

Pesquisa busca produzir células-tronco em larga escala



No início de 2000, o **índice de sobrevida** de pacientes com **leucemia promielocítica aguda (LPA)** no Brasil era de 50% contra os mais de 80% registrados nos Estados Unidos e em países europeus.

A maior incidência da doença em países latino-americanos não justificava a discrepância nas estatísticas: a LPA responde bem ao ácido all-trans retinoico (ATRA), medicação que é distribuída pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A explicação para a defasagem nos resultados estava no **diagnóstico tardio** e no consequente atraso no início do tratamento de uma doença que induz a um grave quadro hemorrágico, elevando o número de óbitos.

Associando pesquisa básica e clínica, pesquisadores do Centro de Terapia Celular (CTC), um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) mantido pela Fapesp e sediado na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto, propuseram um novo modelo de diagnóstico, adotado por um consórcio de oito hospitais públicos em cinco estados.

“Em nove anos, a mortalidade caiu pela metade e a sobrevida dos pacientes chegou a 70%”, comemora o pesquisador Eduardo Magalhães Rego. O resultado do trabalho foi a capa da revista *Blood*, em 14 de março de 2013. O protocolo tornou-se padrão em outros países da América Latina: agora, o consórcio também reúne hospitais do Chile, do Uruguai e do México e, nos próximos meses, incluirá o Paraguai e o Peru.

O novo diagnóstico da LPA traduz uma das missões primordiais do Centro de Terapia Celular e do Programa Cepid, criado pela Fapesp em 2000: desenvolver pesquisa de excelência, comprometida com a aplicação de resultados.

“O CTC criou um ambiente fértil para o desenvolvimento de metodologias relacionadas à pesquisa com câncer, células-tronco, biotecnologia e biologia molecular. Fazemos pesquisa básica e temos clínica de tratamento de pacientes, laboratórios no Hemocentro e no Hospital das Clínicas, além de uma unidade de transplante de medula óssea”, avalia Marco Antonio Zago, coordenador do Centro e pró-reitor de Pesquisa da USP.

A formulação do **novo teste diagnóstico da LPA** fez o percurso da bancada à clínica. “A LPA resulta da quebra de dois cromossomos que trocam pedaços entre si, formando um gene de fusão. O desafio era entender como esse gene causa a leucemia”, explica Magalhães Rego.

Utilizando modelos transgênicos, os pesquisadores reproduziram a doença em camundongos e constataram que algumas proteínas, que deveriam atuar como supressoras, não funcionavam. Uma delas, a PML, “aprisionada” em estrutura bem definida em indivíduos saudáveis, entre doentes apresenta-se dispersa, sem função de regulação do organismo e em interação com outro grupo de

proteínas.

A dispersão da PML foi a chave para o teste diagnóstico, realizado por meio de exame de medula óssea em reação a anticorpos “doados por um pesquisador italiano”, como Magalhães Rego diz. “Trata-se de um exame laboratorial de imunofluorescência, disponível em hospitais de porte médio, e que fica pronto em seis horas”, descreve.

O próximo passo será testar o efeito do **transplante de células-tronco hematopoiéticas** (TCTH), extraídas da medula óssea, no tratamento de infecções oportunistas em portadores de leucemias mieloides agudas.

DIFERENCIAÇÃO CELULAR

O TCTH é uma terapia desenvolvida pelo CTC desde o início do ano 2000. “Na época, ainda não se falava em células-tronco. Só usávamos transplante de medula”, lembra Zago.

A diferenciação celular e a resposta clínica passaram a ser foco de estudos da equipe. Em 2004, quando uma pesquisa sueca sugeriu que as células-tronco reduzem a resposta imunológica dos organismos porque alteravam o linfócito T, a equipe resolveu avaliar o seu uso no tratamento do diabetes, doença autoimune em que o sistema imunológico ataca as células produtoras de insulina do pâncreas.

A hipótese era a de que, se o ataque fosse interrompido e as células restantes preservadas, seria possível, por meio de TCTH, recuperar o pâncreas, reduzir a dependência de insulina e evitar complicações típicas da doença, como a retinopatia, nefropatias e neuropatias.

Do primeiro protocolo experimental participaram 25 pacientes diagnosticados com diabetes tipo 1. Eles tiveram as células-tronco hematopoiéticas de sua medula óssea coletadas e congeladas antes de se submeterem a uma quimioterapia para zerar o sistema imunológico e interromper a agressão ao pâncreas.

As células-tronco congeladas foram, em seguida, transfundidas, produzindo uma nova medula e novas células sanguíneas. Dos 25 pacientes, três estão livres de insulina e 22 voltaram a utilizar a insulina depois de um determinado período, ainda que em dose inferior à utilizada antes do tratamento.

Um novo protocolo de TCTH foi iniciado em 2009, com outros quatro pacientes com diabetes tipo 1 diagnosticados há menos de cinco meses. A pesquisa tem parceria da Northwestern University, de Chicago, e da Universidade Paris Diderot. “Estamos entusiasmados com os resultados”, adianta a pesquisadora Maria Carolina de Oliveira Rodrigues.

Leia mais...

Fonte: Agência Fapesp