

**UNIVERSIDADE DE UBERABA**

**FARMÁCIA**

**DAVIDSON LUDWIG ALVES CAMPOS**

**A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA TERAPIA COM  
CÉLULAS-TRONCO**

**UBERABA-MG**

**2018**

**DAVIDSON LUDWIG ALVES CAMPOS**

**A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA TERAPIA COM  
CÉLULAS-TRONCO**

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia.  
Orientador: Professora Dra. Tatiana Pereira

UBERABA-MG

2018

Davidson Ludwig Alves Campos

**A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA TERAPIA COM  
CÉLULAS-TRONCO**

Trabalho apresentado à Universidade de  
Uberaba, como parte dos requisitos para  
conclusão do curso de graduação em Farmácia.  
Orientadora: Professora Dra. Tatiana Pereira

Uberaba, MG \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018

---

Orientador

## RESUMO

Em 1998, as primeiras linhagens de células-tronco embrionárias humanas foram estabelecidas. Em 1999, foi demonstrado que células-tronco de tecidos adultos mantinham a capacidade de se diferenciar em outros tipos de tecidos, o que fez com que a Revista Science elegesse as células-tronco como o avanço científico do ano. Devido sua capacidade de auto-renovação e de dar origem a células especializadas, as células-tronco tem sido cada vez mais estudadas com o intuito de vencer alguns paradigmas que ainda impedem o uso para o combate de muitas doenças que representam um enigma da cura para a medicina. Entre esses paradigmas, está a ética, que traz algumas perguntas de difíceis respostas. É moralmente válido produzir e usar embriões humanos para separar suas células-tronco? As pessoas esperam criar novas terapias ao longo da vida dos embriões que terão de ser produzidos para produzir as células-tronco? Estas são apenas duas das inúmeras questões em torno do assunto. O conhecimento básico do farmacêutico é de fundamental importância para a equipe multidisciplinar, sem contar que este profissional é um dos mais preparados para a manipulação celular.

**Palavras chave:** Células-tronco, tratamento, doenças, farmacêutico.

## **ABSTRACT**

In 1998, the first lineages of human embryonic stem cells were established. In 1999, stem cells from adult tissues were shown to retain the ability to differentiate into other tissue types, prompting Science Magazine to choose stem cells as the scientific breakthrough of the year. Because of their capacity for self-renewal and the emergence of specialized cells, stem cells have been increasingly studied in order to overcome some paradigms that still prevent the use for fighting many diseases that represent a healing puzzle for the medicine. Among these paradigms is ethics, which brings some questions of difficult answers. Is it morally valid to produce and use human embryos to separate their stem cells? Do people hope to create new therapies over the life of the embryos that will have to be produced to produce the stem cells? These are just two of the myriad questions surrounding the subject. The basic knowledge of the pharmacist is of fundamental importance for the multidisciplinary team, not to mention that this professional is one of the most prepared for the cellular manipulation.

**Key words:** Stem cells, treatment, diseases, pharmacist.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
2.1 Objetivos Geral.....	9
2.2 Objetivos Específicos.....	9
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>4 DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>11</b>
4.1 Características das células tronco embrionárias e adultas.....	11
4.2 Células-tronco no tratamento de doenças genéticas.....	12
4.3 Células-tronco no tratamento de doenças cardiovasculares.....	12
4.4. Células-tronco como fonte de tecidos para transplante.....	14
4.5 Células-Tronco na produção de novos medicamentos.....	15
4.6 O profissional farmacêutico inserido no tema.....	16
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As células-tronco são células capazes de se transformarem em qualquer célula especializada do corpo humano. Elas podem se renovar por meio da divisão celular mesmo após longos períodos sem atividade e induzidas a formar células de tecidos e órgãos com funções especiais.

Diferentemente das outras células, que normalmente não se reproduzem, as células-tronco podem se replicar várias vezes. Com isso, a partir de uma cultura de células-tronco é possível se produzir milhares. Porém, ainda faltam estudos para saber o que induz a proliferação e autorrenovação dessas células.

Em 1998, James Thomson, co-fundador da Cellular Dynamics, conseguiu isolar células-tronco embrionárias, com a capacidade de se transformarem em qualquer célula do corpo humano pelo processo de diferenciação celular, porém, a técnica deparou-se com muitas questões éticas, já que os embriões precisavam ser sacrificados.

Existem três tipos de células-tronco, são elas: células-tronco totipotentes, células-tronco pluripotentes e células-tronco multipotentes.

As células-tronco totipotentes tem a capacidade de diferenciar-se em qualquer um dos tipos celulares existentes no organismo, podendo formar assim qualquer célula adulta imaginável, incluindo tecidos extraembrionários, como por exemplo, a placenta. No entanto, apenas o zigoto e as células formadas até a fase de mórula são totipotentes.

As células-tronco pluripotentes possuem a capacidade de gerar células embrionárias, tais como: ectoderma, mesoderma e endoderma. E, diferentemente das células-tronco totipotentes, não conseguem gerar tecidos extraembrionários. Como exemplo desse tipo de célula, pode-se citar as células-tronco embrionárias encontradas na massa interna do blastocisto. Vale ressaltar também que, atualmente, existem técnicas para tornar uma célula diferenciada em célula pluripotente, o produto desta técnica recebe o nome de célula de pluripotência induzida.

Por fim, as células-tronco multipotentes podem se diferenciar em apenas alguns tipos celulares, é facilmente encontrada no corpo humano, e é responsável pela renovação de alguns órgãos. Como exemplo, pode-se citar as células da medula óssea.

Com a evolução da ciência, descobriu-se a possibilidade da manipulação das células-tronco dando origem a quase todo tipo de tecido fora do corpo humano, tornado o teste de medicamentos algo muito mais preciso. Além do mais, será possível criar diversas variações de tecidos para uso específico no teste de determinada patologia.

Considerando essa evolução, o farmacêutico vem assumindo posições importantes na linha de frente de alguns novos setores da ciência. A terapia celular desenvolvida a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical é um importante exemplo.

Nas terapias celulares desenvolvidas a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical repousam as esperanças de cura de patologias, como algumas leucemias, linfomas, mielomas, neuroblastomas, retinoblastoma e de paraplegias, entre tantas outras doenças. O farmacêutico está no centro dessa ciência. (REVISTA PHARMACIA BRASILEIRA, 2003)

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar, através de revisão bibliográfica, a inserção do profissional farmacêutico na prática da terapia com células tronco, uma área que está em expansão.

### **2.2 Objetivo específico**

- Conceituar células tronco,
- Classificar as células tronco,
- Mostrar a aplicação terapêutica das células tronco enfatizando a importância da participação do profissional Farmacêutico nesse cenário.

### **3 METODOLOGIA**

Foi realizada revisão bibliográfica observando todas as publicações disponíveis nas bases Medline e Lilacs com data anterior a janeiro de 2018. Para a localização, foram usados os seguintes descritores de assunto da Biblioteca Virtual em Saúde BVS/BIREME, em português, e seus congêneres em espanhol e inglês: “células tronco/stem cell therapy for cardiac diseases”. Outra estratégia utilizada para identificar estudos foi estender a busca às referências bibliográficas dos artigos selecionados.

## 4 DESENVOLVIMENTO

### 4.1 Características das células tronco embrionárias e adultas

As células tronco são células com a capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares e reconstituir vários tecidos. Elas podem ser classificadas em “Adultas” e “Embrionárias” (PRANKE, 2004)

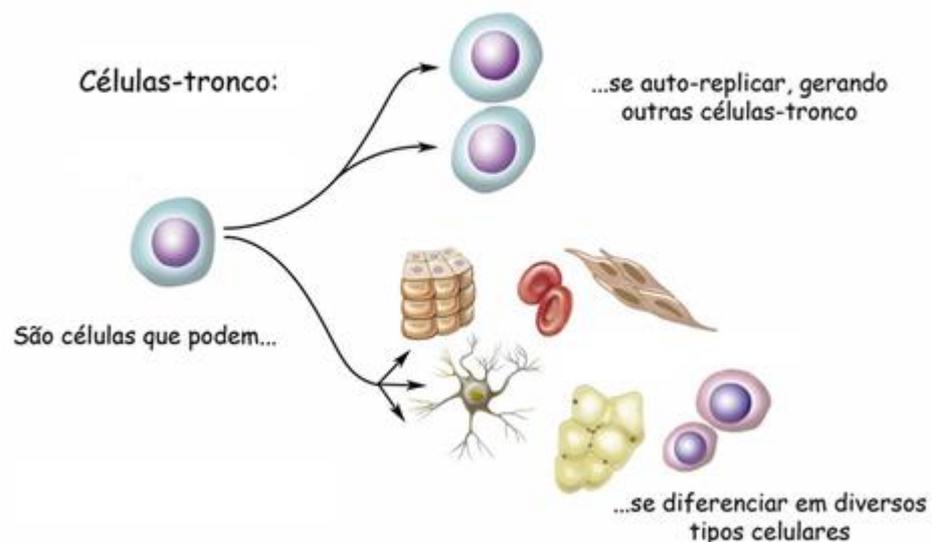


Figura 1 - Potencial das células-tronco.

Fonte: (IPCT, 2013)

As células-tronco embrionárias são derivadas do estágio do blastocisto do embrião. Essas células são pluripotentes, o que significa que elas possuem a capacidade de se diferenciar em todos os 216 tipos celulares diferentes existentes no corpo humano. Diferentemente, as células-tronco adultas também chamadas de multipotentes possuem a mesma capacidade, porém podem se diferenciar em apenas alguns tipos celulares.

As células-tronco adultas comumente utilizadas nas clínicas de fertilização são as células-tronco hematopoéticas, encontradas na medula óssea (dentro dos grandes ossos) e no sangue de cordão umbilical. (PRANKE, 2004)

Se as células-tronco adultas apresentassem a mesma plasticidade das células-tronco embrionárias, não haveria mais necessidade de usar as embrionárias, evitando a polêmica em torno de seu uso na terapia regenerativa. No entanto, em relação à plasticidade das células-tronco adultas, os resultados são ainda confusos e controversos. (PRANKE, 2004)

## **4.2 Células-tronco no tratamento de doenças genéticas**

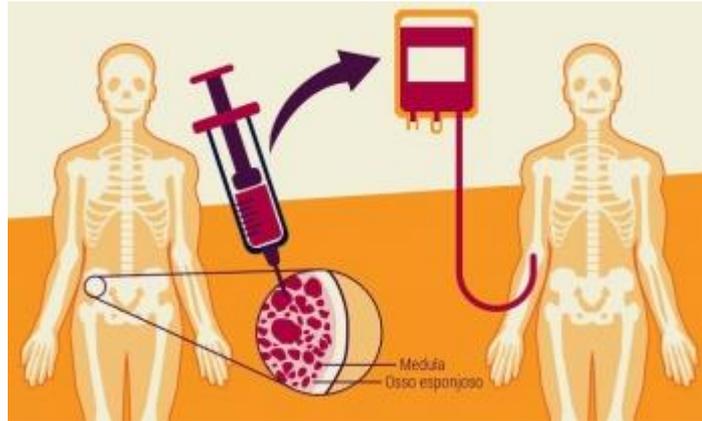
Os estudos são muito promissores, podendo significar a prevenção e a cura de doenças como diabetes, problemas cardíacos, câncer e mal de Alzheimer, além de repor tecidos lesados ou destruídos. Em função de serem facilmente cultivadas e induzidas à diferenciação em vários tipos celulares, terão um importante papel em futuros tratamentos. (EITELVEN, 2017)

São mais de sete mil doenças genéticas como Síndrome de Down, Câncer, Esclerose Múltipla, etc. Dessas, 3% atingem crianças de pais normais. Em países onde a pobreza está controlada, essas doenças representam 50% das mortes em crianças nos primeiros anos de vida. (ZATZ, 2008)

Tentativas com células-tronco adultas para o tratamento de doenças cardíacas, AVC, diabetes e esclerose lateral amiotrófica são realizadas com a técnica de retirada de células-tronco da medula óssea do próprio indivíduo. Porém, esta técnica não serve para doenças genéticas (atualmente mais de 5 milhões de brasileiros portadores de doenças genéticas), já que nessas pessoas todas as células tem a mutação que causa a doença, sem contar que as células da medula óssea não são capazes de formar neurônio. Sendo assim, o ideal seria a pesquisa com células-tronco embrionárias, o que poderia ser uma grande revolução no tratamento de doenças que até nos dias atuais ainda causa milhares de mortes no mundo todo. (ZATZ, 2008)

## **4.3 Células-tronco no tratamento de doenças cardiovasculares**

Terapias com células-tronco adultas para o tratamento de doenças cardíacas, AVC, diabetes e esclerose lateral amiotrófica são realizadas com a técnica de retirada de células-tronco da medula óssea do próprio indivíduo, células essas que são injetadas em outros órgãos, chama-se isso de autotransplante.



*Figura 2 – Autotransplante de Médula óssea*

*Fonte: BELESSO, Marcelo.*

Porém, esta técnica não pode ser utilizada para doenças genéticas, já que nesses indivíduos todas as células tem a mutação que causa a doença, sem contar que as células da medula óssea não são capazes de formar neurônios, células necessárias no tratamento de doenças genéticas. Sendo assim, o ideal seria a pesquisa com células-tronco embrionárias, o que poderia ser uma grande revolução no tratamento de doenças que até nos dias atuais ainda causa milhares de mortes no mundo todo (ZATZ, 2008).

Na virada do século XXI, com a promessa de uma medicina regenerativa, as pesquisas com células-tronco ganharam força, mediante uma fonte ilimitada de tecidos para transplante. (PEREIRA, 2008)

O desenvolvimento de pesquisas com células-tronco no Brasil teve início em 2001, com a criação do Instituto Milênio de Bioengenharia Tecidual, pelo Ministério da Ciência e Tecnologia. Graças a isso, veio o fortalecimento acadêmico e tecnológico de instituições brasileiras para produção de abordagens terapêuticas inovadoras, com uso de tecnologia celular para reparo de órgãos e tecidos. (ZORZANELLI, 2017)

Em 2004, o Ministério da Saúde lançou um edital que possibilitou o desenvolvimento do Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias. Esse estudo contempla quatro ensaios clínicos independentes, para diferentes tipos de cardiopatias.

As terapias com células-tronco voltadas para doenças cardiovasculares têm sido investigadas no Brasil, tanto em animais quanto em estudos clínicos com pacientes. Nesse contexto, pode-se citar a doença arterial coronariana como uma das principais causas de doenças cardiovasculares.

De acordo com dados do Ministério da Saúde, foi alocado ao Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias o montante de recursos para um projeto de pesquisa clínica no Brasil, com valor superior a R\$13 milhões. Esse projeto consiste no maior estudo de terapia celular sobre cardiopatias financiado no mundo, no que concerne ao número de pacientes (1.200) e de instituições envolvidas (66). A extensão do estudo, que vai de norte a sul do país, contribui para que o Brasil se destaque no cenário internacional de pesquisas celulares. (ZORZANELLI, 2017)

Estudo clínico desenvolvido em Salvador, na Bahia, envolvendo trinta pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica. Seus resultados apontam ausência de observação de efeitos adversos, o que indica tratar-se de procedimento seguro. (SOARES E SANTOS, 2008)

Segundo Oliveira e Angeli, as células-tronco adultas que possuem a capacidade de manutenção, regeneração e reposição de células terminantemente diferenciadas, têm apresentado melhores resultados com o uso de células-tronco hematopoiéticas, células-tronco mesenquimais e células progenitoras endoteliais. Nesse aspecto vemos a cardiologia evoluindo rapidamente, mas para que essa terapia possa ser plausível de uso clínico várias etapas ainda precisam ser alcançadas.

#### **4.4. Células-tronco como fonte de tecidos para transplante**

Com o passar dos anos, vários órgãos e tecidos do corpo humano perdem sua capacidade funcional, seja por alguma patologia ou simplesmente por envelhecimento. Com isso, aumenta-se a demanda de reposição desses órgãos, que atualmente é atendida por programas de transplante de órgãos. Entretanto, esses programas atendem uma fração muito pequena da população. Isso deve-se a escassez de doadores, incapacidade de transplante de certos órgãos e tecidos, alto custo, entre outras inúmeras questões. (ZATZ, 2008)

Inserido nesse contexto, as células-tronco se apresentam como fonte ilimitada de tecidos para transplante. Os transplantes de células-tronco adultas são realizados desde os anos 1950, como o de medula óssea. Essas células, devido a sua grande capacidade de proliferação e autorrenovação, capacidade de responder a estímulos externos e dar origem a diferentes linhagens celulares.

O transplante de células-tronco hematopoéticas pode ser autólogo ou alogênico, podem ser utilizadas células-tronco da medula óssea, do sangue periférico e do cordão umbilical. As células do sangue periférico substituíram em grande parte a medula óssea como fonte de células-tronco, em especial no transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo, por serem as células-tronco colhidas com maior facilidade e a recuperação da contagem de neutrófilos e plaquetas ocorrer de forma mais rápida. (HERTL)

O transplante de células-tronco pode ser utilizado como parte do tratamento de doenças sanguíneas, tais como: leucemia, certos tipos de linfomas, anemia aplásica, talassemia, anemia falciforme e algumas doenças metabólicas congênitas ou decorrentes de imunodeficiência (como a doença granulomatosa crônica). Ocasionalmente, câncer em órgãos, como o câncer de mama ou o neuroblastoma (um câncer infantil comum que se desenvolve nos tecidos nervosos) podem também ser tratados por transplante de células-tronco. (HERTL)

#### **4.5 Células-Tronco na produção de novos medicamentos**

Considerada como esperança no tratamento de inúmeras doenças hoje incuráveis, a terapia com células-tronco segue como um tema muito estudado no Brasil e no mundo.

Atualmente sabe-se que as células-tronco adultas tem a capacidade de autorrenovação limitada, e as células-tronco embrionárias podem se autorregenerar em todos os 216 tipos celulares existentes no corpo humano. Porém, como para toda regra existe exceção, existem células-tronco adultas que embora não se transformem em células produtoras de insulina, têm a capacidade de suprimir o sistema imunológico, evitando que ele ataque o próprio corpo do paciente em doenças autoimunes, como o diabetes por exemplo. (CARDOSO, 2017)

O uso de células-tronco embrionárias pode ser a porta de entrada para a cura de várias doenças que faz milhões de vítimas todos os anos no mundo todo. Contudo, este é um tema bastante polêmico, considerando que bate de frente com a ética, sem contar nos desafios enfrentados envolvendo o processo de segurança do procedimento. Segundo Lygia, *“Se por um lado, ser pluripotente é uma vantagem, por outro, tenho que ter certeza que, entre a população de células produzidas a partir de células embrionárias, não sobraram algumas indecisas, não diferenciadas, que poderiam formar um tumor no paciente. Por isso, ensaios em seres humanos*

*com células-tronco embrionárias demoraram muito mais tempo para serem feitos que os com células-tronco adultas”*. (Apud, CARDOSO, 2017)

Eis que, atravessando esses desafios, barreiras e enigmas a serem enfrentados, gigantes da indústria farmacêutica poderão futuramente fabricar novos medicamentos através do uso das células-tronco, que poderão ser a chave para a cura ou tratamento de inúmeras doenças.

#### **4.6 O Profissional Farmacêutico inserido no tema**

O profissional farmacêutico vem assumindo posições de destaque e de suma importância na linha de frente de alguns dos novos setores da ciência. As terapias celulares desenvolvidas a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical é um grande exemplo.

O Conselho Federal de Farmácia, através da Resolução 372, de 14 de janeiro de 2002 regulamentou a atuação do farmacêutico-bioquímico em bancos de sangue de cordão umbilical. Entre as atribuições do farmacêutico-bioquímico nos bancos de sangue de cordão umbilical e/ou placenta, está: a coleta de sangue do cordão umbilical e/ou placenta, após a remoção dos mesmos por profissionais habilitados; manipulação do material coletado, etc. Vale ressaltar que essas atividades não são exclusivas do farmacêutico, podendo ser realizada também por outro profissional habilitado, por exemplo, um médico.

Normalmente, as equipes envolvidas na terapia celular são multiprofissionais, mas o conhecimento básico do farmacêutico é fundamental, sendo um dos profissionais mais bem preparados na manipulação celular. Segundo a Dra. Silvia Azevedo, farmacêutica-bioquímica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), “na Cryopraxis, empresa que faz a coleta, congelamento e armazenamento das células do cordão umbilical, somos três farmacêuticas envolvidas diretamente com os procedimentos, duas, no Rio de Janeiro, e uma, em São Paulo. Temos ainda dois estudantes de Farmácia, que já estão conosco”. (BRANDÃO, 2003)

Diante de um assunto tão complexo, cabe aos profissionais se atualizar sempre, e estar em constante busca por conhecimentos, considerando ser uma das mais importantes áreas da ciência, e que terá sempre uma equipe multiprofissional preparada para novas pesquisas.

## **5 CONCLUSÃO**

Através do presente estudo pode-se perceber o quão importante e complexo é falar sobre células-tronco. Abordou-se alguns dos assuntos mais importantes sobre o tema, podendo-se concluir que profissionais da área da saúde devem estar sempre atualizados sobre novos estudos e pesquisas, considerando que sempre haverá novas oportunidades, novos estudos, novas pesquisas, novas polêmicas e novos desafios a serem enfrentados por equipes multiprofissionais, onde a participação do profissional farmacêutico é de extrema importância.

## 6 REFERÊNCIAS

CARDOSO, Thaís; **Conhecimento em células-tronco pode gerar terapias e novos medicamentos**; publicado em 22 Agosto de 2017; disponível em: <http://www.iea.usp.br/noticias/conhecimento-em-celulas-tronco-pode-gerar-terapias-e-novos-medicamentos>. Acesso em: 19 Abril de 2018.

**Células tronco**. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/index.php/noticias/5054-celulas-tronco.html>. Acesso em: 15 Março de 2018.

EITELVEN, Tatiane; Rosiendi P. Menin; Keli C. Fusiger; **Revista interdisciplinar de ciência aplicada: Aplicações biológicas de células-tronco: Benefícios e restrições**; Vol. 2 No. 3; Caxias do Sul (2017).

HERTL, Martin; MD; PhD, Jack Fraser Smith; **Transplante de células-tronco hematopoéticas**; Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/transplantes/transplante-de-c%C3%A9lulas-tronco-hematopo%C3%A9ticas>. Acesso em: 25 Agosto de 2018.

HIGA, Silvio; **Células-tronco: progressos científicos e o futuro das pesquisas**. Disponível em: [http://www.genoma.ib.usp.br/sites/default/files/a\\_usp\\_vai\\_a\\_sua\\_escola\\_parte4.pdf](http://www.genoma.ib.usp.br/sites/default/files/a_usp_vai_a_sua_escola_parte4.pdf). Acesso em: 12 Abril de 2018.

**Longos são os passos do farmacêutico Bioquímico**. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/88/analises.pdf>. Acesso em: 03 Set. 2018.

OLIVEIRA, Edie Mello de; ANGELI, Franca Stedile. **Terapia celular na doença cardiovascular**. In: PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. *CelulasTronco: visão do especialista*. Caxias do Sul, RS: Educs, 2007.

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

PRANKE, Patricia. **A importância de discutir o uso de células-tronco embrionárias para fins terapêuticos**, vol.56 no.3 São Paulo July/Sept. 2004.

ZATZ, Mayana; **Células-tronco no Brasil (2008)**; disponível em: <https://celulastronco.wordpress.com/mayana-zatz/>; acesso em 18 janeiro de 2018.