



células tronco e políticas públicas

Davi Lyra-Leite, Ph.D.

2025/02/24

Brasília-DF

Disclosures

As visões e opiniões nessa apresentação são pessoais e não refletem posicionamentos e opiniões dos meus empregadores

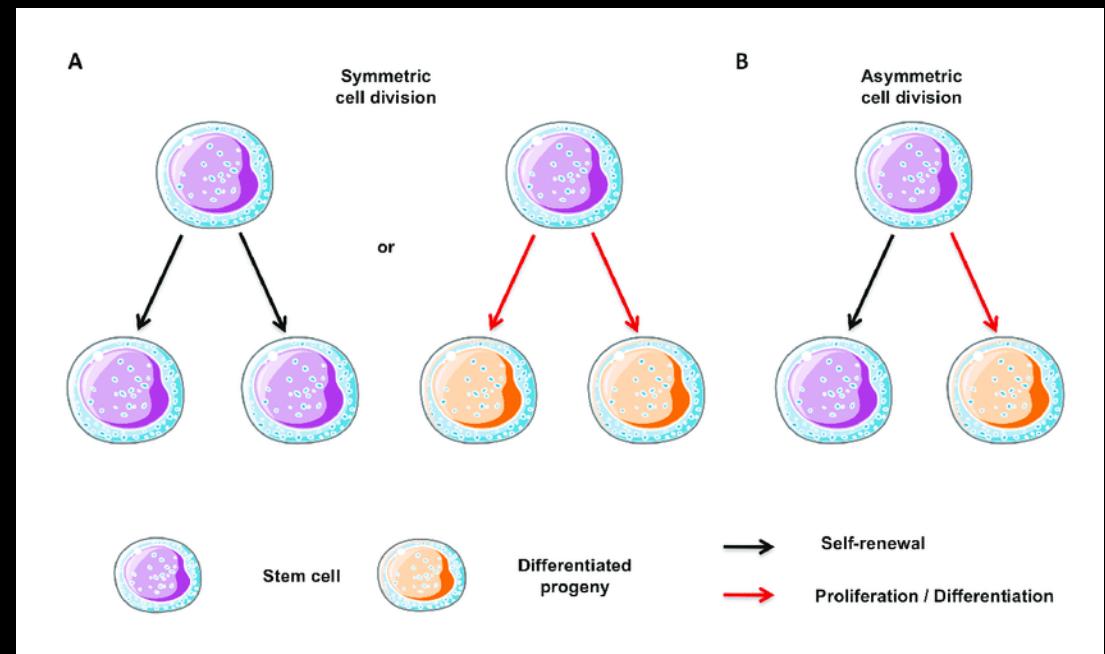
um pouco de ciência: terminologias

- *In vitro*: em vidro, fora do organismo e em um ambiente controlado de laboratório
- Tecido: conjunto de células de um ou mais tipos identificado por sua morfologia e função
- Cultura de células: processo de manter células vivas em um laboratório
- Linha celular: população de células derivada de uma única célula mãe que preservam as características da célula original



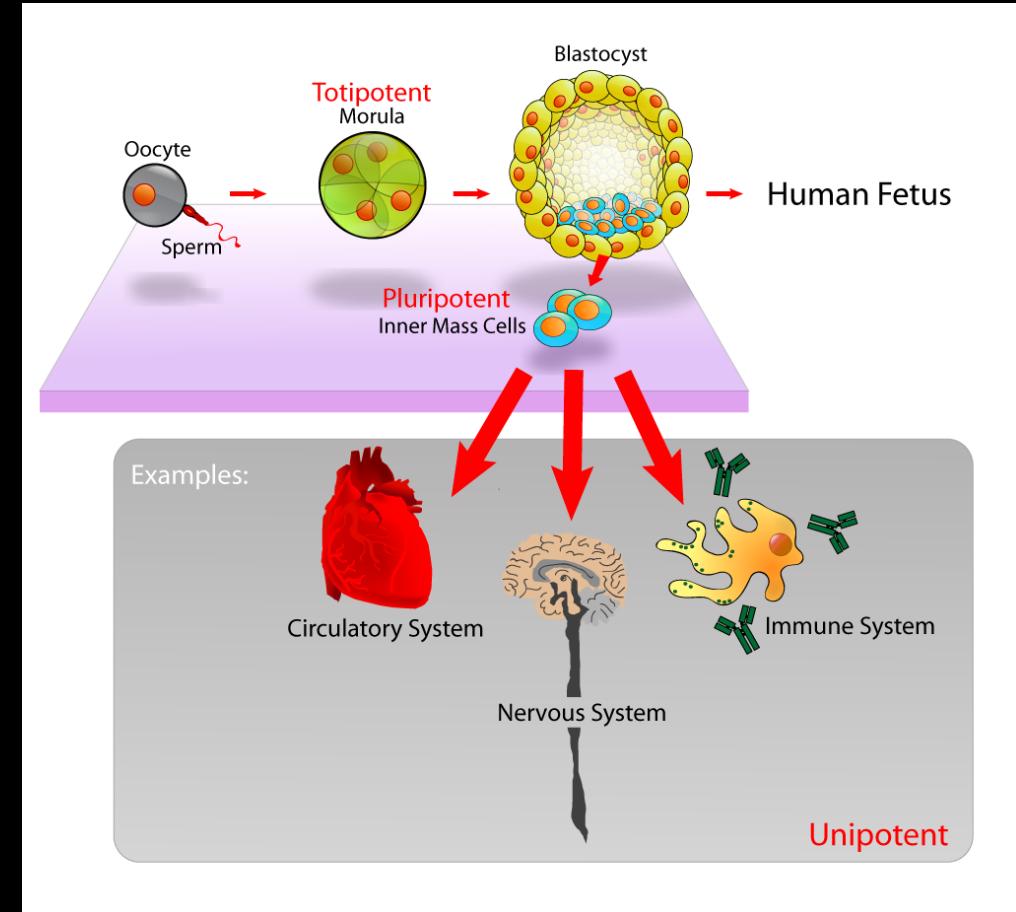
um pouco de ciência: células tronco

- São definidas por suas propriedades
 - Replicação (auto renovação) indefinida
 - Requer nicho específico (2D ou 3D, agregação, proteínas extracelulares)
 - Requer nutrientes apropriados (fatores de crescimento, amino ácidos, vitaminas)



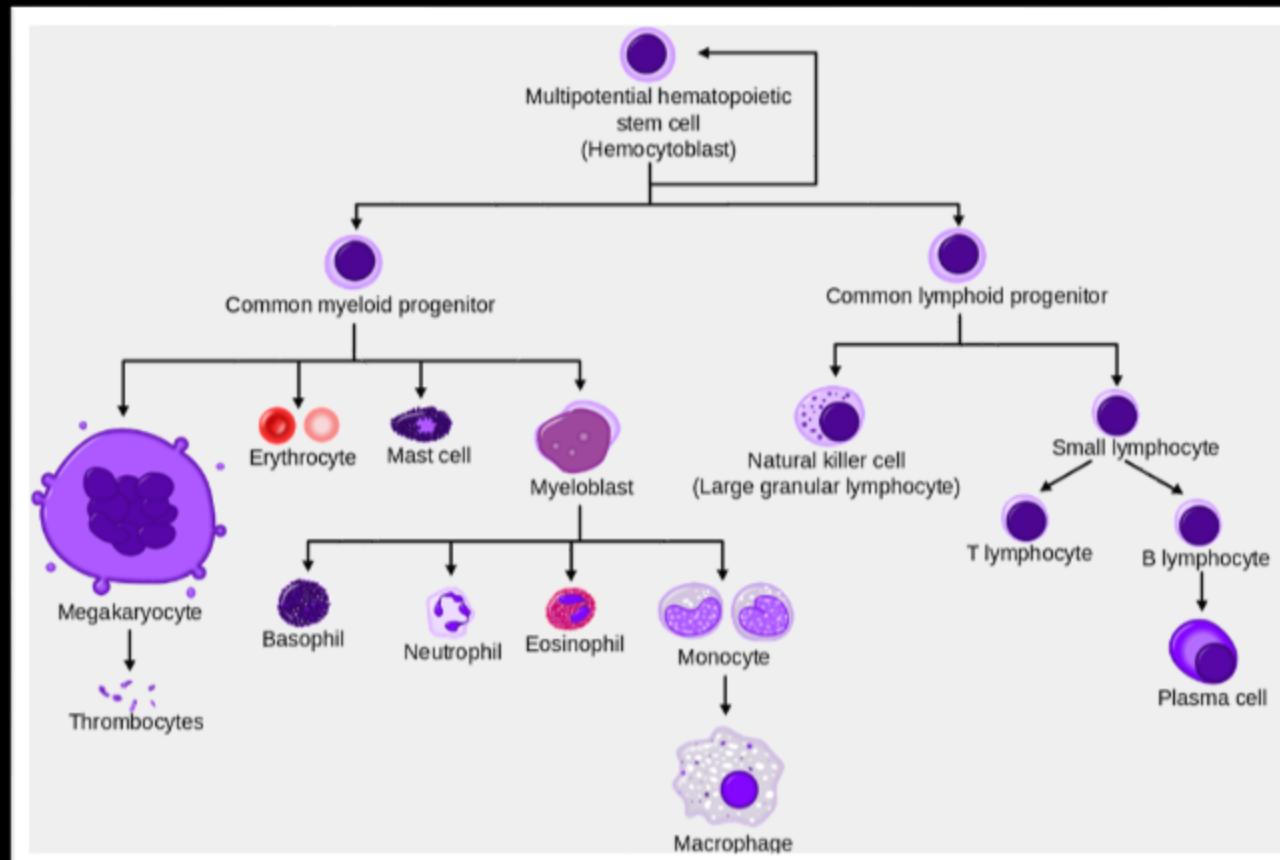
um pouco de ciência: células tronco

- Habilidade de se diferenciar em outros tipos de células
 - Totipotência: viram tecidos embrionários e extra embrionários
 - Pluripotência: viram apenas células tecidos embrionários
 - Multipotência: viram células de um tecido específico
 - Unipotência: viram um tipo de célula específico



um pouco de ciência: células multipotentes

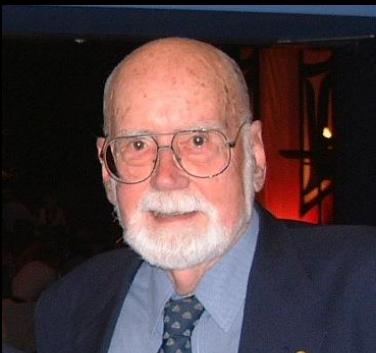
- Células tronco hematopoieticas da medula óssea (HSC)
 - Capacidade de se replicar
 - Capacidade de se diferenciar em todas as células que formam o sangue (hemárias, linfócitos, macrófagos)
 - Mas não se diferenciam em células de outras linhagens (coração, músculo, neurônios)



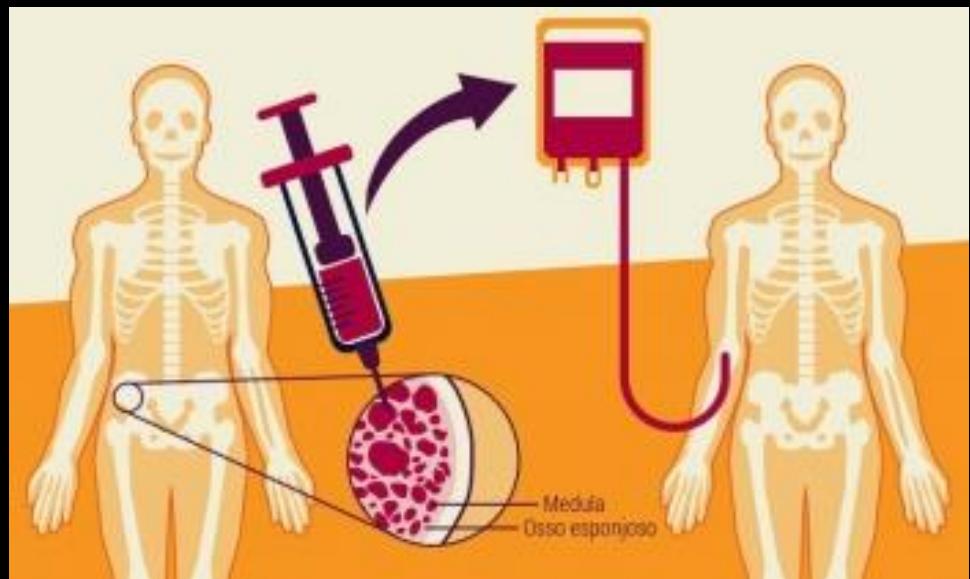
https://en.wikipedia.org/wiki/Hematopoietic_stem_cell

um pouco de ciência: células multipotentes

- Transplante de medula óssea
 - Realizado pela primeira vez em 1939
 - Transplante de HSC otimizado entre os anos 1950 e 1970
 - Identificação de marcadores celulares de compatibilidade
 - Usado em casos de cânceres e doenças imunológicas



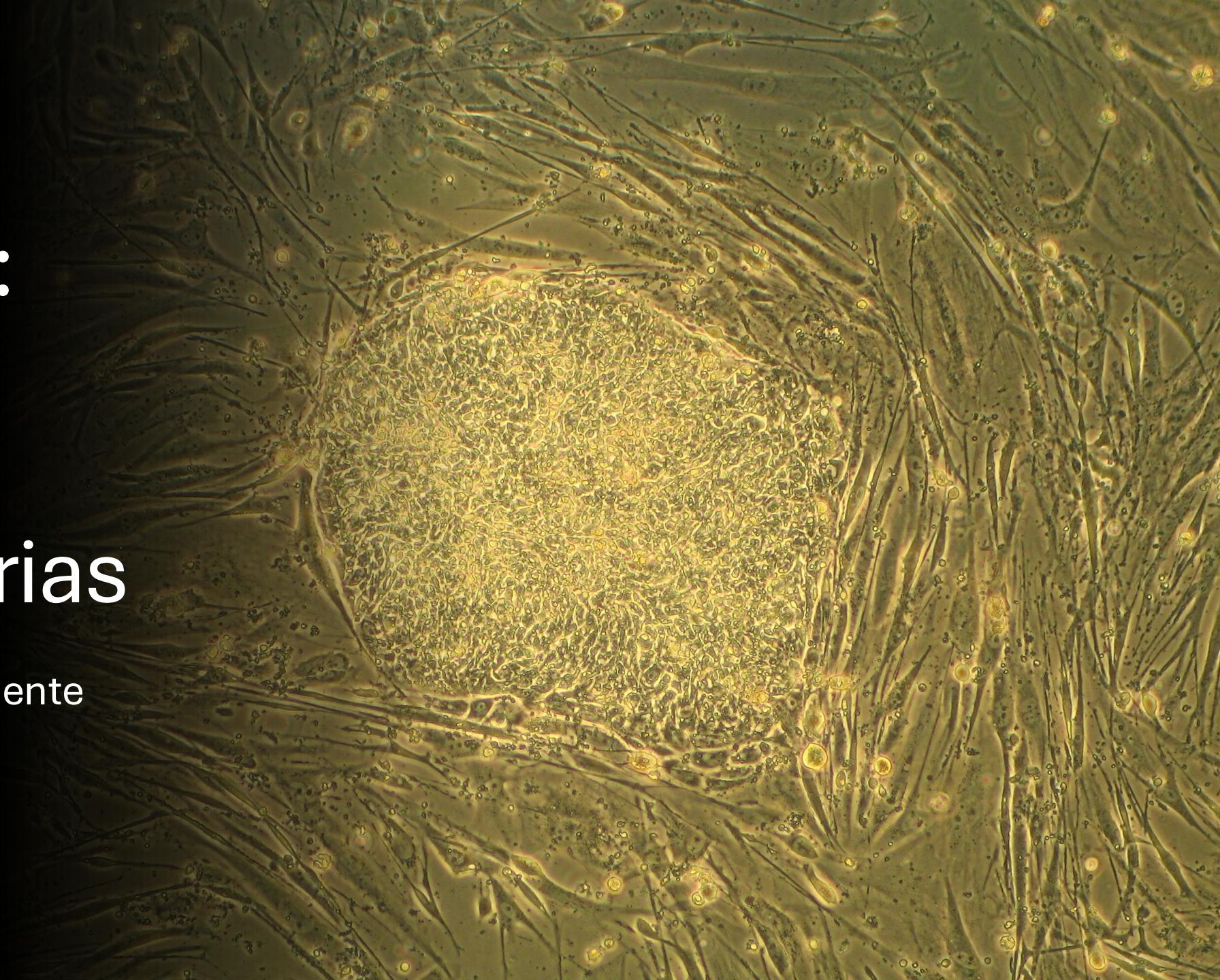
Donall Thomas, MD, prêmio Nobel em Medicina (1990) por suas pesquisas em transplantes celulares, em especial de medula óssea



<https://saude.df.gov.br/w/icdf-faz-primeiro-transplante-de-medula-ossea-em-crianca-no-df>

História 1: células tronco embrionárias

não são algo tão recente
assim...



história da tecnologia

- 1981: primeiros estudos isolando e cultivando células embrionárias de camundongos

**Establishment in culture
of pluripotential
cells from mouse embryos**

M. J. Evans* & M. H. Kaufman†

Departments of Genetics* and Anatomy†, University of Cambridge,
Downing Street, Cambridge CB2 3EH, UK



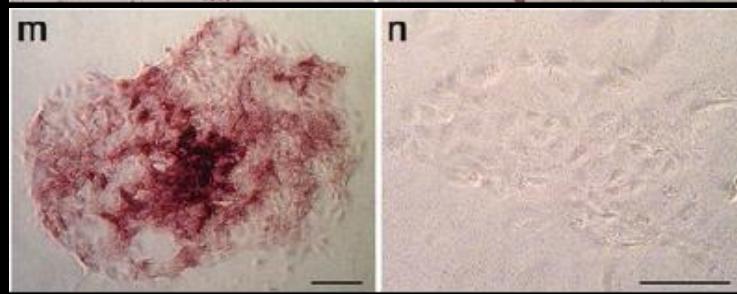
**Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos
cultured in medium conditioned by teratocarcinoma
stem cells**

(embryonic stem cells/inner cell masses/differentiation *in vitro*/embryonal carcinoma cells/growth factors)

GAIL R. MARTIN

Department of Anatomy, University of California, San Francisco, California 94143

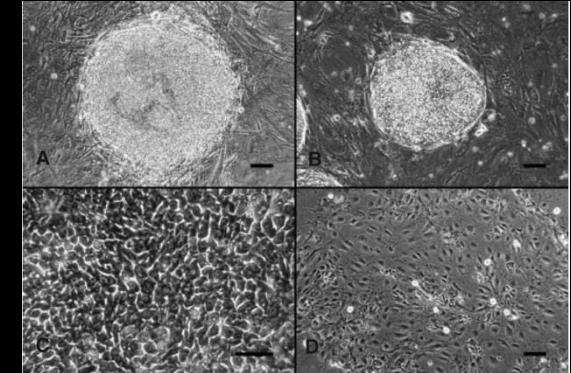
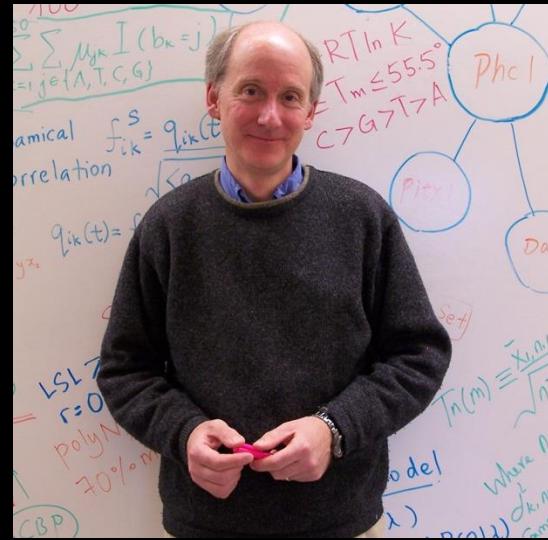
Communicated by J. Michael Bishop, September 14, 1981



https://link.springer.com/protocol/10.1007/7651_2015_228

história da tecnologia

- 1998: James Thomson da Universidade de Wisconsin em Madison demonstra ser possível isolar, cultivar e diferenciar *in vitro* células tronco embrionárias humanas (hESC)
 - Linhas de células geradas nessa pesquisa são usadas até hoje

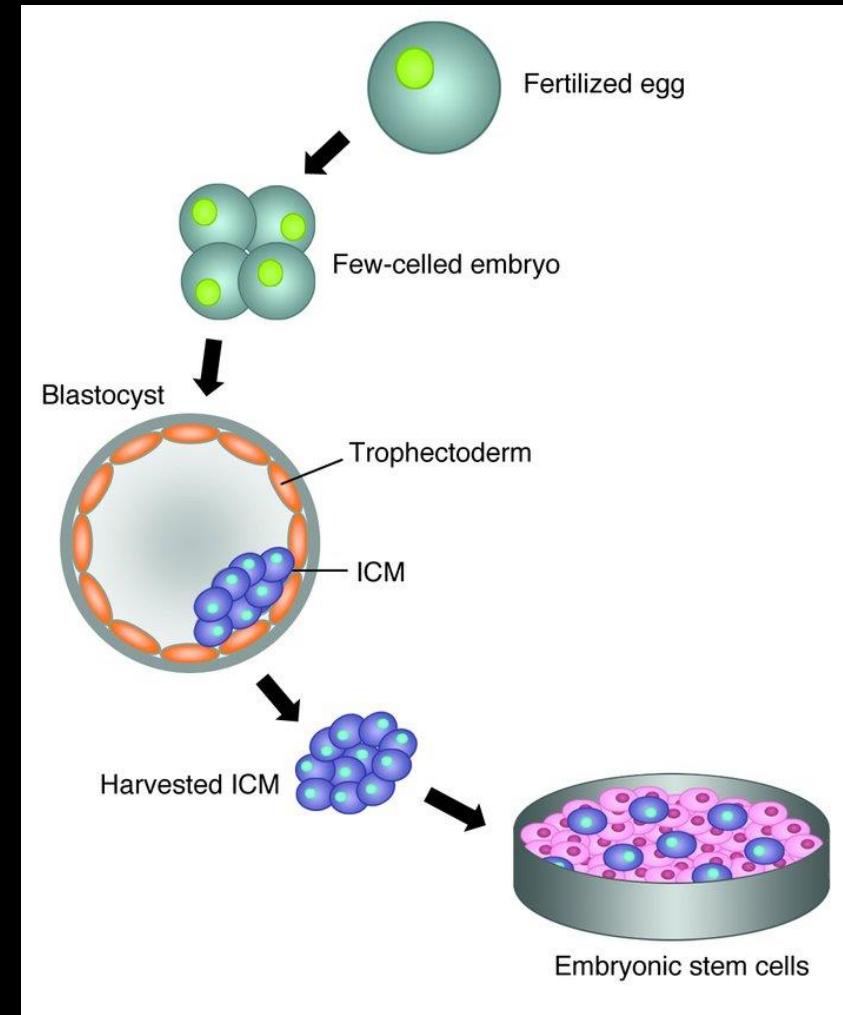


Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts

James A. Thomson,* Joseph Itskovitz-Eldor, Sander S. Shapiro,
Michelle A. Waknitz, Jennifer J. Swiergiel, Vivienne S. Marshall,
Jeffrey M. Jones

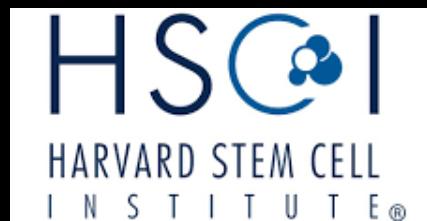
tecnologia : derivação de hESCs

- Uso de embriões “em excesso” produzidos no processo de fertilização *in vitro*
- Massa celular interna (ICM) de um blastocisto é isolada, cultivada, e purificada, resultando em uma população de hESCs



impacto nas políticas públicas

- Células são obtidas da destruição de um embrião (supostamente) viável: como proceder?
- EUA: em 2001, presidente Bush restringiu o uso de verbas federais para pesquisas com hESCs
 - Fundos privados e estaduais continuaram a ser utilizados para nesse campo
 - Fundações (privadas e estatais) e centros de pesquisa específicos foram criados para contornar essas limitações
- Em 2009, Obama parcialmente liberalizou o uso de verbas federais



impacto nas políticas públicas: Brasil

- Lei da Biossegurança (11.105/2005)
 - Regulamento sobre a pesquisa e uso de materiais biológicos e organismos geneticamente modificados
 - Criação da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio)
 - Criação do Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS)
 - Criação do Sistema e Informação em Biossegurança (SIB)
- Mesmo dispositivo legal legisla sobre transgênicos e pesquisas com células tronco

impacto nas políticas públicas: Brasil

- Art. 5º regulamenta o uso e pesquisa com células tronco embrionárias
 - Foi alvo de Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI 3510)
 - Em maio de 2008, o STF decidiu (6-5) que pesquisas com células tronco embrionárias não violam o direito à vida e à dignidade da pessoa humana

Art. 5º É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização in vitro e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I – sejam embriões inviáveis; ou

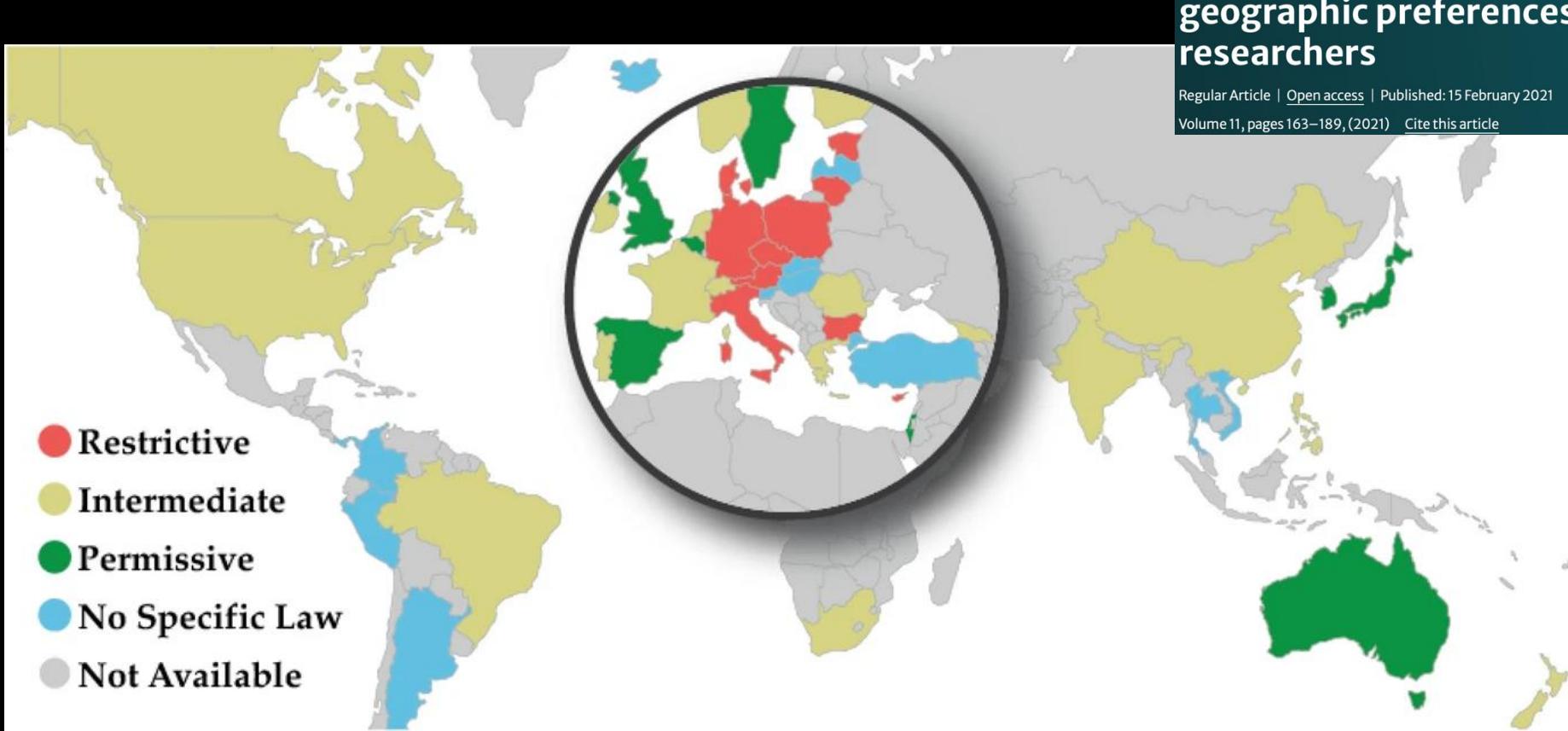
II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1º Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3º É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no art. 15 da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

impacto nas políticas públicas: mundo



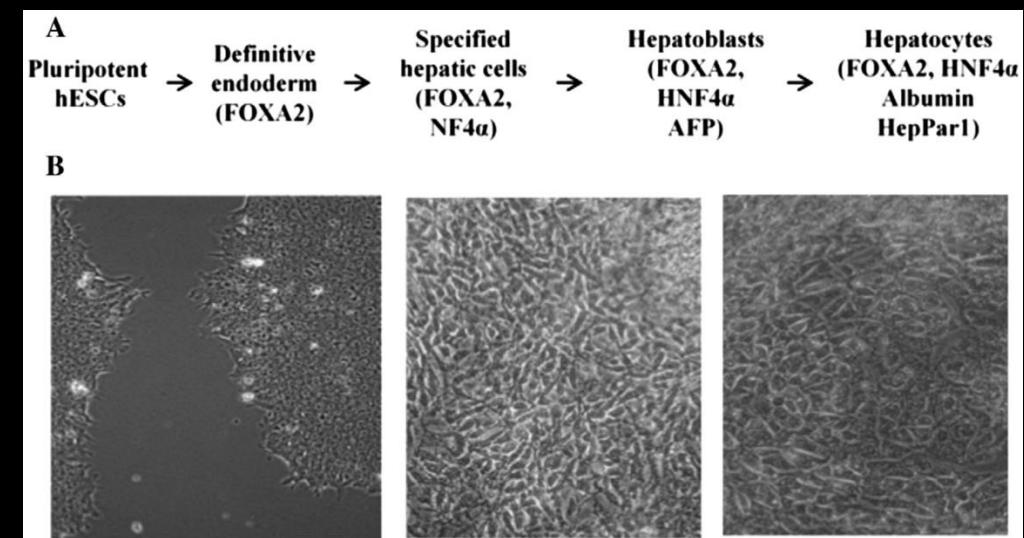
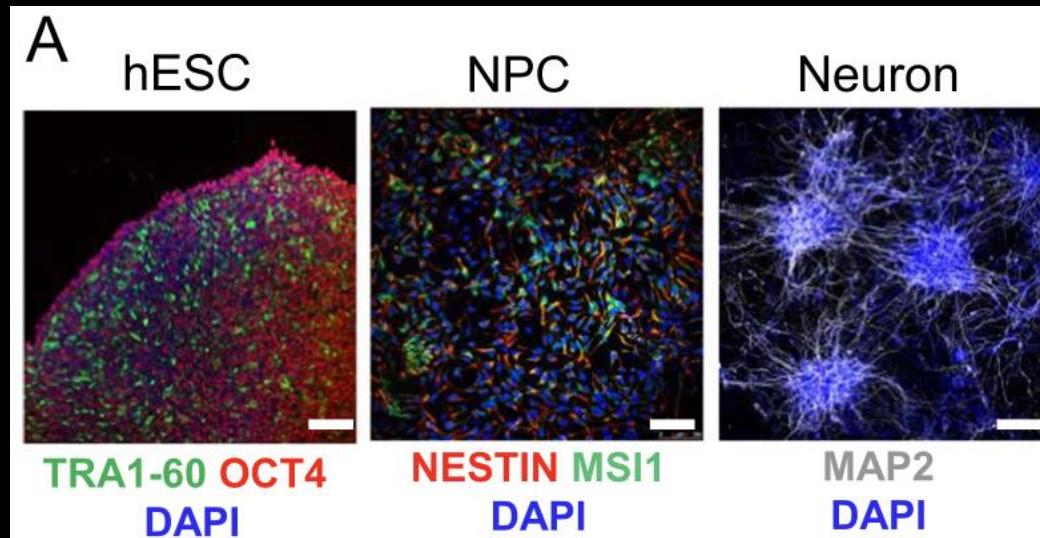
Stem cell legislation and its impact on the geographic preferences of stem cell researchers

Regular Article | Open access | Published: 15 February 2021

Volume 11, pages 163–189, (2021) [Cite this article](#)

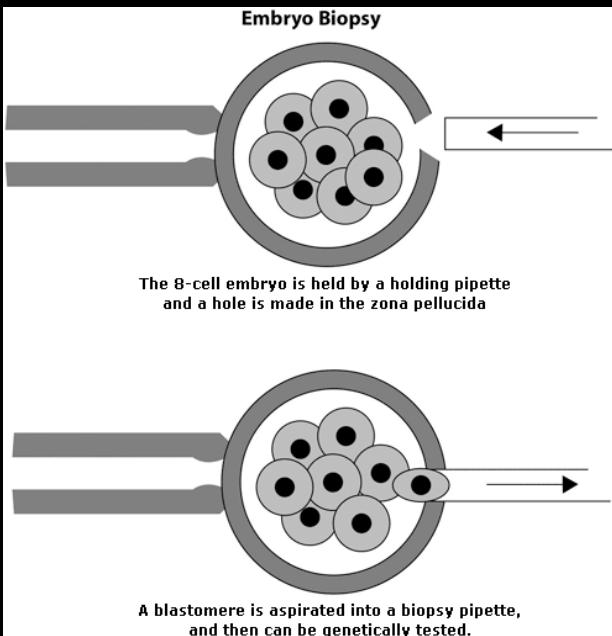
tecnologia: diferenciação

- Usando hESCs foi possível desenvolver o primeiro conjunto de protocolos para diferenciação direta (controlada) de células tronco
- Também foi possível reduzir/eliminar o uso de “feeder layers” (células animais usadas como suporte para cultura de hESCs)



evolução da tecnologia e aplicações clínicas

- Evolução tecnológica permitiu derivar hESCs sem a destruição de embriões



<http://www.oneofus.eu/wp-content/uploads/2013/06/embryonic-stem-cells.jpg>

- hESCs foram utilizadas em ensaios clínicos de medicina regenerativa para:
 - Lesão medular
 - Falência cardíaca
 - Diabetes
 - Degeneração macular

Review > *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Feb 26:12:631463.

doi: 10.3389/fendo.2021.631463. eCollection 2021.

Stem Cell-Based Clinical Trials for Diabetes Mellitus

Eleonora de Klerk ¹, Matthias Hebrok ¹

Affiliations + expand

PMID: 33716982 PMCID: PMC7953062 DOI: [10.3389/fendo.2021.631463](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.631463)

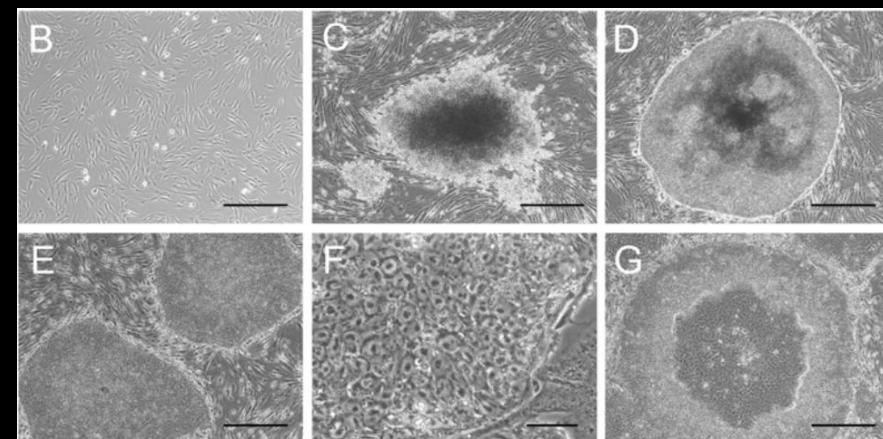
História 2: células tronco de pluripotência induzida

ciência resolvendo
problemas que as políticas
públicas achavam que
existiam



história e tecnologia

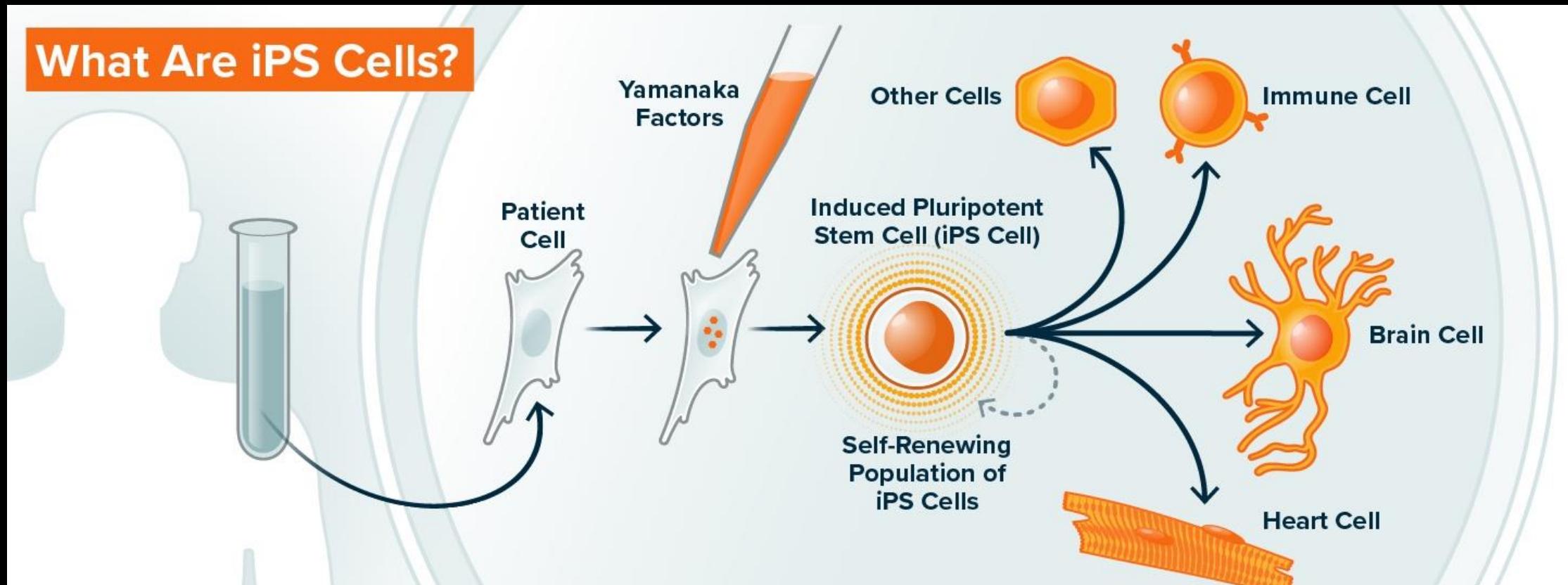
- 2006 e 2007: Shinya Yamanaka publica os primeiros estudos desenvolvendo células tronco a partir da dediferenciação de fibroblastos adultos de camundongos e humanos
- 2009 e 2011: avanços de metodologia permitem cultura de células sem usar co-culturas com células animais
- 2023: identificação das necessidades nutricionais de células tronco humanas



Shinya Yamanaka, MD-PhD, recebeu o prêmio Nobel em Medicina em 2012 por suas pesquisas para o desenvolvimento de células tronco de pluripotência induzida

tecnologia

- Células humanas adultas são reprogramadas usando uma combinação de genes para adquirir um estado de pluripotência
- Elas podem ser expandidas ou diferenciadas como as células embrionárias



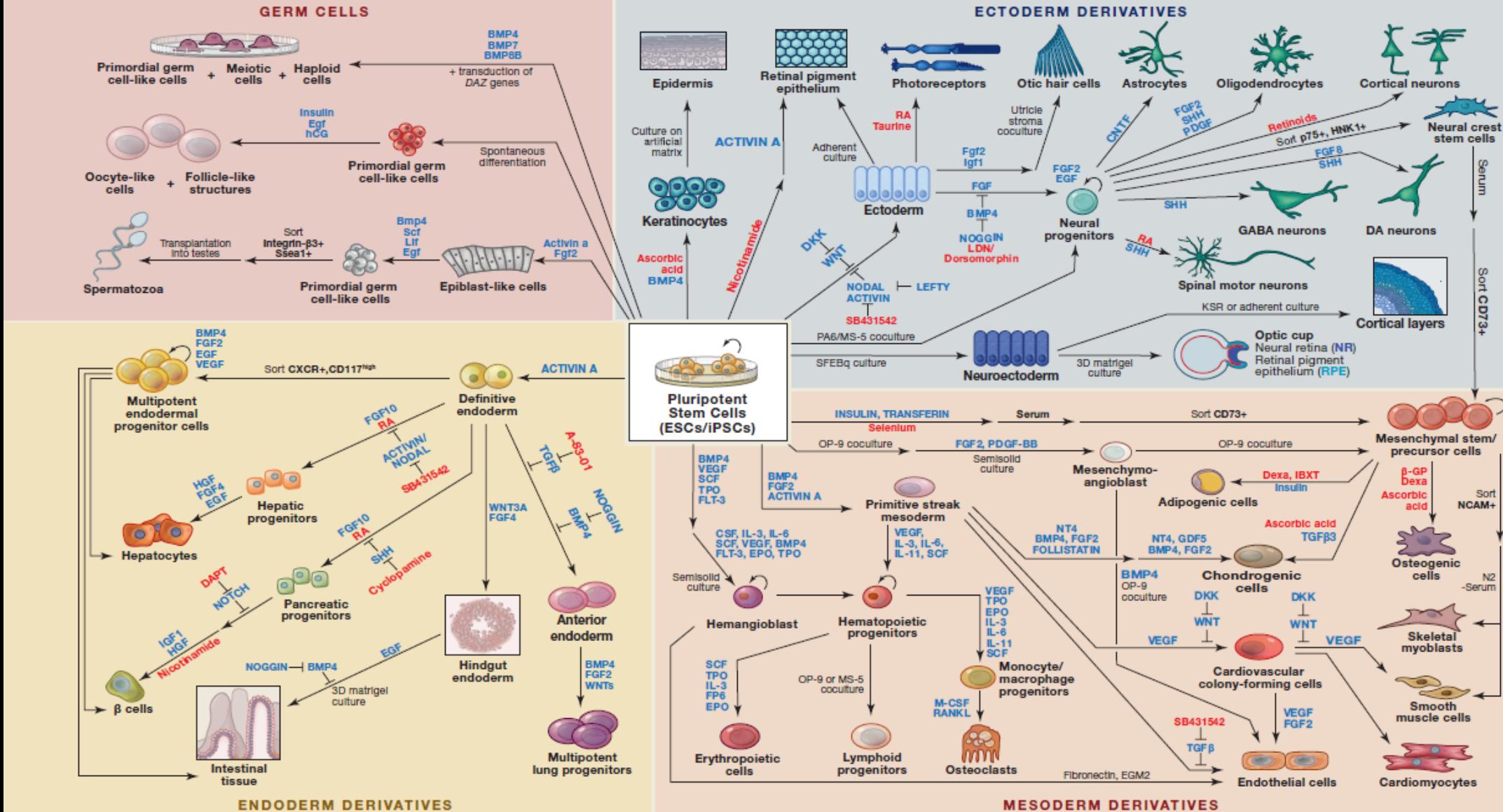
SnapShot: Directed Differentiation of ESCs and iPSCs

Cell

Luis A. Williams, Brandi N. Davis-Dusenberry, and Kevin C. Eggan

HHMI, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA

This SnapShot was previously published in Cell 149, May 25, 2012 ©2012 Elsevier Inc. DOI 10.1016/j.cell.2012.05.019



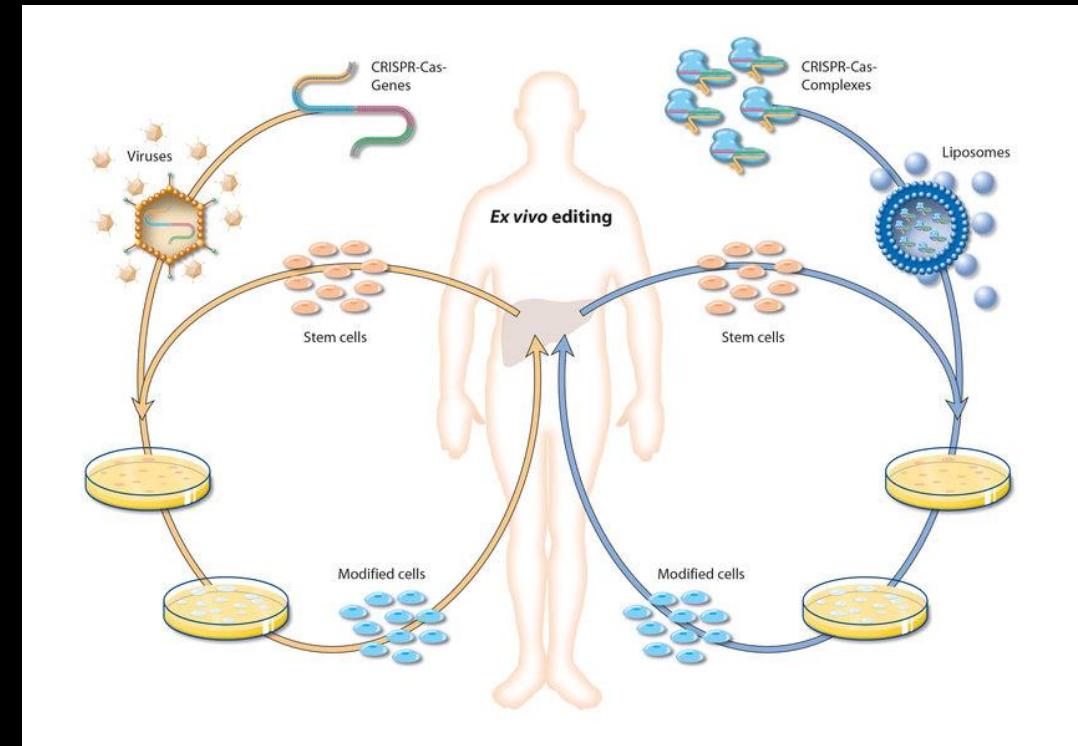
tecnologia

diferenciação



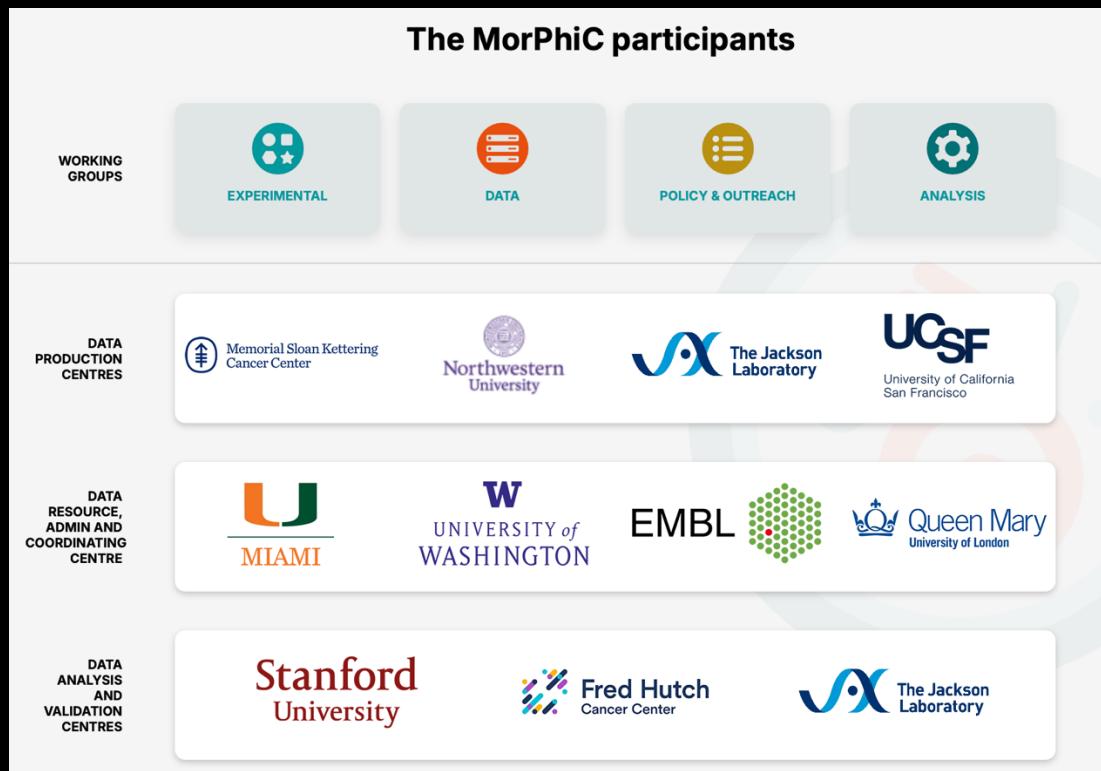
engenharia genética

- CRISPR-Cas9



aplicações: estudos de biologia básica

- Exemplo: uso de engenharia genética para silenciar todos os genes do genoma humano e identificar sua função em células tronco e células diferenciadas



Perspective | Published: 12 February 2025

MorPhiC Consortium: towards functional characterization of all human genes

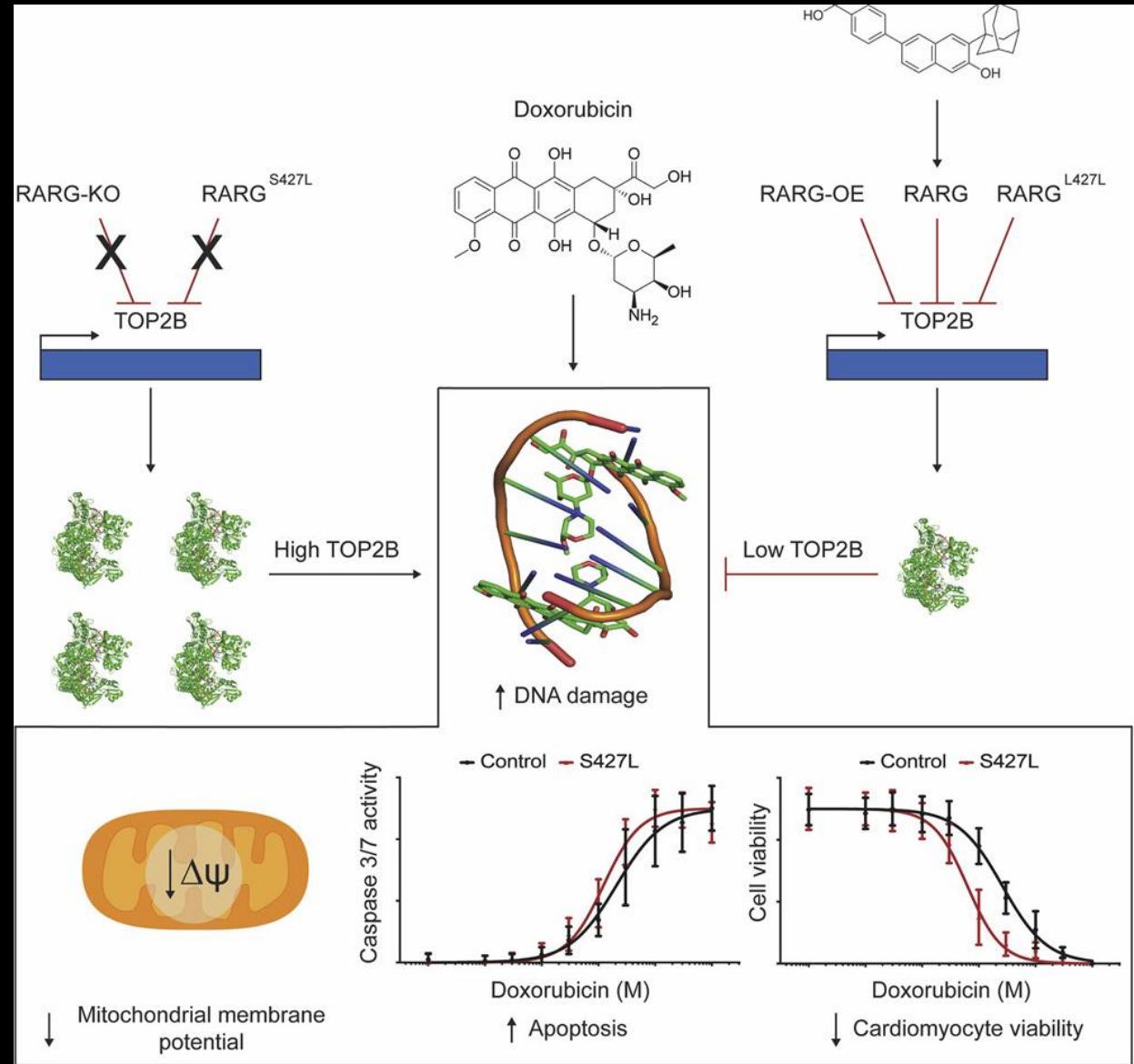
[Mazhar Adli](#), [Laralynne Przybyla](#), [Tony Burdett](#), [Paul W. Burridge](#), [Pilar Cacheiro](#), [Howard Y. Chang](#), [Jesse M. Engreitz](#), [Luke A. Gilbert](#), [William J. Greenleaf](#), [Li Hsu](#), [Danwei Huangfu](#), [Ling-Hong Hung](#), [Anshul Kundaje](#), [Sheng Li](#), [Helen Parkinson](#), [Xiaojie Qiu](#), [Paul Robson](#), [Stephan C. Schürer](#), [Ali Shojaie](#), [William C. Skarnes](#), [Damian Smedley](#), [Lorenz Studer](#), [Wei Sun](#), [Dušica Vidović](#), [Thomas Vierbuchen](#), [Brian S. White](#), [Ka Yee Yeung](#), [Feng Yue](#), [Ting Zhou](#) & [The MorPhiC Consortium](#) — Show fewer authors

Nature 638, 351–359 (2025) | [Cite this article](#)

3551 Accesses | 29 Altmetric | [Metrics](#)

aplicações: modelagem de doenças

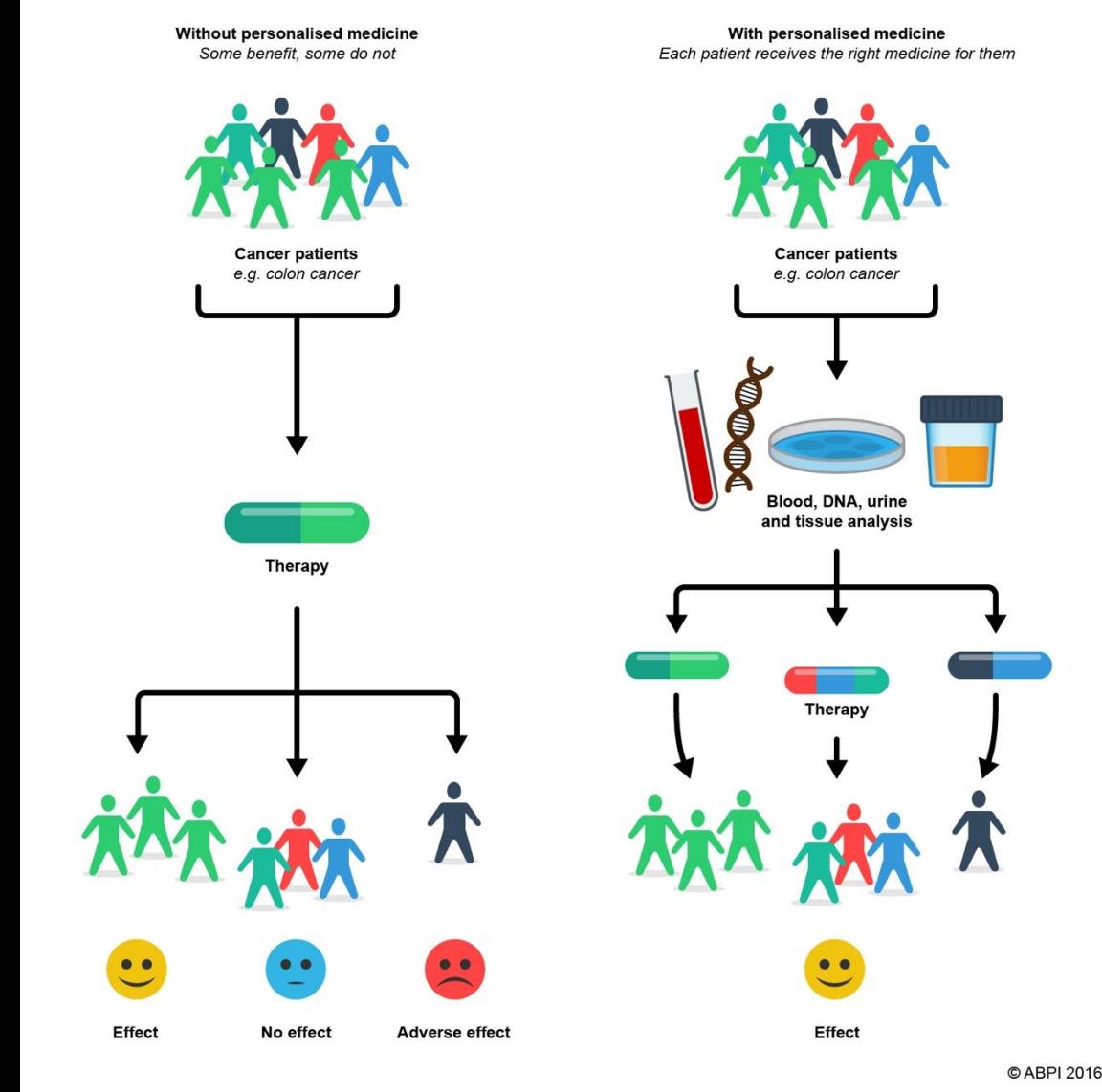
- Combinação de diferenciação, sequenciamento genético e engenharia genética para identificar mecanismos associados a doenças
- Validação de “targets” usando linhas de pacientes ou células geneticamente modificadas
- Potencialmente: descobrir novos fármacos ou novos usos de fármacos já no mercado para tratar doenças



[https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(21\)00343-X](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(21)00343-X)

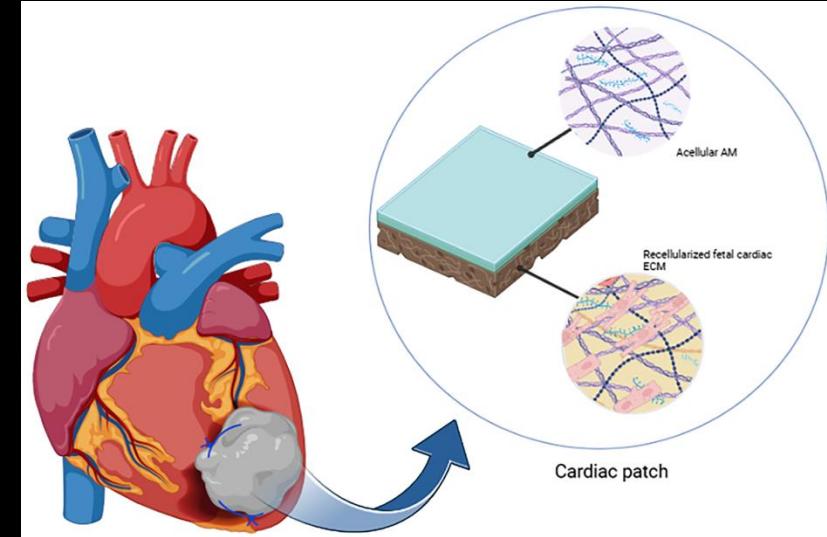
aplicações: medicina personalizada

- Amostras individualizadas podem ser utilizadas para desenvolver fármacos que atuem de forma mais eficiente
 - Tanto a nível individual quanto populacional
- Diferenciação permite entender causas de doenças congênitas

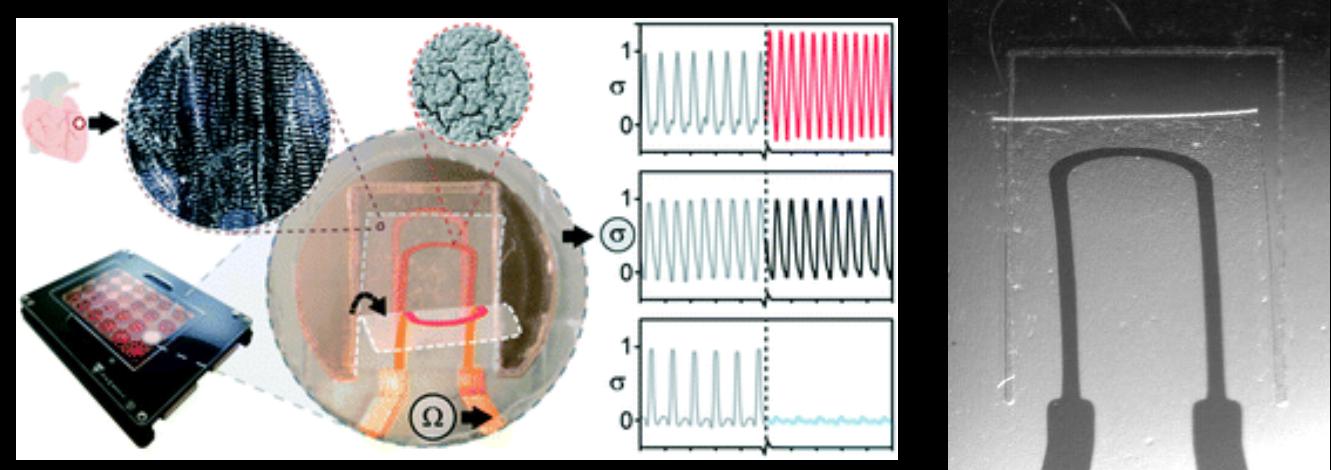


aplicações: engenharia de tecidos

- Uso de células tronco e biomateriais para:
 - Desenvolvimento de novas terapias regenerativas
 - Estudo de doenças que combinem fatores “ambientais” e genéticos
 - Medição mais precisa de efeitos biológicos



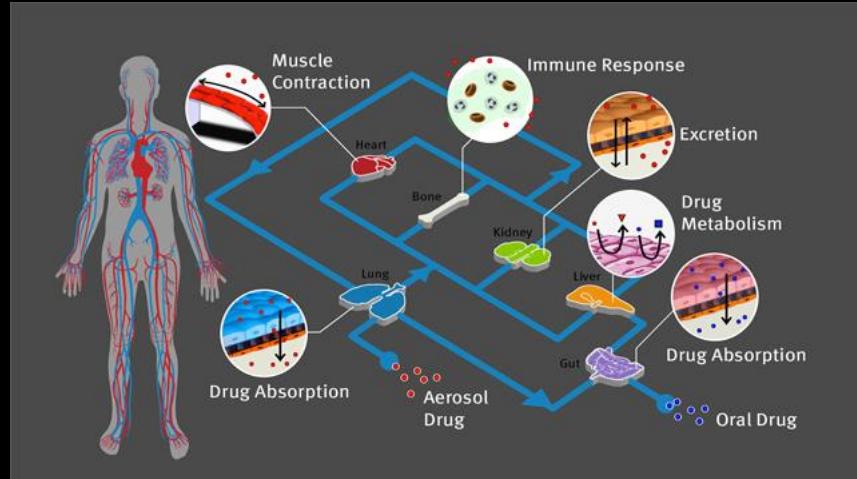
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13239-024-00744-z>



<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/lc/c7lc00740j>

potencial impacto em políticas públicas

- Tratamentos individualizados
 - Haves vs have nots
- Pesquisa com backgrounds genéticos variados
 - Segurança de informação
 - Ética de pesquisa
 - Quando diversificar e quando não?
- Substituição de modelos animais por modelos celulares



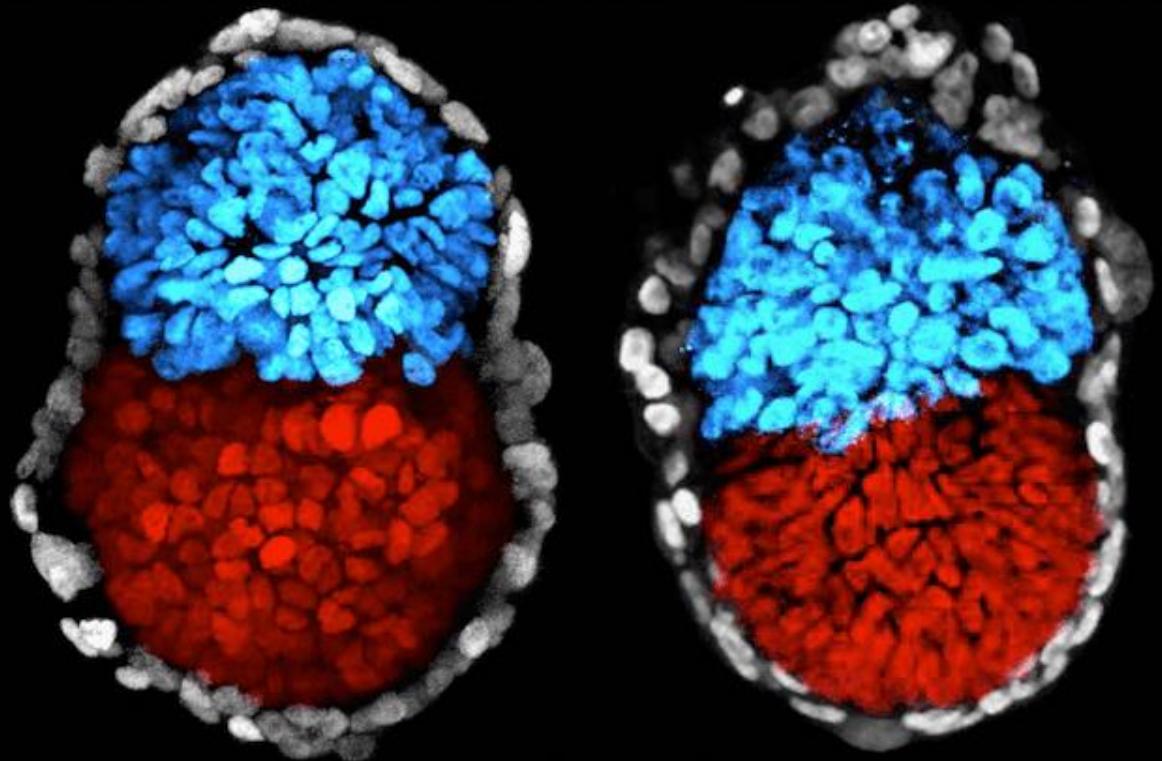
EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL ECVAM)

EURL ECVAM promotes and facilitates the use of non-animal methods in testing and research.

EURL ECVAM is an integral part of the Joint Research Centre (JRC), the science and knowledge service of the European Commission. It is located in the JRC site in Ispra, Italy.

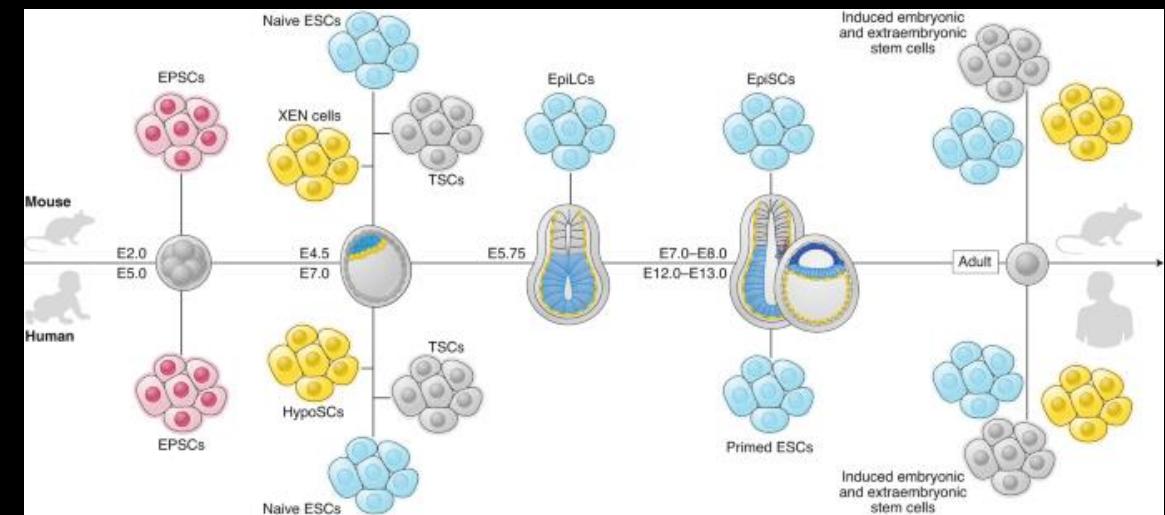
História 3: as novas fronteiras

a crescente demanda por entender o fenômeno da vida e por sustentabilidade impulsionam novos desenvolvimentos tecnológicos



modelos celulares do desenvolvimento embrionário

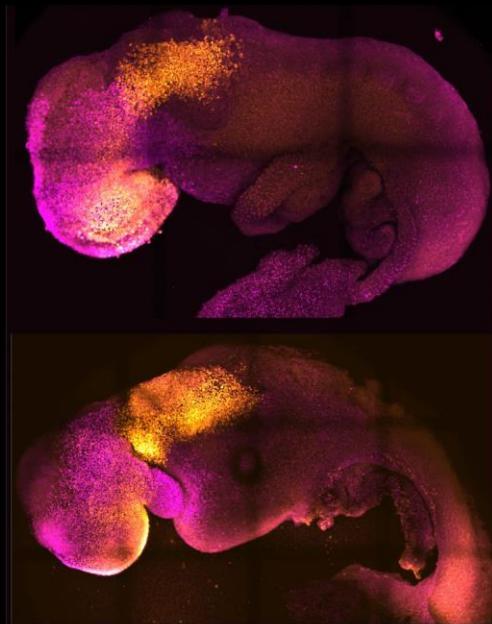
- Mecanismos de nidação e implantação
- Divisão embrionária
- Questões éticas:
 - Quando a vida começa?
 - Quão próximo um embrião sintético é de um embrião natural?
 - Quando encerrar o desenvolvimento embrionário *in vitro*?
 - É possível gerar seres humanos *in vitro/ex vivo*?



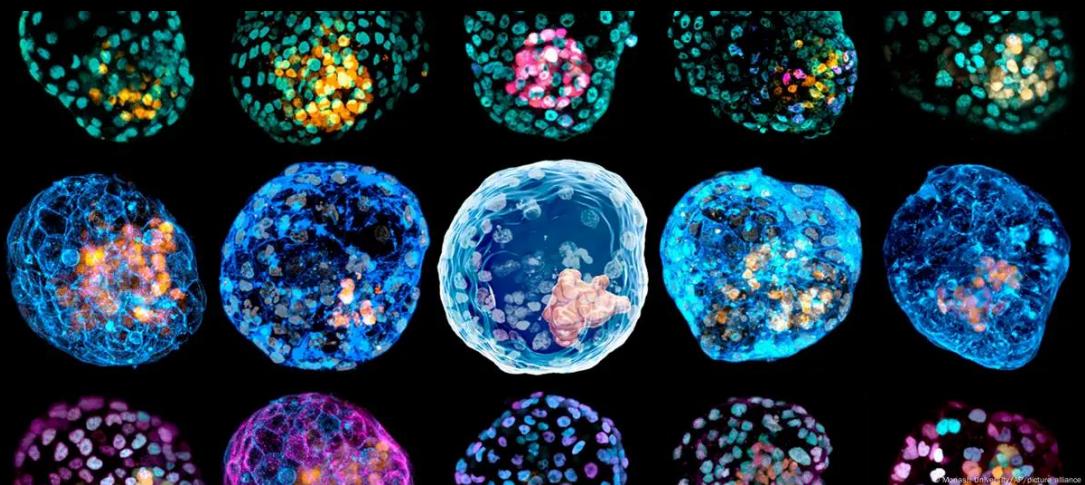
<https://www.nature.com/articles/s41563-020-00829-9>

modelos celulares do desenvolvimento embrionário: regulamentações

- Regras éticas limitam a pesquisa a 14 dias
- Diferentes países não permitem pesquisas com células embrionárias



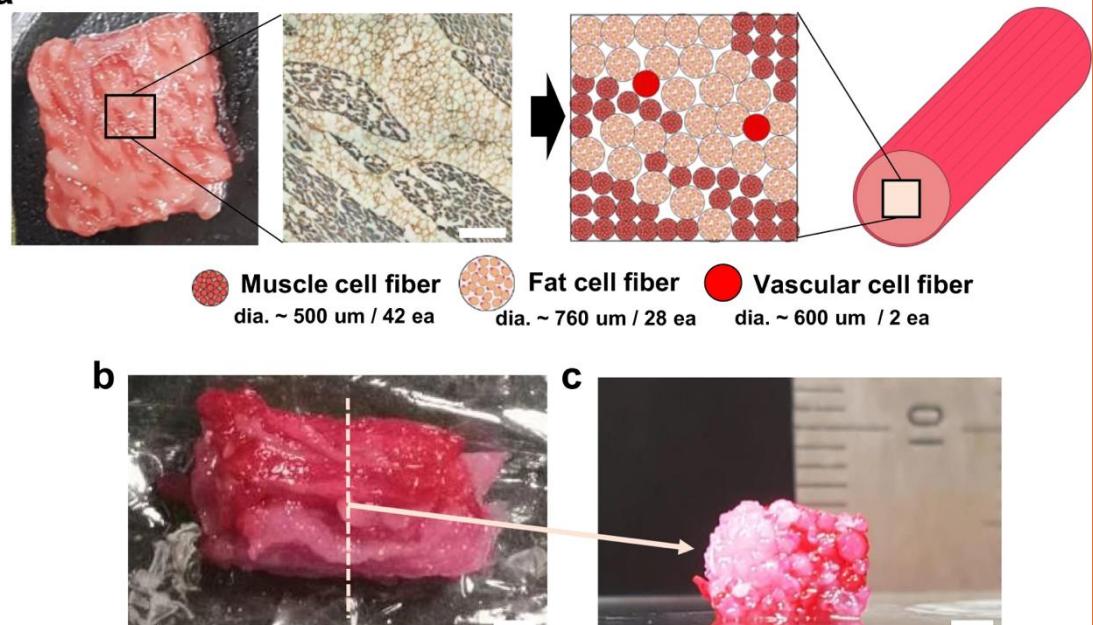
<https://www.cam.ac.uk/stories/model-embryo-from-stem-cells>



<https://www.dw.com/en/embryos-from-the-lab-without-sperm-or-egg/a-66342835>



<https://new-harvest.org/mark-post-cultured-beef/>



<https://www.nature.com/articles/s41467-021-25236-9>

agricultura celular

- Impacto ambiental da agricultura e pecuária tradicionais
- Aspectos éticos da utilização de proteína animal
- 1990: primeiro produto alimentar feito a partir de transgênicos
- 2013: primeiro hambúrguer feito a partir de células cultivadas em laboratório (custo ~US\$325.000)

agricultura celular: restringir ou permitir?



3 formas de fazer políticas públicas

- Reativa: depois que o desenvolvimento científico está (parcialmente) consolidado, os agentes estatais reagem
- Em paralelo: conforme novos avanços são publicados, e com auxílio de painéis técnicos, a legislação é constantemente atualizada
- Proativa: antes de algo estar consolidado e se mostrar viável, regras são definidas, permitindo ou restringindo o desenvolvimento