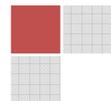


TERAPIA CELULAR: REVISÃO DE LITERATURA

SILVA, Marcos Vinícius Mendes¹; NOGUEIRA, José Luiz¹;

¹ Mestrandos do Departamento de Cirurgia – Setor de Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ, Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil.

mvms@usp.br



TERAPIA CELULAR: REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

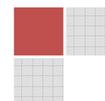
A terapia celular é uma alternativa terapêutica promissora. A mesma pode utilizar células-tronco (CT) para doenças, sem tratamento efetivo. As CT são células indiferenciadas com capacidade de auto-renovação e diferenciação em células maduras. São encontradas durante o desenvolvimento embrionário e também em tecidos adultos. Dentre todas as CT estudadas até o presente momento, as células-tronco mesenquimais (MSC) apresentam maior plasticidade, originando tecidos mesodermis e não mesodermis. Vários estudos vêm sendo feitos no intuito de elaborar, testar e aplicar protocolos que sejam eficazes. Este trabalho teve como objetivo descrever sobre a terapia celular e enfatizar a sua importância.

PALAVRAS-CHAVE: terapia celular, células-tronco, tecidos, doenças, tecidos, tratamento

ABSTRACT

Cell therapy is a promises therapeutic alternative. The same can use stem cells (CT) for diseases without effective treatment. The CT are undifferentiated cells capable of self-

Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária é uma publicação semestral da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça - FAMED/FAEF e Editora FAEF, mantidas pela Associação Cultural e Educacional de Garça ACEG. Rua das Flores, 740 - Vila Labienópolis - CEP: 17400-000 - Garça/SP - Tel.: (0**14) 3407-8000 www.revista.inf.br - www.editorafaef.com.br - www.faeef.br.



renewal and differentiation into mature cells. Are found during embryonic development and in adult tissues. Of all the CT studied so far, the mesenchymal stem cells (MSC) stand out for their high plasticity and capacity of generating mesodermal and non-mesodermal. Several studies have been done in order to develop, test and implement protocols that are effective. This study aimed to describe on cell therapy and emphasize its importance.

KEY WORDS: cell therapy, stem cells, tissues, diseases, treatment

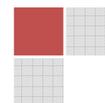
INTRODUÇÃO

Atualmente, com o avanço do conhecimento e das técnicas moleculares, a ciência conseguiu gerar informações importantes para o diagnóstico e tratamento de algumas doenças, causadas em animais, sem tratamento. Dentre essas temos a osteoartrite, lesão renal, lesões tendíneas, aplasia de medula e lesões ligamentares (GRECO, 2007).

Novos tratamentos foram criados utilizando as células-tronco (CT), através da terapia celular (GRECO, 2007). Vale ressaltar que essa é a mais avançada tecnologia na área da medicina veterinária e tem como objetivo substituir células, tecidos lesados ou perdidos para restaurar sua função (FUCHS; SEGRE, 2000).

As CT são células indiferenciadas definidas pela capacidade de auto-renovação e são capazes de se dividirem indefinidamente. As CT subdividem-se em células-tronco embrionárias (CTE) e células-tronco adultas (CTA) (LEVIN et al., 2004; SILVA et al., 2009).

As primeiras aplicações terapêuticas com CT foram feitas com células multipotentes derivadas de tecidos adultos, tanto em transplantes autólogos como em heterólogos (OKAMOTO; MOREIRA FILHO, 2004). Os transplantes autólogos são



constituídos de células modificadas do próprio indivíduo e o heterólogo usa as células de um doador da mesma espécie. O transporte autólogo nem sempre é possível, sendo mais frequente o heterólogo (ZATZ, 2004).

O presente trabalho foi desenvolvido com base em dados obtidos através de pesquisa bibliográfica em artigos científicos, revistas especializadas, jornais e livros. Este estudo teve como objetivo enfatizar a atuação da terapia celular na atualidade.

METODOLOGIA

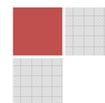
Estudo baseado em pesquisa bibliográfica através de livros, artigos, revistas especializadas e publicações que mostram resultados, permitindo uma breve avaliação da utilização de CT em estratégias da terapia celular.

CONTEUDO

A terapia celular é um método que vem sendo estudado cujo objetivo é restabelecer o funcionamento normal de tecidos utilizando células. Para o transplante celular podem-se utilizar as CT (FUCHS; SEGRE, 2000).

Segundo Pereira, 2008, CT é aquela com potencial ilimitado de auto-renovação, proliferação, capacidade de responder a estímulos externos e de originar linhagens celulares com diferentes funções. Isso impulsiona cada vez mais pesquisas sobre as aplicações terapêuticas dessas células.

Na fase embrionária são consideradas indiferenciadas, denominadas totipotentes, pois podem originar quaisquer tecidos animais (MONTEIRO et al. 2009). O potencial



ilimitado de auto-renovação, proliferação, a capacidade de responder a estímulos externos e de originar linhagens celulares com diferentes funções impulsionaram pesquisas sobre as aplicações terapêuticas dessas células (SCADDEN, 2006; LEAL, 2007; PEREIRA, 2008).

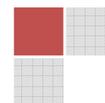
As CTA são derivadas de organismo adulto e estão presente somente em compartimentos celulares restritos. São multipotentes, capazes de se diferenciarem em um número restrito de tipos celulares (LEVIN et al., 2004). Possuem menor auto-renovação e habilidade de se diferenciar em múltiplas linhagens, comparando com as CTE, uma vez que não são pluripotentes (FUCHS; SEGRE, 2000).

Comparado com as CTE, as CTA teciduais tem menor auto-renovação e habilidade de diferenciar-se em múltiplas linhagens, uma vez que não são pluripotentes (PEREIRA, 2008).

Nakage et al. (2008) quantificaram a quantidade de células CD34+ do cordão umbilical de cães. Sabe-se que as CT, principalmente as hematopoiéticas, apresentam o antígeno de membrana CD34, o que torna possível a identificação de tais células por métodos imunocitoquímicos. As CT CD34 positivas (CD 34+) podem ser separadas pela seleção eletromagnética positiva.

O uso de CT para o tratamento de diversas desordens degenerativas tem ganhado destaque, sobretudo com a utilização de CT não hematopoiética obtidas de medula óssea de indivíduos adultos, com maior destaque para as células-tronco mesenquimais (MSC). Sabe-se que estas células são capazes de originar tecidos de diversas origens embrionárias e apresenta fácil isolamento e crescimento *in vitro* (SILVA et al., 2009).

As MSC são células não-hematopoiéticas e atualmente é o tipo mais provável de CT a serem utilizadas na prática de clínica, devido a sua fácil acessibilidade e multipotencialidade de diferenciação em vários tecidos (TORQUETTI et al., 2007). Além disso, possuem características imunomoduladoras e imunossupressoras que ampliam as possibilidades de utilização terapêutica. As MSC secretam uma grande



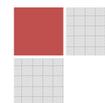
variedade de citocinas pró e antiinflamatórias e fatores de crescimento e, por meio dessas moléculas bioativas, proporcionam a modulação da resposta inflamatória, o restabelecimento do suprimento vascular e a reparação adequada do tecido, contribuindo para a homeostasia tissular e imunológica sob condições fisiológicas (MONTEIRO et al. 2009).

A denominação mesenquimal foi proposta quando se verificou a habilidade dessas células em originar múltiplos tecidos derivados do mesoderma, ou seja, era dotado das mesmas propriedades do mesenquima embrionário primitivo (KIRSCHSTEIN; SKIRBOLL, 2001).

A polpa dentária dos dentes decíduos surge como fonte alternativa para obtenção de MSC, apresentando grande potencial para o uso em ortopedia. A mesma possui características como: fácil obtenção de material para cultivo celular, extração eficiente, alta habilidade de diferenciação, boa interatividade com biomateriais (SLOAN; SMITH, 2007). Essas células são capazes de se diferenciar *in vitro* em vários tipos de células e tecidos como cartilagem, osso, tecido neural e recentemente foi visto também para células musculares (KERKIS et al., 2008).

O transplante de CT tem emergido como uma modalidade para o tratamento de diversas lesões e patologia que incidem em animais de companhia e em cavalos, devido a sua habilidade de induzir neovascularização e formação de novo tecido.

CONCLUSÃO



A terapia celular tem proporcionado uma melhor qualidade de vida dos animais, diminuição da dor e do período de recuperação dos mesmos. Vale ressaltar que grandes avanços já foram adquiridos na classe científica. Existe um otimismo referente à terapia celular, para que a mesma se torne uma realidade no futuro.

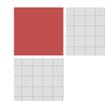
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FUCHS, E.; SEGRE, J. 2000. Stem Cell: A new lease on life. **Cell**, v. 100, p. 143-155.

GRECO, O. T.; GRECO, R. L.; ABREU, A. C. de. Uso de células-tronco no tratamento de pacientes com miocardiopatia dilatada de diferentes etiologias, associada à ressincronização cardíaca artificial, **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 4. 2007.

KERKIS, I.; AMBRÓSIO, C. E. KERKIS, A.; MARTINS, D. S. ZUCCONI, E.; FONSECA, S. A. S.; CABRAL, R. M.; MARANDUBA, C. M. C.; GAIAD, T. P.; MORINI, A. C.; VIEIRA, N. M.; BRÓLIO, M. P.; SANT'ANNA, O. A.; MIGLINO, M. A.; ZATS, M.. Early transplantation of human immature dental pulp stem cells from baby teeth to golden retriever muscular dystrophy (GRMD) dogs: local or systemic? **Journal of Translational Medicine**, v. 6, p. 36, 2008.

KIRSCHSTEIN, R.; SKIRBOLL, L.. The stem cells. Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. **National Institutes of Health**, cap.1, p.1-3, 2001.



LEAL, S. C.. Células-tronco derivadas de polpa dentária humana: propriedades e perspectivas. **Revista Dental Press Ortodontia e Ortopedia Facial**. v. 12, n. 4, p. 17-18, 2007.

LEVIN, L. A. et al. Stem cell therapy for ocular disorders. **Archives of Ophthalmology**, 122, p. 621- 627, 2004.

MONTEIRO, B. S.; NETO, N. M. A.; CARLO, R. J. D. **Revista Ciência Rural Online**, Células-tronco mesenquimais: uma breve revisão, 2009.

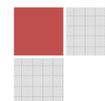
NAKAGE, A. P. M.; SANTANA, A. E.; CÁPULA, M. L. B. DE; GODOY, A. V. 2008. Quantificação de células CD34⁺ do sangue do cordão umbilical de cães. **Ciência Rural**, v. 39, n. 2, p. 434-441.

OKAMOTO, O. K.; MOREIRA FILHO, C. A. Células-tronco: Genômica funcional e aplicações terapêuticas. In: Mir, L. (Org.). **Genômica**. 1^a ed. Atheneu, São Paulo, Brasil, p.311-326, 2004.

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

SCADDEN D. T. The stem-cell niche as an entity of action. **Nature**, v. 441, p.1075-1079, 2006.

SILVA, M. V. M.; PASSOS, C. C.; NOGUEIRA, J. L.; FERREIRA, A. O.; WINCK, C. P. MIGLINO, M. A.; BRAGA, P. C. B. B. Bioengenharia e terapia celular: uma realidade atual. XXXVI Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, **Anais...** Porto Seguro/BA, 2009.



SLOAN, A. J.; SMITH, A. J. Stem cells and the dental pulp: Potential roles in dentine regeneration and repair. **Oral Diseases**, v. 13, p. 151-157, 2007.

TORQUETTI, L.; CASTANHEIRA, P.; GÓES, A. M. DE; NEHEMY, M. Stem cells: Potential source for retinal repair and regeneration. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v. 70, n. 2, p. 371-375, 2007.

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

