



Maria Luiza Matias Franco

RISCOS DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio Carlos,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina

Juiz de Fora
2020

Maria Luiza Matias Franco

RISCOS DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio Carlos,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.
Orientadora: Dra. Marcella Martins Terra

Juiz de Fora
2020

Maria Luiza Matias Franco

RISCOS DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Marcella Martins Terra

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias

RISCOS DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

RISKS OF EMBRYONIC STEM CELLS

MARIA LUIZA MATIAS FRANCO ¹, MARCELLA MARTINS TERRA²

Resumo

Introdução: As pesquisas com células-tronco embrionárias são uma realidade e estão a cada dia ganhando mais espaço nos meios científicos. As Cts embrionárias possuem capacidade de se diferenciar em qualquer célula adulta do corpo humano e vem se mostrando muito promissora nos tratamentos de diversas doenças. No presente artigo será feita uma abordagem científica, caracterizando o que são células tronco embrionárias, suas aplicações em terapias, compatibilidade entre as Cts e o paciente, suas alterações cromossômicas recorrentes e seu potencial de patogenicidade. No entanto há grandes questões a respeito da Lei de Bioética que veio para tentar ordenar de que maneira estes estudos poderiam ser realizados. **Objetivo:** relatar os riscos da utilização de células-tronco embrionárias e realizar uma breve descrição sobre bioética sua fundamentação e princípios. **Métodos:** Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente. **Revisão de literatura:** No presente trabalho relatamos quais as terapias são estudadas para serem realizadas com a utilização das células tronco embrionárias, abordando sobre os seus riscos; e sobre aspectos da bioética e sua fundamentação e princípios; evidenciando quais as implicações da bioética nos estudos realizados com células-tronco. **Considerações finais:** Em conclusão, pode-se afirmar que as pesquisas com células-tronco embrionárias devem ser acompanhadas com entusiasmo e cautela, pois ainda não sabemos se as Cts embrionárias cumprirão as promessas terapêuticas e quais serão as doenças mais adequadas para esse tipo tratamento.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Biomédica, Professora do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, doutorado

Descritores: células-tronco embrionárias, riscos de células-tronco embrionárias, Bioética.

Abstract

Introduction: Research with embryonic stem cells is a reality and is gaining more space in scientific circles every day. Embryonic Cts have the ability to differentiate into any adult cell in the human body and have been showing great promise in the treatment of various diseases. In this article, a scientific approach will be made, characterizing what embryonic stem cells are, their applications in therapies, compatibility between Cts and the patient, their recurrent chromosomal changes and their potential for pathogenicity. However, there are big questions about the Bioethics Law that came to try to order how these studies could be carried out. **Objective:** to report the risks of using embryonic stem cells and make a brief description about bioethics its foundation and principles.

Methods: This research referred to a study of bibliographic review and critical analysis of works searched electronically. **Literature review:** In the present work, we report therapies using embryonic stem cells, their risks and bioethical issues. **Final considerations:** In conclusion, it can be said that research with embryonic stem cells must be followed with enthusiasm and caution, as we still do not know whether embryonic Cts will fulfill therapeutic promises and will be the most suitable for the treatment of which diseases.

Keywords: Embryonic stem cells, risks of embryonic stem cells, Bioethics.

INTRODUÇÃO

O uso de células tronco embrionárias vem se mostrando como uma promissora ferramenta no tratamento de doenças, que antes não havia perspectiva de tratamento. Estudos mostraram que o tratamento traz chances de cura em doenças como diabetes, doença de Parkinson, danos traumáticos da medula espinal, degeneração de células de Purkinje, distrofia muscular progressiva, doença cardíaca e perdas de visão e audição.¹

As células-tronco embrionárias apresentam um grande potencial terapêutico, por serem células totipotentes, ou seja, podem se diferenciar em qualquer tecido, porém o seu uso ainda envolve muitas questões éticas. Além disso, o entendimento de como essa

diferenciação é controlada ainda não é muito bem compreendida entre os pesquisadores, o que poderia trazer alguns riscos ao paciente.²

Um dos riscos ao paciente poderia ser relacionado ao potencial de rejeição causado na terapia com células tronco embrionárias, e para que isso não ocorra, o paciente deve utilizar imunossupressores ao longo de sua vida. O uso desses medicamentos por um período prolongado pode apresentar risco ao paciente, pois apresenta efeitos colaterais graves. Há estudos sobre a possibilidade de realizar a clonagem terapêutica que seria uma solução, mais infelizmente os realizados em primatas ainda se mostram ineficazes.³

Outra grande preocupação é que após o transplante de células-tronco embrionárias para fins terapêuticos, as células podem não funcionar de modo propício durante a vida do paciente, se proliferando de forma desordenada causando tumor.⁴

Um estudo publicado pela USP em 2015 mostrou que em 1990 os cientistas descobriram que células tumorais têm características próximas às das células-tronco, e quanto maior semelhança mais rapidamente se desenvolve tumores. Essas células podem sofrer alterações genéticas, e essas alterações estão relacionadas ao mecanismo de formação de tumores, podendo ser malignos ou teratomas benignos.⁵

Além dos riscos citados, outro estudo também relata sobre o potencial de alterações cromossômicas recorrentes, das quais as mais frequentes são Trissomias dos cromossomos 12 e 17.⁶

Os debates em torno das pesquisas nos mostram inúmeros benefícios trazidos, mas é muito importante sabermos que essa terapia, utilizando células tronco embrionárias podem trazer riscos, portanto entender como funciona e informar os pacientes desse risco, é de extrema importância para se evitar maiores problemas na saúde, bem como falsas promessas.⁷

O objetivo do presente estudo foi relatar os riscos da utilização de células-tronco embrionárias.

MÉTODOS

Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados Scielo, USP, Scholar Google, livros e dissertações. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 2003 a 2015.

Os descritores foram determinados a partir dos utilizados em artigos pré-selecionados e foram usados em combinação na pesquisa. Os descritores utilizados na pesquisa foram células tronco embrionárias e riscos de células tronco embrionárias.

REVISÃO DE LITERATURA

Células-tronco embrionárias

As células-tronco embrionárias, também chamadas de pluripotentes, possuem capacidade de se diferenciar em qualquer célula adulta do corpo humano. O corpo humano possui em média 216 tipos células e as CT embrionárias podem se diferenciar em qualquer uma delas. Essas células são encontradas no embrião quando o mesmo se encontra no estágio chamado de blastocisto (4 a 5 dias após a fecundação), em fase posterior a cinco dias de fecundação o embrião já apresenta características mais complexas como sistema nervoso em desenvolvimento, coração, ou seja, suas células já são especializadas e não podem mais ser consideradas células tronco.¹

Para a formação de corpos embrionários contendo células indiferenciadas, as células são induzidas à diferenciação in vitro, promovendo a agregação celular. Na presença de substrato estas células formarão diversos tipos celulares, incluindo músculos esquelético e cardíaco, neurônios e células hematopoiéticas. Para se estimular uma diferenciação direcionada das CTEs, é importante e necessário conhecer os mecanismos controladores da diferenciação, facilitando assim o entendimento das possíveis aplicações terapêuticas.²

Aplicação das células tronco

O uso terapêutico das células-tronco embrionárias tem sido cada vez mais conhecido, ganharam um uso de grande importância no ambiente da saúde pública do Brasil ligada aos transplantes, já que a doação de órgão não consegue fornecer toda a demanda de órgãos no país.³

As células-tronco embrionárias podem ser utilizadas para regenerar células da medula óssea, pancreáticas, alguns tipos específicos de cartilagem e músculos. Alguns estudos mostram seu uso também na doença de Parkinson, Huntington, distrofia muscular progressiva, doença cardíaca e perdas de visão e audição.⁴

Estudos pré-clínicos, em camundongos evidenciaram que, foi possível transformar células tronco embrionárias em células nervosas, ou produtoras de insulina, ou do músculo cardíaco, ou da medula óssea, entre outras. E mais, quando estas células derivadas das CTs embrionárias são transplantadas em animais doentes, elas exercem um efeito terapêutico em modelos de várias doenças, incluindo doença de Parkinson, paralisia por trauma de medula espinhal, diabetes e leucemia.⁵

Em outro estudo usando células-tronco embrionárias do cordão umbilical e adultas, foi possível realizar a regeneração do conjunto de células produtoras de insulina do pâncreas, este estudo está sendo realizado em grupo de pesquisas utilizando imunossupressão em altas doses combinadas com a infusão de células tronco hematopoiéticas autólogas em diabete do tipo 1 recém-diagnosticado. Porém, ainda não se sabe exatamente sobre o controle da proliferação dessas células, podendo se diferenciar em células tumorais por exemplo .⁶

Riscos das células tronco

Até o ano de 2007 em nenhum lugar do mundo havia teste clínico sendo realizado com CTs embrionárias em seres humanos. As CTs embrionárias têm uma grande plasticidade que as torna uma fonte de qualquer tecido para transplante, mas pode apresentar muitos riscos, um estudo mostrou que quando injetadas em seu estado nativo em camundongos imunodeficientes, as CTs embrionárias podem formar teratomas, tumores compostos de vários tecidos diferentes.⁷

Outra questão importante é a respeito da compatibilidade entre as CTs embrionárias e o paciente, como em qualquer transplante, é preciso existir uma compatibilidade para que não haja rejeição, essa rejeição seria resolvida com a clonagem terapêutica, porém ela não poderia ser utilizada em indivíduos com doenças genéticas. As CTs embrionárias

geradas a partir das células desses indivíduos também carregariam o gene defeituoso, e por isso não seriam capazes de gerar tecidos saudáveis para transplante. Assim, para o tratamento de doenças genéticas com CTs - sejam elas embrionárias, da medula ou do sangue do cordão -, a melhor opção é conseguir um doador aparentado, que tem maior chance de ser compatível com o paciente.⁸

Mesmo o uso de células tronco, sendo uma metodologia promissora no tratamento e cura de muitas doenças, ainda necessita muitos estudos a fim de comprovar sua ação a longo prazo. A literatura relata cautela na utilização de CT, em doenças candidatas como doenças hepáticas, doenças que envolvem degeneração celular, como mal de Parkinson. Zhang e colaboradores em 2018 relatou que a utilização de células tronco mesenquimais para o tratamento de cirrose hepática possui resultados eficazes, porém não considerou seguro o uso desta técnica devido a possíveis efeitos colaterais que ainda não podem ser medidos.⁹ Já Wong também em 2018 em um estudo com células tronco pluripotentes induzidas, mostrou que possui um efeito similar ao fenômeno in vitro da formação da embriogênese humana e neurônios cerebelares, porém considerou o estudo ainda muito limitado, pois não se tem total controle da diferenciação e regeneração do tecido cerebral.¹⁰

Outros autores relatam que os efeitos colaterais do tratamento com CT ainda são desconhecidos, e que é necessário o paciente assumir os riscos que o tratamento poderá causar. Portanto para se candidatar ao tratamento com células tronco, é essencial que o paciente já tenha realizado todos os tipos de tratamentos convencionais. Espera-se que com o avanço nas pesquisas o tratamento se mostre seguro a longo prazo, porém devido as questões éticas no uso das CT existem barreiras que limitam tal avanço.^{11,12}

Questões éticas no uso das Células tronco

A utilização de células-tronco embrionárias para tratamento de doenças crônico-degenerativas tem sido debatida em todo o mundo, gerando grandes debates e regulamentações, a depender das leis de cada país, da religião da população e da tecnologia disponível. Em alguns países, como a Suécia, onde há permissão do aborto, pacientes com mal de Parkinson participaram dos estudos, onde células de fetos foram injetadas intracerebralmente, com resultados bem satisfatórios. A ciência ainda não conhece inteiramente as propriedades das células-tronco embrionárias, tanto em relação à sua capacidade regenerativa de tecidos lesados, quanto ao seu potencial em gerar

teratocarcinomas. No Brasil, devido à proibição do aborto, não é permitido o uso de células-tronco embrionárias, exceção feita às células-tronco embrionárias descartadas na reprodução assistida.¹³

Os debates em torno das questões éticas no uso das células-tronco têm se tornado mais forte nos últimos tempos à medida que aumentam as pesquisas e as inovações de possibilidades terapêuticas das células-tronco, notadamente em países desenvolvidos. No Brasil, a pesquisa com células-tronco embrionárias foi composta pela Lei n.º 11.105, de 24 de março de 2005, do artigo 225 da Constituição Federal, conhecida como Lei de Biossegurança. O artigo quinto da lei permite, com restrições, a manipulação de embriões humanos, produzidos por fertilização in vitro, para coleta de células-tronco. Posteriormente, foi regulamentada pelo Decreto n.º 5.591, de 22 de novembro de 2005, que definiu como “embriões inviáveis” aqueles com alterações genéticas comprovadas que impedem o desenvolvimento por ausência de clivagem. Isso quer dizer que a lei brasileira autorizou a pesquisa, de preferência, em embriões que não serão utilizados para fins reprodutivos, essa mesma lei impede que os embriões sejam comercializados e tenham fins lucrativos, pois causaria uma desordem na produção de embriões.¹⁴

É de grande importância que estejamos sempre cientes dos limites terapêuticos da utilização das células-tronco e, que seja propagado aos pacientes com afecções neurológicas crônicas graves que, atualmente, ainda não há sucesso com este método terapêutico.¹⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos com células tronco embrionárias devem continuar com entusiasmo e cautela, sabemos que muitos estudos com as Cts embrionárias vêm se mostrando muito promissoras no tratamento de diversas doenças, porém é preciso compreender bem seu funcionamento no corpo humano ao decorrer do tempo.

E enquanto desenvolvemos as pesquisas voltadas ao desenvolvimento de terapias com CTs embrionárias, temos que ter sempre em mente que estas deverão ser disponibilizadas para toda a nossa população de modo seguro e eficaz. Além disto, as CTs embrionárias devem ser vistas não só como um agente terapêutico, mas como um modelo de pesquisa onde podemos estudar os mecanismos por trás da diferenciação celular.

REFERÊNCIAS

1. Payão SLM, Segato R, Santos RR. Controle genético das células-tronco humanas cultivadas. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2009;31(1):15-18.
2. Zatz M. Estudos Avançados :Clonagem e células-tronco. São Paulo. 2004;18(51):247-56.
3. Galian DMC. Por detrás do último ato da ciência-espetáculo: as células-tronco embrionárias. 2005;19(55):253-60.
4. Souza VF, Lima LMC, Reis SR de A, Ramalho LMP, Santos JN. Células-tronco: uma breve revisão. *Ciência medica e biológica*. 2003;2(2):251-56.
5. Iglézias JCR. Célula-tronco. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2004;6(2):3-9.
6. Almeida C, Dal'Col FL, Massarani L. Controvérsia científica no telejornalismo brasileiro: um estudo sobre a cobertura das células-tronco no *Jornal Nacional*. 2012;20:1254..
7. A polêmica da utilização de células-tronco embrionárias com fins terapêuticos. *Revista Associação Medica Brasileira*. 2005;(citado 2020 Nov 3);52(2):(cerca de 3p). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000200001>.
8. Pereira LV. A importância do uso de células tronco para saúde pública. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(1):7-14.
9. ZHANG, Yongting . Mesenchymal stem cells: potential application for the treatment of hepatic cirrhosis. *Stem Cell Research & Therapy*. 2018;9(3)1-7.
10. WONG, Maggie M. K. Recent advances in modelling of cerebelar ataxia using induced pluripotent stem cells. *J Neurol Neuromedicine*. Oxfor. 2017;10(2):1-15.
11. Ribeiro, Carvalho P. Células-tronco para o tratamento da doença de Parkinson. *Belo Horizonte: Nanocell News*, 2017.
12. Devlin, Hanna. Cientistas desenvolvem pele de substituição para menino que sofre de desordem genética devastadora. *Revista The Guardian*. 2017;43(1):3.
13. Hamerschlak N; Santos FPS; Kutner JM; Ribeiro AAF; Lima M. *Revista Bras. Hematol. Hemoter*. 2009; 31(1):1-5.

14. Barbosa S; Adriana. Implicações bioéticas na pesquisa com células-tronco embrionárias. *Acta bioeth.*2013;19(1):87-95.

15.MOTA AC, SOARES MBP,SANTOS RR. Uso de terapia regenerativa com células – tronco da medula óssea em doenças cardiovasculares – 28 perspectivas de hematologista. *Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia.*2005;27(2)126 – 132.