

Estudo investiga uso de células-tronco na terapia de lesão na medula cervical

Modelo, que transplantou células mesenquimais humanas em ratos, obteve resultados promissores

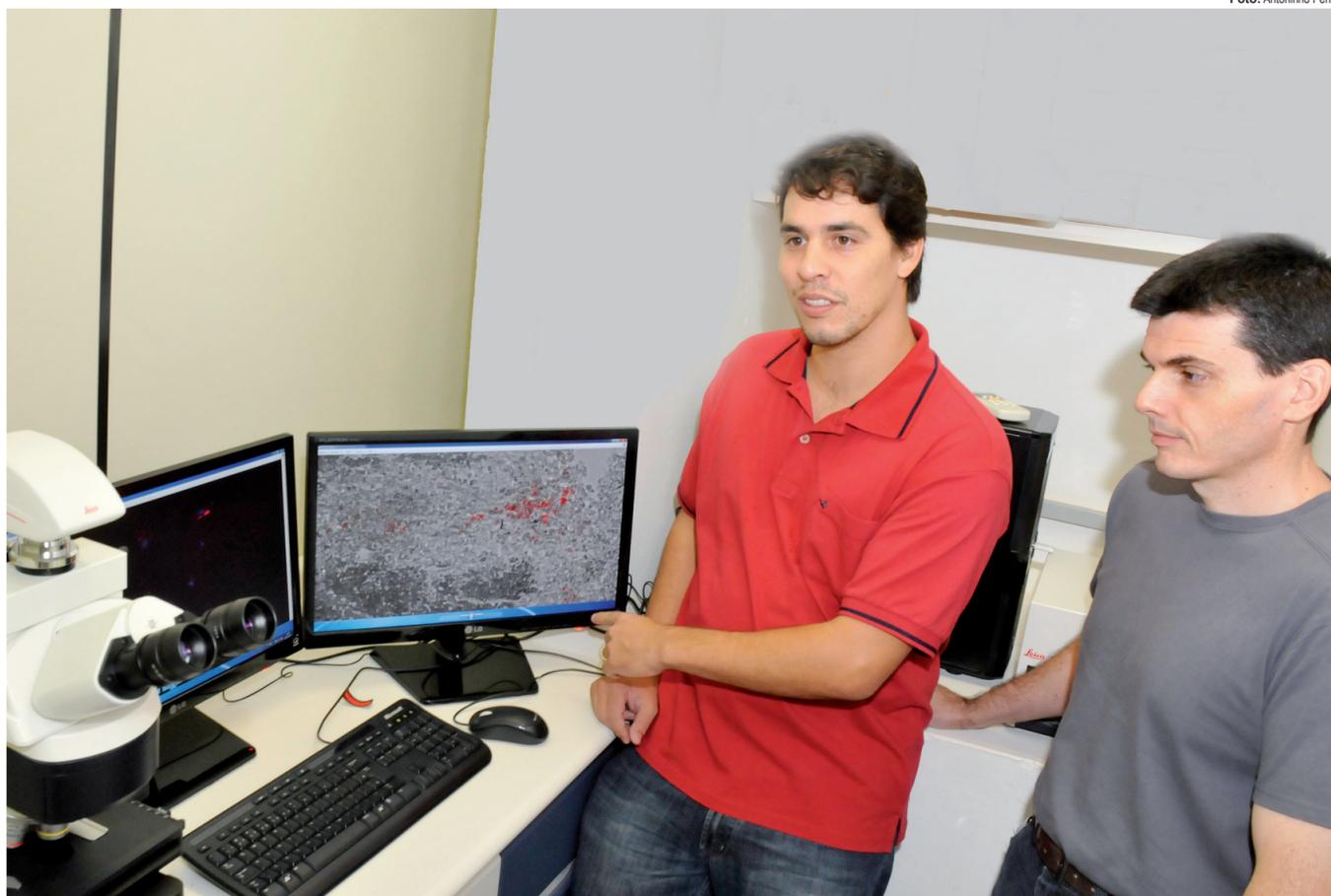
MANUEL ALVES FILHO
manuel@reitoria.unicamp.br

No Brasil, parte das vítimas que sobrevivem a acidentes com motocicletas apresenta graves lesões, várias delas incapacitantes. Entre os traumas mais importantes está a avulsão de plexo braquial, resultante de amplo afastamento do pescoço e ombro, situação que provoca o rompimento de raízes nervosas da medula cervical e, conseqüentemente, paralisia e perda de sensibilidade do membro superior do lado lesionado. Até aqui, não há tratamento que faça com que o paciente recupere, de forma ampla, as funções perdidas. Uma esperança de tratamento para pessoas com esse quadro é a terapia celular, cujos estudos ainda estão em fase inicial em todo o mundo. Um deles, que gerou resultados promissores, foi desenvolvido pelo biólogo Thiago Borsoi Ribeiro para a sua tese de doutorado, defendida recentemente na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Ele transplantou células-tronco mesenquimais humanas em ratos, e constatou que estas têm a capacidade de promover o resgate dos neurônios que sofreram a lesão.

A pesquisa de Ribeiro foi orientada pela professora Sara Teresinha Olalla Saad, que responde também pela coordenação do Hemocentro, e contou com o apoio do professor Alexandre Leite Rodrigues de Oliveira, que comanda o Laboratório de Regeneração Nervosa do Instituto de Biologia (IB). O autor do trabalho utilizou um modelo experimental no qual é simulada a avulsão de plexo braquial em ratos. Os animais receberam, posteriormente à injúria, células-tronco mesenquimais humanas, obtidas de tecido adiposo, que foram doados por pacientes submetidos a lipoaspiração no Hospital de Clínicas (HC) da Unicamp. Esse tipo de transplante entre espécies diferentes é denominado de xenotransplante.

Conforme o autor da tese, as células-tronco mesenquimais têm a capacidade de se diferenciar em algumas linhagens celulares e de liberar fatores que atuam tanto nas células adjacentes quanto naquelas localizadas um pouco mais distantes. “A célula mesenquimal tem a propriedade de atuar no microambiente da injúria. Ela migra para a área da lesão e ajuda a proteger os neurônios”, explica o biólogo. Ao implantar as células humanas em ratos, Ribeiro constatou, ao final de duas semanas, que a sobrevivência neuronal foi de 70%. “A nossa preocupação era exatamente verificar se as células iriam sobreviver por um tempo adequado. Dito de outra maneira, nós queríamos saber se elas conseguiriam ‘driblar’ o sistema imune dos animais. O fato de terem sobrevivido duas semanas após o transplante, numa boa proporção, constitui um resultado muito positivo”, avalia o professor Oliveira.

De acordo com ele, transcorridos 14 dias, as células mesenquimais foram en-



O professor Alexandre Oliveira (à dir.) e o doutorando Thiago Ribeiro: estudo abre perspectivas para que, no futuro, a terapia celular possa ser usada no tratamento de pessoas que sofreram avulsão de plexo braquial

contradas no ponto da aplicação, nas proximidades dos neurônios e mais profundamente na medula. “Embora o estudo represente um primeiro passo nesse tipo de abordagem, ele abre perspectivas para que, no futuro, a terapia celular possa ser empregada no tratamento de pessoas que sofreram avulsão de plexo braquial. Evidentemente, ainda vai demorar algum tempo até que as pesquisas avancem e cheguem à fase clínica”, pondera o docente do IB. De todo modo, acrescenta o autor da tese, investigações como esta são fundamentais para entender como proceder e como garantir segurança no caso de uma possível aplicação da terapia celular em seres humanos.

Em relação ao trauma analisado, o professor Oliveira destaca que ele ocorre próximo do sistema nervoso central, o que causa degeneração ampla principalmente dos neurônios motores, mas também dos sensitivos. “Desse modo, as estratégias de reparo ficam prejudicadas. Mesmo que se consiga fazer a reconexão dos nervos rompidos, muitos neurônios acabam morrendo. Nesse quadro, o ganho de função do paciente é muito pequeno. Uma alternativa de abordagem é a terapia celular. A estratégia, assim, é evitar a morte neuronal num período crítico após a lesão, de modo a melhorar as condições para uma cirurgia de reparo das raízes”, detalha.

O trabalho de Ribeiro não contemplou a questão da reparação. Como dito, ele avaliou somente a sobrevivência neuronal. Entretanto, o laboratório coordenado pelo professor Oliveira tem desenvolvido outros estudos relacionados à regeneração nervosa. Em um deles, uma orientanda do docente, a doutoranda Roberta Barbizan, promoveu, também em modelo animal, o reimplante das raízes motoras, usando para isso uma cola de fibrina, que deriva do veneno da cascavel. Após o procedimento, os ratos apresentaram importante melhora na função motora. “Embora diferentes, os dois estudos se complementam. Por meio deles, demonstramos que é possível ampliar a sobrevivência neuronal e reimplantar as raízes. São passos ini-

ciais, mas importantes nessa área do conhecimento”, pondera.

GANHO LIMITADO

Atualmente, destaca o docente do IB, pacientes submetidos a cirurgias de reparo de plexo levam entre um ano e meio e dois anos para apresentar algum ganho funcional, mesmo assim de forma muito limitada. “Claro que, nessa situação, qualquer ganho é positivo para a pessoa. Entretanto, esse avanço se restringe normalmente a bíceps e tríceps. Nada que atinja significativamente antebraço e mão. Boa parte das funções do membro continua comprometida”, pormenoriza. A perspectiva que começa a se abrir para superar esses entraves, reforça o autor da tese, é o emprego da terapia celular. “Uma rota a ser seguida, por exemplo, é fazer uma manipulação genética para superexpressar uma molécula de interesse, e assim melhorar ainda mais o efeito neuroprotetor das células-tronco”, cogita Ribeiro.

O biólogo afirma que, até onde tem conhecimento, há pouquíssima literatura disponível sobre pesquisas envolvendo terapia celular e avulsão de plexo braquial. “Os grupos que investigam a possibilidade de reparo medular também são reduzidos. Isso ocorre por alguns fatores, entre eles a dificuldade de se fazer a reparação, que envolve microcirurgia. No contexto da terapia celular para lesões, a maioria dos pesquisadores concentra esforços em traumas amplos, como o esmagamento da medula. No modelo específico que nós investigamos, os estudos ainda são bem iniciais. O nosso deve ser o quarto ou quinto trabalho publicado com esse tipo de modelo”, relata o autor da tese.

Tanto orientador quanto orientado concordam que uma pesquisa como a desenvolvida por Ribeiro dificilmente poderia ser executada sem que se tivesse uma abordagem multidisciplinar. “A soma de conhecimentos e competências é fundamental para que uma empreitada com essas características gere resultados. Nós

unimos a expertise do Thiago na área de extração, purificação e caracterização de células-tronco humanas com a experiência do nosso laboratório em estratégias de reparo em modelo animal. Além disso, a pesquisa também contou com a orientação fundamental da professora Sara e com o apoio da área de cirurgia plástica do HC e da professora Ângela Luzo [responsável técnica pelo Banco de Sangue de Cordão Umbilical do Hemocentro]. Sem esse tipo de colaboração, nada do que fizemos teria sido possível”, entende o professor Oliveira.

Por fim, lembra o docente do IB, trabalhos como o realizado por Ribeiro fazem parte de dissertações e teses, que não somente contribuem para ampliar o conhecimento científico, mas também para formar recursos humanos altamente qualificados. “A Unicamp sempre teve a preocupação de formar profissionais em áreas de ponta. Quando saem daqui, eles vão trabalhar em destacadas empresas e universidades espalhadas pelo Brasil. Eu mesmo tenho ex-alunos que hoje são professores em diferentes instituições, onde também estão nucleando novos pesquisadores”, registra. A pesquisa desenvolvida por Ribeiro contou com financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Publicação

Tese: “Transplante xenográfico de células mesenquimais de tecido adiposo humano em modelo de lesão da raiz ventral da medula espinal de rato”

Autor: Thiago Ribeiro

Orientadora: Sara Teresinha Olalla Saad

Unidade: Faculdade de Ciências Médicas (FCM)

Financiamento: Fapesp e CNPq