



Células-tronco

A pesquisa de células-tronco no Brasil

Entrevista concedida a
Edmilson Silva

“Nós ainda não conhecemos nem a pequena parte da biologia de células-tronco e as suas capacidades são provavelmente muito maiores do que atualmente estimadas.” Esta constatação, praticamente uma década depois de os primeiros estudos sobre o assunto serem publicados na prestigiosa revista *Science*, é feita pelo cientista Radovan Borojevic, professor Titular da UFRJ (Universidade Federal do Rio de

Janeiro) e Chefe do Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Departamento de Histologia e Embriologia do ICB (Instituto de Ciências Biomédicas) da UFRJ.

Integrante do primeiro grupo de pesquisadores, em todo o mundo, e com sucesso, em 2001, a utilizar células-tronco para tratamento de pacientes brasileiros portadores de insuficiência cardíaca em estado avançado, Borojevic prevê nesta entrevista para

a **Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento**, que a Medicina Regenerativa significará uma redução nos gastos com a Medicina tradicional, com ganhos para os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), e também para os usuários dos planos de saúde, uma vez que estes também vão aderir às terapias celulares.

Contrário à utilização de células-tronco embrionárias, Borojevic co-

memora sucessos como o de um grupo de cientistas coordenados por Nico Ferraz e Colin McGuckin, da Universidade de Newcastle, da Inglaterra, que acabam de conseguir criar, em laboratório, células do fígado e lista as doenças contra as quais a Medicina Regenerativa vem obtendo êxito, tais como na área da reparação de danos estéticos.

Este pesquisador, entretanto, é categórico quanto à expectativa de que a terapia celular possa evitar o envelhecimento, sonho de muitos nessa época de culto desmedido ao corpo. Para ele, a Medicina Regenerativa é capaz de aliviar os efeitos da degeneração tecidual, garantindo a qualidade de vida, diminuindo o sofrimento, ao dar qualidade funcional e estética do corpo, gerando tranqüilidade e felicidade às pessoas que já conheceram a vida e devem aproveitar da sabedoria acumulada ao longo dos anos.

Borojevic descarta a possibilidade de, dentro de meio século, as células-tronco venham a estar disponíveis em farmácias, visto que estas são sempre retiradas da medula do próprio paciente – não custa reiterar que ele é contrário à utilização das células de embriões – e defende a necessidade de avanço dos conhecimentos básicos e tecnológicos para melhor conhecimento desse novo manancial terapêutico.

De nacionalidade francesa, mas naturalizado brasileiro, Borojevic é biólogo pela Faculdade de Ciências de Zagreb, Croácia, com mestrado na Faculté de Sciences, Université de Strasbourg, França, e doutorado em Ciências na Universidade de Paris, França. O pesquisador tem mais de 200 publicações entre livros e revistas científicas nacionais e estrangeiros.

BC&D - As células-tronco já são usadas com sucesso, ainda que experimentalmente, para o tratamento de algumas doenças, principalmente as cardíacas e ortopédicas. Também se emprega para a regeneração do fígado de portadores de cirrose. Em termos de Terapia Celular, quanto ainda podemos avançar?

Radovan Borojevic – A Medicina Regenerativa está ainda no seu começo. Utilizam-se geralmente progenitores derivados de medula óssea, não purificados, mal caracterizados nem expandidos. Os fatores de crescimento envolvidos e as matrizes tridimensionais necessárias para

"Cálculos realizados recentemente no nosso grupo mostram que o maior beneficiário de terapias celulares será o SUS (Sistema Único de Saúde)"

a organização espacial dos implantes são pouco conhecidos. Embora as injeções de células da medula óssea têm sido feitas em fígado de pacientes com doença hepática, nenhum benefício para o paciente foi relatado; o termo e o conceito de "terapia" não pode ser aplicado neste caso. Por isso, os melhores avanços foram obtidos em lesões que envolvem defeitos vasculares, tais como infarto, obstrução e degeneração vascular, já

"A pesquisa justifica qualquer protocolo experimental, na medida que não causa mal desnecessário a um dos envolvidos. Sou contra o uso em terapia de humanos de construções celulares, para as quais a previsibilidade de destino a longo prazo é praticamente nula"

que naturalmente as células da medula óssea participam na neovangiogênese, sempre quando existe uma deficiência de oxigenação tecidual. Avanços de conhecimentos básicos e tecnológicos são necessários, e felizmente, numerosos grupos no mundo trabalham atualmente

nessa área.

BC&D – O que era tido como promissor com a utilização das células-tronco se confirmou na prática? O que se pode esperar do emprego delas no futuro?

Radovan Borojevic – Sim. As possibilidades de terapias celulares continuam crescendo, tanto em modelos relativamente simples de injeção direta de células-tronco em tecidos degenerados ou lesados, quanto em bioengenharia de tecidos e órgãos *in vitro*. Um bom exemplo nesta área é o sucesso recente de grupos de cientistas britânicos na construção de tecido hepático em laboratório.

BC&D – Uma das áreas cuja demanda não pára de crescer é a de estética. Quais são as perspectivas que as células-tronco proporcionam para o setor de embelezamento?

Radovan Borojevic – As terapias celulares podem vir a ter uma ampla área de atuação em cirurgia reparadora. Inclui-se aqui o reparo de defeitos estéticos (cicatrizes de acne, cicatrizes solares, ríptides (enrugamento), envelhecimento cutâneo etc.). As possibilidades de atuação nessa área são muito amplas.

BC&D – As células-tronco poderão acabar com o envelhecimento?

Radovan Borojevic – Não. O envelhecimento é um processo natural da vida. Entretanto, as terapias celulares podem aliviar os efeitos da degeneração tecidual, garantindo a qualidade de vida, diminuição de sofrimento, qualidade funcional e estética do corpo, tranqüilidade e felicidade das pessoas que já conheceram a vida e devem poder aproveitar da sabedoria acumulada ao longo dos anos.

BC&D – Além do diabetes, qual é o potencial das células-tronco contra as doenças auto-imunes? Já se pode pensar ou tem algum grupo de pesquisa tentando usar as células-tronco

para tratar ou repor o sistema imunológico?

Radovan Borojevic – Várias doenças auto-imunes já podem receber terapia celular. Destacam-se resultados clínicos relevantes em esclerose múltipla, doença reumatóide juvenil, Doença de Crohn etc. Para algumas doenças auto-imunes, a terapia celular pode ser a primeira opção terapêutica.

BC&D – Um dos grandes temores relacionados ao uso das células-tronco é o do desenvolvimento dos tumores, os teratomas. O estado-da-arte nesta área possibilita prever esse tipo de problema, à medida que a Medicina Regenerativa tende a se popularizar?

Radovan Borojevic – O aparecimento de teratomas acompanha as terapias experimentais usando as células-tronco embrionárias. A meu conhecimento, não há relatos do aparecimento de teratomas consecutivo ao uso de células-tronco autólogas de pacientes adultos, e esse perigo é atualmente considerado muito remoto.

BC&D – Até quando as células-tronco serão utilizadas como curingas histo e fisiologicamente?

Radovan Borojevic – Nós ainda não conhecemos nem a pequena parte da biologia de células-tronco e as suas capacidades são provavelmente muito maiores do que atualmente estimadas.

BC&D – Como anda a utilização de células-tronco para regeneração óssea? E na regeneração do tecido cerebral?

Radovan Borojevic – Para a regeneração óssea, os ensaios clínicos já estão sendo realizados no caso de necrose avascular da cabeça de fêmur, pela equipe de ortopedia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), em Salvador, sob a direção do professor doutor, Gildásio C. Daltro, com resultados extremamen-

te promissores. A traumatologia é um dos campos em que a medicina regenerativa está fazendo avanços rápidos, e várias aplicações clínicas já estão sendo planejadas. Em patologia do cérebro, avanços promissores foram obtidos no caso de acidente vascular cerebral (AVC), embora nesse caso a lesão primária seja vascular e não do tecido nervoso. Resultados também promissores

“Nós ainda não conhecemos nem a pequena parte da biologia de células-tronco e as suas capacidades são provavelmente muito maiores do que atualmente estimadas”

estão sendo obtidos em modelos experimentais de várias doenças degenerativas do tecido cerebral, e podemos prever avanços clínicos para os próximos anos.

BC&D – Atualmente, há cientistas falando em transdiferenciação celular. Em que aspectos se diferencia da chamada “diferenciação celular”?

Radovan Borojevic – Trata-se de uma questão semântica. Rigorosamente falando, a transdiferenciação é a transformação estrutural e funcional de uma célula diferenciada em outra. O termo diferenciação se aplica em geral à aquisição de estruturas e funções específicas em uma célula progenitora, pouco diferenciada. A transdiferenciação envolve geralmente a perda de um conjunto de características específicas, adquirindo a morfologia ou mesmo a função de uma célula progenitora.

BC&D – Além dos aspectos técnicos, é forçoso abordar a questão ética quando se trata da utilização das células-tronco. Em outros países, à propostas de fusão de células humanas com óvulos de animais, para que, do híbrido gerado, se possa utilizar as células embrionárias em

estudos. Como avalia essa questão?

Radovan Borojevic – A pesquisa justifica qualquer protocolo experimental, na medida que não causa mal desnecessário a um dos envolvidos. Sou contra o uso em terapia de humanos de construções celulares, para as quais a previsibilidade de destino a longo prazo é praticamente nula.

BC&D – Também em outros países há cientistas que pretendem usar os embriões para criar células-tronco com defeitos genéticos responsáveis por doenças neurológicas, visando a reprogramação dos tecidos adultos e o conseqüente tratamento de doenças degenerativas. Esse tipo de proposta é viável, é promissora?

Radovan Borojevic – O estado atual de conhecimentos não justifica este tipo de propostas

BC&D – Pode-se aventar que, futuramente, daqui a 50 anos por exemplo, será possível comprar células-tronco nas farmácias?

Radovan Borojevic – Não. As células-tronco são normalmente derivadas do próprio paciente e devem ser adaptadas às necessidades específicas de cada um dos pacientes.

BC&D – E do ponto de vista econômico, corre-se o risco de diferenciação de qualidade na Medicina Regenerativa, ou seja, ter uma “medicina” para os mais ricos e outra menos requintada para as classes menos favorecidas?

Radovan Borojevic – Cálculos realizados recentemente no nosso grupo mostram que o maior beneficiário de terapias celulares será o SUS (Sistema Único de Saúde), pela diminuição de tempo de internação de pacientes, redução de pagamento de pensões e de indenizações por invalidez, e decréscimo global do custo social da Medicina. Em breve, tanto o SUS quanto os planos de saúde optarão pelas terapias celulares, sempre quando clinicamente possível.