

## Estudo usa células-tronco e cria macacos

Pela primeira vez, pesquisadores chineses conseguiram com que primatas quiméricos nascessem vivos. Objetivo é que a experiência ajude na cura de doenças

» ISABELLA ALMEIDA

Pesquisadores chineses relataram, pela primeira vez, o nascimento vivo de seis macacos originados de células-tronco, obtidas de dois símios da mesma espécie. O artigo, publicado na revista científica *Cell*, indica que no futuro a experiência ajude na cura de doenças a partir das células estaminais. A ciência havia conseguido criar ratos e camundongos de maneira semelhante, que podem servir como modelos em estudos, mas não haviam obtido o feito com primatas não humanos.

Para a pesquisa, a equipe utilizou macacos cinomolgos, também conhecidos como comedores de caranguejo ou de cauda longa, um primata comum em ensaios biomédicos. Os estudos começaram os testes usando células retiradas de embriões de símios com sete dias, para criar linhas de células-tronco. Em seguida, eles cultivaram essas estruturas em laboratório para que elas pudessem se diferenciar.

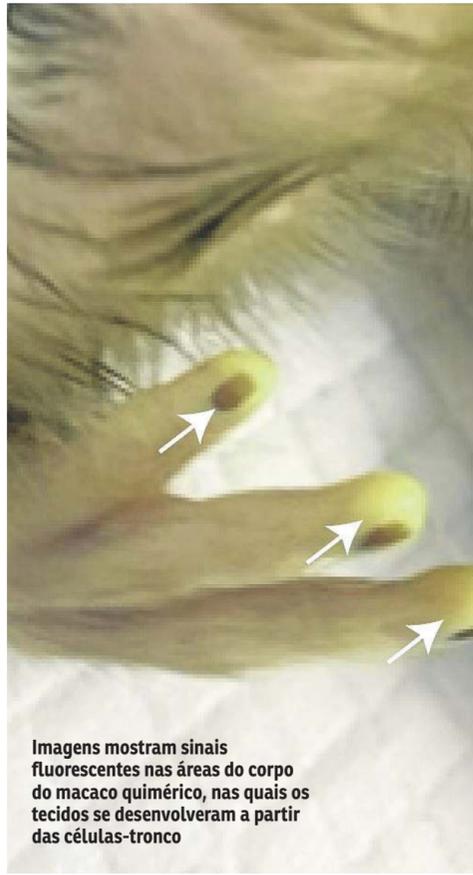
Foram realizadas diversas avaliações para confirmar que essas células tinham pluripotência — habilidade de se transformar em qualquer tipo necessário para formar um animal vivo. O grupo usou uma proteína verde fluorescente para marcá-las, o que permitiu identificar quais tecidos se desenvolviam a partir das células-tronco em qualquer animal que crescesse e sobrevivesse durante o experimento.

### Fase seguinte

Na etapa posterior, a equipe selecionou um subconjunto específico de células-tronco para injetar em embriões com quatro a cinco dias. Em seguida, foram implantados em macacos fêmeas, resultando em 12 gestações e seis nascidos vivos.

Zhen Liu, coautor do trabalho e pesquisador da Academia Chinesa de Ciências, está convencido de que a pesquisa vai colaborar com trabalhos futuros, que investiguem patologias específicas. Ele citou especialmente o caso do **quimerismo**. “As células-tronco do doador podem ser geneticamente modificadas, pois elas contribuem de forma significativa para o quimerismo, permitindo a produção de modelos de macacos com sintomas de doenças. Isso pode ser

Cell, Cao et al.



Imagens mostram sinais fluorescentes nas áreas do corpo do macaco quimérico, nas quais os tecidos se desenvolveram a partir das células-tronco

### Palavra de especialista

## Controlar as condições

“A aplicação na vida humana é exatamente nessas questões de

transplantes de órgãos. Os orgãoes sendo produzidos assim, in vitro, não criando exatamente um macaco, mas um órgão. O macaco ter nascido vivo mostra que esse controle de reprodução é bastante complexo. Ter nascido e sobrevivido, apesar de todas essas

intervenções, demonstra a viabilidade. Isso é realmente um feito enorme, por conseguirem controlar essa criação. Normalmente quando se faz essas intervenções, isso não progride. O animal não sobrevive porque acaba tendo outras anomalias.”

**Angelina Xavier Acosta**, geneticista, supervisora do programa de residência médica de genética médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos/ Universidade Federal da Bahia e vice-presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM)

### Linhagens genéticas

É o termo utilizado para descrever a presença de duas ou mais linhagens genéticas distintas em um organismo. A quimera pode ser da mesma espécie, contanto que ela não seja originária de uma mesma célula.

eram substancialmente quiméricos, com tecidos e estruturas que cresceram a partir de células-tronco, em todo o organismo. Ao analisar as partes do corpo, eles descobriram que cérebro, coração, rim, fígado e trato gastrointestinal continham células derivadas das estaminais.

No artigo, os cientistas afirmam que, em ambos os animais, foi notada a presença de células derivadas das troncos testículos e em corpúsculos que eventualmente se transformariam em espermatozoides. Naquele que nasceu vivo,

a contribuição das estaminais nos diferentes tipos de tecidos variou entre 21% e 92%, com uma média de 67%.

### Análise técnica

Ida Vanessa D. Schwartz, geneticista, professora titular do departamento de genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e diretora científica da Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM), reforça que a importância da pesquisa está na ampliação do conhecimento sobre a pluripotência das células-tronco.

“Essas células, dependendo da fase em que estão, podem gerar todos ou alguns dos vários tipos celulares que existem em um animal. E isso deve ser conhecido. Quando isso for conhecido, por exemplo, poderemos gerar, talvez, um fígado a partir de uma célula de sangue. E o fígado poderá ser utilizado em transplantes.”

Os pesquisadores planejam explorar mais os mecanismos subjacentes à sobrevivência dos embriões nos hospedeiros, o que, segundo eles, ajudará a melhorar a eficiência da

geração de quimeras. No futuro, eles pensam em aumentar a eficiência do método de geração de macacos quiméricos, otimizando as condições de cultura das células-tronco.

Bruno de Oliveira Stephan, geneticista pelo Hospital das Clínicas (HC-FMUSP), atuante no Centro de Estudos do Genoma Humano (CEGH - IBUSP) e pesquisador do Instituto do Coração, pontua que avanços na área poderão ajudar, mesmo que, talvez, essa não seja a melhor forma de estudar as células.

“Com certeza abre novas portas para células pluripotentes. Atualmente, os cientistas se desdobram para obter dados relativamente simples e ainda assim escassos sobre órgãos e tecidos maduros apenas em idade adulta, tal qual o pâncreas. Essas novas tecnologias permitiriam um acesso extremamente mais rápido e amplo ao mesmo tipo de informação.”

### A ética

Os cientistas afirmam que seguiram os padrões éticos para a pesquisa, não ultrapassando limites. “Acredito que não existem preocupações significativas de segurança em nosso estudo, pois nosso objetivo é estudar a proposta das células-tronco do planeta e gerar o macaco quimérico. Todos esses experimentos são realizados de acordo com as diretrizes da Sociedade Internacional de Pesquisa em Células-Tronco, e também sob as diretrizes de nossa comunidade ética em nosso instituto”, destacou Zhen Liu.

Salmo Raskin, especialista em genética e diretor do Laboratório Genética, em Curitiba, no Paraná, considera que essa maneira de estudar as células pluripotentes elimina uma série de questões éticas que surgem quando se usa embriões humanos.

“Você precisaria ter um número grande de embriões humanos para que alguns tivessem sucesso nesse desenvolvimento. Com modelos animais, não há problema com um número amostral grande. Em humanos, obviamente, isso seria inaceitável. As regras estão bem estabelecidas para o atual conhecimento da ciência a respeito do assunto. Certamente, para as próximas décadas, está bem estabelecido que isso não deve acontecer.”

### TRANSPLANTE INÉDITO

## Homem recebe olho inteiro nos EUA

Pela primeira vez no mundo, foi realizado um transplante de olho inteiro. O norte-americano Aaron James, 46 anos, também recebeu parte da face do mesmo doador. Embora ainda não se saiba se o paciente recuperará a visão, o órgão mostrou bons sinais, incluindo fluxo sanguíneo direto para a retina — área que recebe a luz e envia as mensagens para o cérebro. A equipe cirúrgica do Hospital NYU Langone Health, em Nova York, destacou, em nota, que, “embora muitas questões permaneçam num caso sem precedentes, a conquista abre novas possibilidades para avanços futuros em terapias visuais e áreas médicas relacionadas”.

Realizada em 27 de maio, a cirurgia bem-sucedida foi anunciada ontem. A equipe, formada por 140 médicos, levou 21 horas para transplantar o olho esquerdo e parte da face no paciente,

Aaron James beija a mulher após ter parte da face transplantada

30 AM EST THURSDAY, NOVEMB



o caso de James dois meses após sua lesão e orientaram as reconstruções, realizadas no Texas. A possibilidade de um transplante

facial foi discutida no ano seguinte, e uma avaliação inicial para o transplante ocorreu um ano depois, em junho de 2022.

### Reconstrução

Quando os cirurgiões do Texas foram forçados a remover o olho esquerdo de James, Rodriguez recomendou que o nervo óptico fosse cortado o mais próximo possível do globo ocular, para preservar o máximo de comprimento e maximizar as opções reconstrutivas. Isso deu início à discussão sobre a possibilidade de incluir o olho no rosto, algo que nunca foi tentado antes.

Três meses depois, foi encontrado um doador compatível. “O simples fato de termos realizado o primeiro transplante de olho inteiro com sucesso é um feito tremendo que muitos pensavam que não era possível”, relatou Rodriguez. O médico também decidiu injetar, no nervo óptico, células-tronco adultas, derivadas da medula óssea do doador. Esse tecido esponjoso origina estruturas que podem ajudar no reparo natural do

órgão, pois se dividem repetidamente para substituir elementos danificados ou disfuncionais.

Na cirurgia, a medula óssea foi levada para a sala de operações e injetada na conexão do nervo óptico do receptor. “Já demonstramos que o procedimento é seguro e potencialmente eficaz, mas precisamos de tempo para determinar se esta etapa desempenha um papel no aumento da chance de restauração da visão e se há algo mais que possa ser feito no futuro para otimizar o procedimento”, destaca Rodriguez.

Segundo o médico, embora os transplantes de córnea tenham se tornado relativamente comuns, os procedimentos de olho inteiro bem-sucedidos para restaurar a visão permaneceram indefinidos. Isso se deve à natureza complexa do olho e aos desafios associados à regeneração nervosa, à rejeição imunológica e à retina.