

Minirrins cultivados em LABORATÓRIO

Pesquisa realizada nos EUA mostra um avanço considerável no desenvolvimento de células progenitoras de néfrons (NPCs), que devem se encarregar de filtrar o sangue e eliminar substâncias nocivas ao organismo

» ISABELLA ALMEIDA

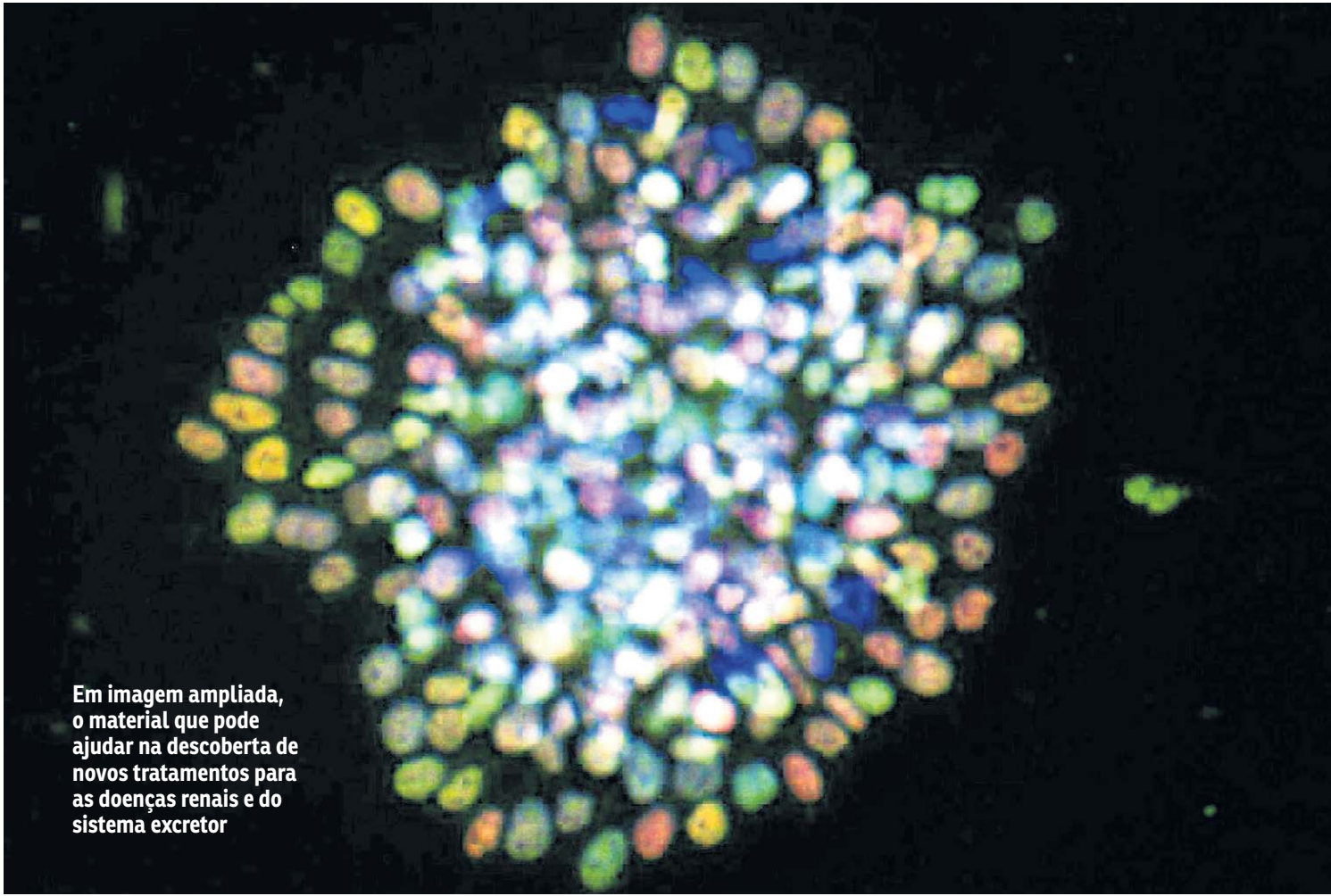
Cientistas da Universidade do Sul da Califórnia (USC) conquistaram grande progresso no cultivo em laboratório de células progenitoras de néfrons (NPCs) — estruturas programadas para formar o sistema de filtração do rim, os néfrons. As NPCs são uma estratégia considerada muito promissora para a compreensão do desenvolvimento renal e de doenças que afetam o sistema excretor, além de contribuírem na descoberta de novos tratamentos.

“Ao melhorar a nossa capacidade de cultivar NPCs a partir de células estaminais humanas, criamos um novo caminho para a compreensão e o combate às doenças renais congênitas e ao câncer”, reforçou, em nota, o autor principal Zhongwei Li, professor assistente de medicina, biologia de células estaminais e medicina regenerativa, na Escola de Medicina Keck, da USC.

No estudo, os pós-doutores do laboratório de Li Biao Huang e Zipeng Zeng e equipe conseguiram aprimorar o coquetel químico utilizado na geração e no cultivo de NPCs em laboratório. Essa substância melhorada permitiu o crescimento sustentado das células progenitoras de néfrons de camundongos e humanos em um formato bidimensional. Para os estudiosos, esse é um grande incremento em relação ao sistema tridimensional anterior, que além de mais complicado, limitava a edição do genoma nas células.

O coquetel também permite a expansão de NPCs induzidas a partir de células-tronco humanas (iNPCs). Essas estruturas se assemelham muito às naturais do organismo humano. Graças à nova abordagem, as iNPCs podem ser geradas a partir de qualquer indivíduo, utilizando uma biópsia de sangue ou pele. Segundo os pesquisadores, a inovação facilitará a criação de modelos de doenças renais específicas e a identificação de medicamentos direcionados ao néfron.

Imagem de Biao Huang/Li Lab



Em imagem ampliada, o material que pode ajudar na descoberta de novos tratamentos para as doenças renais e do sistema excretor

Palavra de especialista

Espelho do organismo

“A medicina personalizada inclui o perfil genético do paciente. Nesse contexto, a investigação de genes associados ao desenvolvimento de doenças

renais utilizando células progenitoras de néfrons (NPCs) é uma ferramenta importante. Essas células agem como um modelo de laboratório que espelha a biologia do rim humano, permitindo que sejam identificados como genes específicos que afetam o desenvolvimento renal e a progressão de doenças. Com técnicas de triagem genética, é

possível identificar tanto genes conhecidos como novos. Esse conhecimento é fundamental para entender os mecanismos subjacentes às condições. Além de ser essencial para desenvolver tratamentos personalizados que ajustam os medicamentos ou terapias para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais, melhorando os resultados.”



Giuseppe Gatto, nefrologista da Nefrostar e de Transplante Renal do Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Poderoso

O coquetel modificado pela equipe é poderoso o suficiente para reprogramar um tipo diferenciado de célula renal, conhecido como podócito, e transformá-lo de maneira semelhante à NPC. Para mostrar as aplicações práticas da invenção, os pesquisadores realizaram a edição

genética das estruturas para rastrear genes relacionados com o desenvolvimento de doenças renais. A partir dessa avaliação foram identificados genes já conhecidos, e outros novos.

Flávia Gonçalves, nefrologista do Sírio-Libanês em Brasília, reforça que, durante o processo de reprogramação, é essencial garantir a estabilidade genômica das células,

minimizando o risco de mutações ou instabilidade que podem comprometer a função da estrutura. “Alcançar uma taxa de reprogramação eficiente e uniforme em populações celulares é fundamental para obter resultados consistentes e replicáveis. Isso pode exigir otimização dos protocolos de reprogramação e controle rigoroso das condições de cultivo.”

Segundo Gonçalves, as células progenitoras renais, geradas a partir da reprogramação, podem ser funcionalmente equivalentes às estruturas naturais. “Isso inclui a capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares renais e contribuir para a regeneração do tecido renal.”

Em outro experimento, os estudiosos introduziram as

PERSPECTIVA POSITIVA

É bem-sucedido transplante entre fetos de ratos

No Japão, pesquisadores fizeram o transplante de tecido renal de um feto de rato para outro ainda no útero da mãe. Takashi Yokoo, nefrologista da Escola de Medicina da Universidade Jikei, em Tóquio, é líder do estudo, descreve a cirurgia como o primeiro passo em direção ao potencial xenotransplante de rins fetais de porco em fetos humanos que se desenvolvem sem esses órgãos funcionais. O trabalho foi publicado recentemente, na revista *BioRxiv*.

Yokoo destacou, em entrevista à *Nature*, que, embora os pesquisadores já tenham injetado células e líquido amniótico em fetos, incluindo humanos, esta é a primeira vez que há relatos de transplantes de órgãos e tecidos ainda dentro do útero.

Para os cientistas, a possibilidade de transplantar um órgão antes do nascimento pode viabilizar seu crescimento e desenvolvimento junto ao feto, proporcionando um funcionamento adequado no

momento do nascimento e reduzindo o risco de rejeição.

No estudo liderado por Yokoo, ratos foram geneticamente modificados para expressar uma proteína verde fluorescente em seus rins, facilitando o rastreamento. O tecido renal verde foi então transplantado de fetos de ratos para outros em desenvolvimento no útero de suas mães.

Os resultados mostraram o desenvolvimento gradual do material transferido para os animais, incluindo a formação de unidades de filtragem conhecidas como glomérulos e outras estruturas renais.

A análise adicional revelou que os vasos sanguíneos dos fetos se integraram ao tecido doado, o que reduziu a probabilidade de rejeição pelo sistema imunológico. Para os especialistas, o avanço é considerado promissor para potenciais xenotransplantes, como o transplante de rins fetais de porco para fetos humanos com síndrome de Potter — o fato de insuficiência renal.

K. Morimoto et al./BioRxiv



A técnica que transfere tecido de um animal ainda no ventre para outro abre uma série de oportunidades

Lucas Nacif, especialista em cirurgia geral do aparelho digestivo, membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD) e da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO),

ressalta que, se consolidada, as vantagens de um procedimento assim são inúmeras. “Principalmente poder fazer um tratamento certo e definitivo antes de fato desenvolver e sofrer as consequências da deficiência do órgão.”

Mesmo com resultados considerados promissores, o especialista adverte que ainda há um caminho a ser perseguido até a aplicação prática em seres humanos. “Tudo que se faz em embrião precisa ser bem estabelecido e certificado. Vale ressaltar que é muito importante o avanço e o desenvolvimento de tecnologias para garantir esse reconhecimento, além de estrutura para diagnóstico e tratamento de patologias intrauterinas.”

Porcos

Os xenotransplantes com órgãos suínos têm ganhado foco da ciência como uma possível alternativa à escassez de doações humanas. Em março, cientistas liderados pelo médico brasileiro Leonardo Riella anunciaram o primeiro transplante bem-sucedido do mundo de um rim de porco geneticamente modificado em um paciente vivo.

Em 2021, foi feito o primeiro

mutações genéticas responsáveis pela doença renal policística (PKD) nas células cultivadas em laboratório. Essas NPCs se desenvolveram em estruturas semelhantes a pequenos rins, conhecidas como organóides, exibindo cistos — um sintoma característico da PKD.

A equipe então usou os organóides para rastrear compostos semelhantes a drogas que inibiam o aparecimento dos cistos. “Esse avanço tem potencial para a investigação renal de muitas maneiras críticas — desde a aceleração da descoberta de medicamentos até a descoberta das bases genéticas do desenvolvimento renal, das doenças e do câncer”, frisou Li. “É importante ressaltar que também fornece suprimentos de NPCs como blocos de construção essenciais para construir rins sintéticos para terapia de substituição renal.”

Elber Rocha, nefrologista e coordenador de transplante renal do Hospital Santa Lúcia, em Brasília, sublinha que a melhoria do coquetel químico para gerar e cultivar NPCs em laboratório pode fornecer uma plataforma mais precisa e controlada para estudar e compreender a embriologia e o desenvolvimento renal. “Ao replicar as condições in vitro, os pesquisadores podem manipular variáveis e observar como diferentes elementos afetam o processo de diferenciação celular, bem como o surgimento de alterações nesse processo.”

O especialista detalha que além da doença renal policística, os organóides desenvolvidos a partir de NPCs podem ser utilizados para estudar uma variedade de problemas renais congênitos. Incluindo síndrome de Alport, que pode levar à insuficiência, doenças glomerulares e hipoplasia renal, na qual os rins não se desenvolvem completamente durante a gestação. “Esses são apenas alguns exemplos, mas a capacidade de modelar doenças renais congênitas com a utilização de NPCs oferece oportunidades valiosas para a compreensão dessas condições e o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes.”

transplante de rim de porco para humano, promovido pela Universidade de Maryland, nos Estados Unidos, em um paciente com morte cerebral. Em janeiro de 2022, uma equipe da mesma faculdade realizou o primeiro transplante de um coração de porco geneticamente modificado para uma pessoa, o paciente viveu por dois meses.

Em 2023, outro homem passou por processo semelhante liderado pela instituição. Lawrence Faucette tinha uma doença cardíaca em estágio terminal e era inelegível para um transplante tradicional, por isso recebeu, em vida, o coração de um porco, ele morreu depois de seis semanas. Também no ano passado, cirurgiões do Instituto de Transplante Langone, da Universidade de Nova York, nos Estados Unidos, transplantaram para o corpo de Maurice Miller o rim de um porco geneticamente modificado. Miller foi vítima de um câncer e teve morte cerebral declarada antes da cirurgia, o órgão funcionou por dois meses. (IA)