ realizado na Suíça em 1996, e desde então, centenas de pacientes foram transplantados com resultados animadores.

A equipe do Centro de Pesquisa Gonsalo Moniz, na Bahia, realizou o primeiro transplante de células de medula óssea em pacientes com insuficiência cardíaca devida a doença de Chagas, com sucesso¹³.

Gargett, et al.⁴ afirma que, em particular, CT de medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical, vêm sendo usadas, em reconstituição autóloga e alogênica, na formação sanguínea em pacientes leucêmicos e que receberam uma alta dose de quimioterapia. Outro tipo de CT adulta com uso proveitoso na clínica é a CT de pele, no tratamento de pacientes queimados.

É o que evidencia Bacal et al.² em seu estudo quando afirma o uso de células tronco infundidas em indivíduo após quimioterapia e/ou radioterapia ablativas da medula óssea sendo responsáveis pela regeneração hematopoiética. Além disso, sangue de cordão umbilical foi utilizado em com sucesso.

Experiências recentes já demonstraram que o sangue do cordão umbilical é o melhor material para substituir a medula em casos de leucemia¹⁵.

Vogt¹³ afirma que as aplicações de CT estendem-se também à engenharia biotecnológica, que utiliza o rápido potencial de crescimento dessas células para obtenção de tecidos, tais como ossos, pele e cartilagem, que são cultivados e re-implantados nos pacientes em casos de lesões.

De acordo com Gavaghan⁵ outra possibilidade de utilização dessas células pode ser o que se chama de Transferência Nuclear de Células Somáticas: o núcleo de CT adultas isoladas é fundido com um ovócito ou ovo, o qual o núcleo foi removido. O resultado é uma célula totipotente, que pode ser usada para formar o blastocisto, *in vitro*, de qual, em troca, CT embrionárias pluripotentes podem ser recuperadas e utilizadas para formar um enxerto tecidual.

É o que evidencia Largeault⁸ ao relatar que uma equipe sul-coreana recentemente provou que é possível derivar uma linhagem de células-tronco embrionárias (pluripotentes) de uma célula resultante da transferência para um ovócito humano enucleado do núcleo de uma célula somática (no exemplo citado, uma célula pertencente à *corona* que circunda o ovócito: a doadora de núcleo é, neste caso, a mesma pessoa que doou o ovócito).

IMPLICAÇÕES

O uso de CT somáticas para transplante autólogo de qualquer tecido permitiria eliminar o uso das CTE pluripotentes, diminuindo os problemas éticos relacionados com o uso das células de embriões humanos^{6,8,11}.

No entanto Largeault⁸ afirma que não ocorre o mesmo com os alotransplantes (ou transplantes alogênicos). A rejeição imunológica que eles provocam exige tomar precauções, porém, apesar da presença de dispositivos de vigilância, a probabilidade residual de que o transplante transmita ao receptor um agente infeccioso presente e não detectado no doador nunca é nula.

O recurso de transplante de células-tronco existe e não é raro: os embriões no estágio blastocisto abandonados nos congeladores da fertilização assistida, na condição de que seus genitores não tenham mais projeto algum para eles e que aceitem destiná-los à pesquisa em vez de destruí-los, podem fornecer as células-tronco necessárias. Nesta medida, será uma prática corrente no futuro buscar, nas bibliotecas de células-tronco humanas, material para reparar lesões dos ossos, das cartilagens articulares e da medula espinhal, por exemplo, das vítimas de acidentes do trânsito ou do esporte.

O mesmo autor ainda afirma que, em relação ao transplante de CT, a ciência ainda balbucia sobre estes pontos. Para que as esperanças terapêuticas se concretizem, é preciso que se aprenda a garantir a segurança do processo de diferenciação e de multiplicação celular. Uma pesquisa atenta parece indispensável, antes que se precipitem em direção das aplicações. Para que esta pesquisa se desenvolva, é preciso também que ela seja autorizada. A objeção principal à sua autorização diz respeito a instrumentalização do embrião humano.

Segundo Zatz¹⁶ os argumentos contra o uso de embriões para clonagem terapêutica são: a possibilidade de abrir caminho para a clonagem reprodutiva; a geração de um comércio de embriões que seriam fabricados apenas para essa finalidade e o fato de que destruir embriões significa destruir vidas.

Porém a mesma autora questiona a utilização de embriões para salvar vidas, já que milhares de embriões, gerados por casais que procuram clínicas de fertilização, são descartados todo ano. Além disso, rememora que é importante lembrar que a chance de que um embrião fertilizado, implantado em um útero materno, se transforme em vida é menor do que 10%. Por outro lado, a chance de que um embrião fertilizado em um laboratório, que não foi implantado, se transforme em vida é ZERO. De acordo com a autora não se pode destruir uma vida para salvar outra, dizem os religiosos. Mas, se utilizarem embriões que são normalmente descartados para tentar salvar vidas, não estariam destruindo duas vidas?

Nesse contexto Vogt¹³ afirma que a maior controvérsia ética no debate sobre as pesquisas sobre as células-tronco embrionárias consiste no ponto fundamental de quem nós consideramos humanos. Chu³ ainda relata que o uso de embriões esteve justificado pelo reconhecimento de que nem todos os embriões implantam ou conduzem ao nascimento. No entanto, existe uma grande incongruência nesse fato. Todos irão morrer um dia, mas isso não justifica terminar a vida de algum ser vivo por outra utilidade. O autor defende que os argumentos utilitários não justificam um ato anti-ético se transformar em ético, pois, a beneficência não justifica a maleficência.

Para Zats¹⁵ é importante que as pessoas entendam que, na clonagem para fins terapêuticos, serão gerados só tecidos, em laboratório, sem implantação no útero. Não se trata de clonar um feto até alguns meses dentro do útero para depois lhe retirar os órgãos como alguns acreditam. Também não há porque chamar esse óvulo de embrião após a transferência de núcleo porque ele nunca terá esse destino.

NO MUNDO

A maioria dos países da comunidade Européia, o Canadá, a Austrália, o Japão, a China, a Coreia e Israel aprovaram pesquisas com células embrionárias de embriões há pouco tempo. Essa é também a posição das academias de ciência de 63 países, inclusive o Brasil¹⁵.

Dos países que integram a União Européia, a Inglaterra foi o primeiro a autorizar a utilização de CT embrionárias em pesquisas, em 2000. Apenas a Finlândia, Grécia, Suíça e Holanda seguiram seu exemplo. O mesmo ocorre em laboratórios em Cingapura, Taiwan e Coreia do Sul¹³.

Nos EUA, a utilização não é totalmente proibida, apenas a Califórnia e New Jersey possuem leis permitindo a utilização de CT embrionárias derivadas de reprodução assistida.

O Brasil ainda não dispõe de uma legislação específica sobre o assunto, a lei ainda em vigor é a Lei

de Biossegurança (1995), que proíbe as pesquisas com CT embrionárias e também clonagem de qualquer tipo.

Mesmo sem uma legislação específica as pesquisas e terapias com células-tronco “adultas” - retiradas de cordão umbilical, placenta e medula óssea - são realizadas no país. No Brasil já existem oito bancos de sangue de cordão umbilical e placentário (BSCUSP)¹³.

DISCUSSÃO

As células-tronco são precursoras das células diferenciadas e têm a capacidade de desdiferenciar para se re-diferenciar em outra via⁸; já Zatz¹⁶ as caracterizam como sendo células primitivas e indiferenciadas e Gargett et al.⁴ acrescentam: sem distinção no aspecto morfológico, encontradas em muitos tecidos no adulto. Além disso, têm a habilidade de auto-renovação e de se diferenciar em múltiplos tipos celulares do corpo^{12,8}. O zigoto irá dar origem a população de células-tronco com a capacidade de auto-renovação e diferenciação⁷. É no momento da formação do blastocisto que ocorre a implantação do embrião na cavidade uterina. As células internas do blastocisto vão originar as centenas de tecidos que compõem o corpo humano sendo chamadas de células-tronco embrionárias pluripotentes. A partir de um determinado momento, estas células somáticas - que ainda são todas iguais - começam a se diferenciar nos vários tecidos que vão compor o organismo: sangue, fígado, músculos, cérebro, ossos etc.^{4,15}.

Gargett⁴ acrescenta que as CT pluripotentes podem se diferenciar em todos os tipos celulares da três camadas germinais do embrião; ectoderma, mesoderma e endoderma. Algumas CT são unipotentes. Segundo Vats et al.¹² existem três medidas básicas em relação ao potencial das células-tronco: totipotentes, pluripotentes e multipotentes. Já Giraldo et al.⁶ afirmam que existem dois tipos de células mãe reconhecidas: pluripotentes e multipotentes.

As células-tronco embrionárias, segundo Gavaghan⁵, são células não especializadas ou indiferenciadas que podem se dividir indefinidamente. De acordo com Vats et al.¹²; Gavaghan⁵ elas são células pluripotentes com a capacidade de gerar qualquer e todos os tipos celulares fetais e adultos in vivo e in vitro. Já Gargett et al.⁴ definem-as como células que tem a capacidade de se diferenciar em tipos celulares das três camadas germinativas.

Zats¹⁵ afirma que na fase de blastocisto as CT são pluripotentes, podendo fabricar diferentes tecidos, sugerindo o processo de clonagem terapêutica, que seria o uso de embriões para a obtenção de células-tronco. Gavaghan⁵ remete a essa técnica o termo: transferência nuclear de células somáticas e afirma que o resultado forma uma célula totipotente, que irá dar origem ao blastócito, in vitro, do qual as células embrionárias pluripotentes podem ser recuperadas, Largeault⁸ afirma que a técnica de clonagem é, em si, moralmente neutra sendo a clonagem terapêutica uma maneira de obtenção de linhagens celulares.

As células-tronco somáticas ou adultas são células indiferenciadas, responsáveis pela regeneração tecidual

durante a sua existência, com propriedades como: auto-renovação, diferenciação de múltiplas linhagens, e alto potencial proliferativo⁴. Vats et al.¹² as caracterizam como sendo importantes na manutenção da integridade dos tecidos. Watt⁹; Giraldo et al.⁶; Gargett et al.⁴; Awqati¹ informam da habilidade dessas células de adquirir o fenótipo de outra célula de um tecido ou órgão diferente e, em alguns casos se modificar entre mesoderma, crista neural e endoderma.

A capacidade de diferenciação das células-tronco permite a realização de transplantes heterólogos e autólogos¹⁶, Voltarelli¹⁴ acrescenta a aplicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas. Já Vogt¹³ informa a utilização de transplante de células da medula óssea e Bacal²; Gargett et al.⁴ acrescentam o uso do cordão umbilical na reconstituição autóloga e alogênica na formação de sangue em pacientes leucêmicos que receberam uma alta dose de quimioterapia. O uso de CT somáticas para transplante permite eliminar o uso das CT embrionárias pluripotentes, diminuindo os problemas éticos^{6,11}; no entanto Largeault⁸ acrescenta que o mesmo não ocorre com os transplantes alogênicos, por conta da possível rejeição. Para Zatz¹⁶ os argumentos contra o uso de embriões para a clonagem terapêutica são: a possibilidade de abrir caminho para a clonagem reprodutiva; a geração de um comércio de embriões e o fato de que destruir embriões é destruir vidas. No entanto a chance de um embrião fertilizado, no útero materno, se transformar em vida é mínima³, Zatz¹⁶ acrescenta que a chance de um embrião fertilizado em laboratório sem ser implantado, gerar vida é zero.

CONCLUSÃO

De acordo com a referida revisão de literatura pode-se concluir que:

- As células-tronco são células indiferenciadas com habilidade de auto-renovação e de se diferenciar em múltiplos tipos celulares do corpo além de possuírem a capacidade de desdiferenciar para se re-diferenciar em outra via;
- As células-tronco totipotentes estão presentes até a formação do blastocisto, se tornando células-tronco pluripotentes com a capacidade de se diferenciar em todos tipos celulares da três camadas germinais do embrião; além disso as CT podem ser, ainda multipotentes e unipotentes;
- A técnica de clonagem terapêutica já existe, com evidências;
- As células-tronco embrionárias são células pluripotentes;
- De acordo com as evidências, as células-tronco adultas têm uma extensa utilidade terapêutica;
- O transplante de células-tronco é fato;
- Em um contexto mundial, apesar de todas as controvérsias envolvidas (éticas e técnicas), os países vêm tentando, se adaptar a essa nova modalidade terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Awqati AQ, Oliver JA. Stem cells in the kidney. *Kidney International*, 2002; 61: 387-395.
2. Bacal NS et al. Quantificação de células CD 34+ em sangue periférico, produto de aférese e cordão umbilical: estudo comparativo de três diferentes metodologias. *Rev Bras de Hematol e Hemoter*, 2001; 23 (2): 69-78.
3. Chu G. Embryonic stem-cell research and the moral status of embryos. *Internal Medicine Journal*, 2003; 33: 530-531.
4. Gargett CE. Stem cells in gynaecology. *Australian and Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2004; 44: 380-386.
5. Gavaghan. The promise of stem cells. *Bull World Health Organ*, 2001; 79 (8): 800-801.
6. Giraldo JP et al. Las células madre. *Revista Colombiana Obst Ginecol*, 2003; 54(2): 87-96.
7. Hadjantonakis AK, Papaioannou VE. The stem cells of early embryos. *Differentiation*, 2001; 68: 159-166.
8. Largeault AF. Embriões, células-tronco e terapias celulares: questões filosóficas e antropológicas. *Estudos Avançados*, 2004; 18 (51): 227-245.
9. Rendon ME, Watt SM. Stem cell plasticity. *British Journal of Hematology*, 2003; 122: 877-891.
10. Sukoyan MA, Kerkis AY, Mello MRB, Kerkis LE, Visintin, Pereira LV. Establishment of new murine embryonic stem cell lines for the generation of mouse models of human genetic diseases. *Braz J Med Biol Res*, 2002; 35 (5): 535-542.
11. Tiedemann H, Asashima M, Grunz H, Knöchel W. Pluripotents cells (stem cells) and their determination and differentiation in early vertebrate embryogenesis. *Develop Growth Differ*, 2001; 43: 469-502.
12. Vats A, Tolley NS, Polak JM, Buttery LDK. Stem cells: sources and applications. *Clin Otolaringol*, 2002; 27: 227-234.
13. Vogt C. A esperança celular. *Rev Ciência e cultura*, 2004; 19. Disponível em URL: <http://www.comciencia.br/reportagens/celulas/01.shtml> (2004 Nov 27).
14. Voltarelli JC. Transplante de células tronco hematopoéticas para doenças auto-imunes no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2002; 24(1): 9 -13.
15. Zatz M. Clonagem e células-tronco. *Estudos avançados*, 2004; 18: 247-56.
16. Zatz M. A biologia molecular contribuindo para a compreensão e a prevenção das doenças hereditárias. *Ciênc Saúde Coletiva*, 2002; 7(1): 85-99.