

CÉLULAS ESTAMINAIS: ENTRE AS POSSIBILIDADES E OS DESAFIOS NO MUNDO BIOÉTIMICO

CÉLULAS MADRE: ENTRE LAS POSIBILIDADES Y RETOS
DEL MUNDO BIOÉTIMICO.

STEM CELLS: BETWEEN THE POSSIBILITIES AND CHALLENGES
IN THE WORLD BIOETHICS

RAMIRO DÉLIO BORGES DE MENESES¹

Fecha de recepción: 05.06.13

Fecha de aceptación: 14.08.13

Resumo

As células Estaminais são totipotentes e apresentam-se como fundamentais para o tratamento de muitas doenças degenerativas. Cada vez mais se apresentam, devido à Biotecnologia, com relevância. Assim, surge também, como fundamental uma noivavisão fundamentadora, desde os aspectos jurídicos, até ao domínio ético.

Palavras-chave: Células Estaminais, aspectos biológicos, aspectos jurídicos e fundamentos filosóficos.

Abstract

Stem cells has so many possibilities and present themselves as central to the treatment of many degenerative diseases. Increasingly present due to Biotechnology relevance. Thus arises also as a fundamental noivavisão fundamentadora from the legal, to the ethical domain.

Keywords: Stem Cells, biological, legal and philosophical foundations.

INTRODUÇÃO

¹ Professor do Instituto Politécnico de Saúde do Norte-Gandra. Investigador do Centro de Estudos Filosóficos da Faculdade de Filosofia Centro Regional de Braga – Universidade Católica Portuguesa. Contacto: borges272@gmail.com

Um dos domínios mais apaixonantes da pesquisa biomédica, nos dias de hoje, e um dos prometedores da biotecnologia repousa no estudo das células estaminais.

Os estudos em curso com vista a penetrar na dinâmica diferenciadora e para o caracterizar no âmbito terapêutico, subiram à ribalta dos meios de comunicação e estão destinados a determinar um novo, delicado e apaixonante debate público. Perante as urgentes e fundamentais questões éticas e legais ,conexas com a produção e manipulação das células estaminais, perfilam-se horizontes inéditos e, naturalmente, revolucionários para a compreensão dos fenómenos da vida.

No presente artigo propõe-se elaborar uma pontualização dos mais relevantes problemas em jogo, particularmente segundo a abordagem ética dos mesmos.

1 – A “BIOLOGIA” DAS CÉLULAS ESTAMINAIS: FUNDAMENTOS

1.1 – As células estaminais (stem cells) são células que já têm cumprido alguns passos sobre a transformação das células embrionárias totiindiferenciadas e ainda totipotentes, em células especializadas. As células estaminais embrionárias, que tiveram a sua primeira experiência nos anos 80 do século XX, surgem dos “blastocistos”², germinais primordiais, das células fetais, das quais, numa fase sucessiva, se formaram espermatozóides e ovócitos.³

As células estaminais embrionárias são células pluripotentes. Mantém-se, entretanto, com uma grande flexibilidade, podendo dar origem praticamente a qualquer tipo celular e histológico, excluindo-se somente as dos anexos. Uma vez colocadas em cultura, antes que sejam isoladas do embrião de proveniência, mostram uma tendência espontânea para se diferenciarem e para formarem estruturas organizadas multicelulares, conhecidas como – corpos embrioides – (*embryoid bodies*), que contenham elementos referíveis aos três folhetos embrionários, isto é, mesoderme, ectoderme e endoderme. Poderemos, pois, reconhecer nestas uma variedade de tipos celulares e tecidulares, de tal maneira que apresentem massas desorganizadas de

² Cf. M. KAUFMAN – “Establishment in culture of pluripotent cells from mouse embryos”, in: *Nature*, 292 (1981) 154-156.

³ Cf. Y. MATSUI; K. ZSEBO; B. L. HOGAN – “Derivation of pluripotent embryonic stem cells from murine primordial germ cells in culture”, in: *Cell*, 70 (1992) 81-87.

tecido nervoso ou cartilágneo, evoluindo para miócitos ou para miocardiocitos, sendo estas células que apresentam a propriedade fisiológica de determinarem sístoles e diástoles.⁴

Na verdade, isolar células estaminais do embrião é relativamente fácil, mantê-las em cultura, no estado pluripotencial, impedindo a progressão espontânea contra a especialização, é tarefa árdua, de acordo com a visão tradicional e quase intuitiva que afirmava a tensão intrínseca das formas viventes ,para se moverem contra os estados evolutivos e maturativos, cada vez mais definitivos.

Depois da experiência com alguns animais, a 5 de Novembro de 1998, a “Geron Corporation” anunciara que um grupo de cientistas levava a efeito a determinação de linhas de cultura de células estaminais embrionárias humanas, dando origem a células virtualmente imortais, capazes de se reproduzirem indefinidamente.⁵

As células necessárias, para esta manipulação, são “prelevate” dos embriões precoces, provenientes de técnicas de procriação artificial, ora supranumerários, ora produtos *ad hoc* ou, ainda, de embriões e fetos, provenientes de abortos espontâneos ou induzidos. No presente, as células estaminais são usadas com elevado potencial terapêutico, sobretudo, com utilidade em transplantes, ou poderão ter linhas celulares histocompatíveis ,procurando-se obter células estaminais de embriões humanos, produzidos por clonização ,para este fim específico, que é a clonização terapêutica.⁶

O uso de embriões não é a única via para obter estas células. Uma alternativa consiste no isolamento, no contexto de tecidos diferenciados, de células adultas especiais. Tratando-se de células não-especializadas e, ainda, não idóneas para desenvolver uma

⁴ Cf. G. KELLER – “*In vitro* differentiation of embryonic stem cells”, in: *Current Opinions in Cell Biology*, 7 (1993) 862-869.

⁵ Cf. J. A. THOMSON *et alii* – “Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts”, in: *Science*, 282 (1998) 1145-1148.

⁶ Cf. J. GEARHART – “New potential for human embryonic stem cells”, in: *Science*, 282 (1998) 1061-1062.

função específica típica das células de diversos órgãos ou tecidos, mas que, por necessidade, podem realizar mitoses e dar origem a uma progénie de células filhas, a partir das quais progridem no caminho diferenciado, enquanto que outra parte permanece indiferenciada. A histologia tradicional conhecia bem a presença, nos organismos adultos, de células progenitoras, células imaturas ou parcialmente diferenciadas, cuja função era justamente considerada na manutenção da homeostase tecidual.⁷ Classicamente, pensava-se que as células progenitoras estariam presentes, nestes tecidos adultos, que vão ao encontro da rápida substituição fisiológica (turn-over), na epiderme, na mucosa entérica e na medula óssea, considerados tecidos lábeis ou renováveis.⁸

As células progenitoras intestinais regeneram continuamente o revestimento interno do intestino. As progenitoras da epiderme produzem incessantemente novas células cutâneas. As progenitoras hematopoiéticas da medula óssea originam uma vasta série de células, que se encontram no sangue. Com efeito, outras células progenitoras foram encontradas nos tecidos adultos, como verdadeiras e adequadas células estaminais, que são células não especializadas, capazes de se perpetuarem indefinidamente e de originarem tipos celulares maduros, passando pelo estadio intermédio de células progenitoras.⁹ A novidade mais interessante sobre células estaminais adultas é que guardam a sua presença em tecidos retidos, não renováveis, bem como a sua flexibilidade diferenciativa. Era convicção geral que o tecido nervoso adulto fornecia um típico exemplo de tecido não renovável, um tecido para elementos perpétuos, no qual a possibilidade de multiplicação do elemento nobre, o neurónio, e ainda a possibilidade de reparação de eventuais danos fossem praticamente nulos.

Esta característica do tecido nervoso desempenha uma suficiência, porque, depois da distribuição de áreas mais vastas do sistema nervoso central pelo *ictus* ou pelo trauma,

⁷ Cf. B. I. LORD; C. S. POTTEN *et alii* – *Stem cells and tissue homeostasis*, University Press, Cambridge, 1978, 1-28.

⁸ Cf. F. MARCHAND – *Handbuech der Allgemeinen Pathologie*, Thieme Band IV, Verlag, Leipzig, 1924, 78.

⁹ Cf. W. BLOCH; D. W. FAOCETT – *Trattato di Istologia*, traduzione italiana, Piccim, Padova, 1970, 150.

a recuperação anatômica e fisiológica é reduzida. No sistema nervoso central, estão presentes células estaminais, as quais podem dar origem aos principais tipos celulares do tecido nervoso, como as células gliais (astrócitos e oligodendrócitos) e os neurónios. Estes são estados isolados da zona supraventricular, na parede do ventrículo lateral do cerebelo, que deverão constituir uma população celular muito pequena (0,1% - 1% do total) e relativamente “quiscente”, mas que, em situação particular, podem dividir-se e diferenciar-se.¹⁰

Johansson demonstrou que, no rato, a sede das células estaminais neuronais não é a zona subventricular, mas o epêndima, subtíl revestimento epitelial monoestratificado, que reveste a superfície ventricular. Pensa-se que as células estaminais do epêndima se dividem assimetricamente, para dar origem a duas células-filhas, uma que fica como célula indiferenciada, no epêndima, e outra, que se transfere da zona subventricular, deve formar um *pool* de células progenitoras da glia e dos neurónios, prontas a emigrar, quando seja necessário. A segunda novidade é constituída – como se dizia – pela descoberta de uma “flexibilidade” maior do que aquela, que era classicamente suposta.

Entretanto, a diferença das células estaminais embrionárias, que são pluripotentes, retem que as células estaminais do adulto seriam menos versáteis e poderão diferenciar-se de forma mais restrita.¹¹ Se é considerado que as células progenitoras, contidas no estroma da medula óssea, são de origem mesenquimatosa, então podem diferenciar-se, não só nos elementos do sangue e nas outras células de derivação embriológica, como também os miócitos, ostiócitos e condrócitos, inclusiva as células da microglia do sistema nervoso central. Serão ainda em menor percentagem, na célula de derivação neuroepitelial, tal como os astrócitos. A capacidade das células estaminais de gerar células diferenciadas, de natureza embriológica diversa das estaminais determina a “transdiferenciação”.¹²

¹⁰ Cf. R. D. G. McKEY – “Stem cells in the central nervous system”, in: *Science*, 276 (1997) 66-71.

¹¹ Cf. D. A. STEINDLER *et alii* – “Stem cells and neurogenesis in the adult human brain”, in: *Lancet*, 355 (2002) 1047-1057.

Ainda mais surpreendente, tendo em conta a tradicional estabilidade do tecido nervoso, é a observação de que as células estaminais, do sistema nervoso central, são capazes de se diferenciar em tipos celulares, que não dividiam a mesma origem ectodérmica.¹³ Em Janeiro de 1999, C. Bjornson e A. Vesconi referiram ter observado, que algumas células estaminais nervosas, prevalentes do cerebelo de topo, quando a medula óssea era destruída por irradiação, poderão envolver-se em células hemáticas. Na verdade, a possibilidade de poder ter uma cultura de células estaminais neutrais, por meio de longos períodos de tempo, e a observação que tais células podem naturalmente evoluir – em determinadas circunstâncias – ,seja no sentido neuroglial, seja no sentido hemático, faz esperar, com fundamento, que a célula estaminal nervosa humana poderá fornecer uma fonte renovável e caracterizada de células ,que poderão ser usadas em favor da tese de reconstituição hematopoiética ,em várias doenças e anomalias hematológicas. No ano seguinte, o mesmo grupo de trabalho mostrou como a célula estaminal cerebral humana, a par dos murinos, têm a possibilidade de dar origem a células do músculo esquelético.¹⁴

1.2 – Com efeito, denominam-se “células estaminais” aquelas células, que ainda não atingiram aquele grau de diferenciação e especialização, que lhes permitirão funções específicas, num determinado órgão, como parênquimas, coração, fígado, etc., sendo precursoras dessas células específicas e especializadas. De facto, as células estaminais começaram a serem estudadas ,há já mais de 30 anos,e, muito recentemente, adquiriu-se o domínio suficiente, que permitiu desenvolvê-las fora do organismo *in vitro*. Naturalmente que surgem diversos graus, de células estaminais, seja quanto à diferenciação, seja pela localização.

Segundo a diferenciação, elas aparecem como: totipotentes, pluripotentes e/ou multipotentes.

¹² Cf. P. BIANCO *et alii* – “Bone marrow stromal stem cells: nature, biology and potential applications”, in: *Stem Cells*, 19 (2001) 180-192.

¹³ Cf. D. S. KRAUSE *et alii* – “Multi-organ multi-lineage engraftment by a single bone marrow derived stem cell”, in: *Cell*, 105 (2001) 369-377.

¹⁴ Cf. E. LACASSE *et alii* – “Purified hematopoietic stem cells differentiate into hepatocytes in vivo”, in: *Nature Medicine*, 4 (2000) 1229-1234.

Todavia, as células totipotentes são totalmente indiferenciadas e poderão dar origem a um organismo completo e plenamente funcional.

Na verdade, as células pluripotentes referem-se como sendo células que, sem poderem dar origem a um organismo completo, serão capazes de formar quase todos os níveis histológicos do organismo. Mas, as multipotentes são células estaminais, que se apresentam mais diferenciadas e, por isso, só poderão dar origem a um número limitado de tecidos.¹⁵ Quanto à localização, os diferentes graus de células estaminais são as do adulto, as germinais embrionárias e as estaminais embrionárias:

1.2.1 – Células Estaminais Embrionárias: A “Genom Corporation” anunciara que investigadores tinham isolado, cultivado e caracterizado células, parcialmente estaminais embrionárias humanas, sendo o resultado publicado no mês de Novembro, de 1998. Assim, extraídas de blastocitos, as células mantinham as suas características, durante os 4 ou 5 meses da sua incubação, estabelecendo-se uma linha celular estável;

1.2.2 – Células Estaminais do Adulto: Em diferentes órgãos do indivíduo adulto e independentemente da pirâmide etária, foram encontradas células estaminais que, em caso de destruição de células funcionais, se diferenciam e tomam o seu lugar. Particularmente significativas são as células estaminais hematopoiéticas, que produzem variadas espécies de células do sangue. Logo, as células estaminais constituem-se como “reserva” que, durante toda a vida, permitem a regeneração de tecidos, à medida que sofrem o desgaste natural e assim parece que as células estaminais serão “multipotentes”;

1.2.3 – Células Germinais Embrionárias: Estas poderão obter-se das células primordiais da linha germinal, durante uma curta fase do desenvolvimento do feto (5-9 semanas). Na verdade, a 5 de Novembro de 1998, a “Genom Corporation” anunciara que

¹⁵ Cf. A. L. VESCOVI *et alii* – “The neutral stem cells and their transdifferentiation capacity”, in: *Biomedical Pharmacotherapy*, 55 (2001) 201-205.

investigadores financiados, por essa companhia, tinham isolado, cultivado e caracterizado parcialmente células germinais humanas.¹⁶

O papel científico destas células surge em três momentos:

1. Apesar de só se manterem *in vivo* cerca de 1 dia, podem multiplicar-se *in vitro* por tempo indeterminado, sem diferenciação, ou sem envelhecimento. Constituem, assim, uma amplificação estável de uma fase passageira do desenvolvimento embrionário e são fonte de abundante material de investigação;

2. Essas células parecem permanecer geneticamente “normais”, como se verificou por experiências, em que células estaminais embrionárias dos ratinhos foram introduzidas em embriões geneticamente modificados. Da experiência resulta um ratinho normal, que é geneticamente idêntico às células dadoras;¹⁷

3. As células estaminais embrionárias de animais, apesar de não possuírem a totipotencialidade dos blastómeros, possuem uma pluripotencialidade considerável, podendo originar, *in vitro*, praticamente toda a espécie de tipos de células, incluindo neurónios, células musculares e cardíacas, etc., com excepção do trofoblasto, que é indispensável para o desenvolvimento de um organismo completo.

Logo, hoje em dia, podem extrair-se células estaminais humanas a partir de:

- Órgãos de indivíduos adultos;
- Embriões excedentários da reprodução medicamente assistida;
- Tecido fetal humano na sequência do abortamento.

As células estaminais adultas oferecem algumas vantagens. Elas poderão ser extraídas de amostras de tecido de adultos, serem multiplicadas e diferenciadas *in vitro*, sendo então usadas para transplantação no próprio organismo, donde provieram. Tal transplantação tem a vantagem de não levantar objecções éticas e

¹⁶ Cf. R. GALLI *et alii* – “Skeletal myogenic potential of human and mouse neural stem cells”, in: *Nature Neuroscience*, 3 (2000) 986-991.

¹⁷ Cf. H. FIGUEIREDO – “Aspectos técnicos da clonagem”, in: *Humanística e Teologia*, 21 (2001) 15-30.

evitar problemas de rejeição e de contaminação, por eventuais vírus do dador.¹⁸

2 – TERAPÊUTICAS COM CÉLULAS ESTAMINAIS: POSSIBILIDADES

A esperança mais gratificante, das aplicações terapêuticas, refere-se ao emprego das células estaminais para substituição de células e tecidos danificados.

Com base em experiências realizadas em animais, poderemos prever múltiplas aplicações numa vasta variedade de patologias humanas, como: enfarte do miocárdio ou em processos degenerativos, como no caso dos diabetes insulino-dependentes, onde se faz a extracção das células β -pancreáticas; ou na doença de Parkinson, na qual estão implicadas particularmente as vias neuronais dopaminérgicas. Na doença de Parkinson, já foram feitas experiências com transplantes de células produtoras de dopamina, a partir de fetos humanos, e que se vai estudando a possibilidade de transplante a partir de células estaminais neuronais, retiradas do cérebro fetal ou por certo do embrião. Em meios de cultura, fez-se desenvolver, com factores de crescimento oportunos e de diferenciação, contra o tipo neuronal desejado. Com base em novas aquisições, de células estaminais do adulto, pensa-se que no futuro se poderão usar células estaminais, provenientes do mesmo indivíduo maduro por meio de um autotransplante.¹⁹ Isto resolverá, naturalmente, a problemática ética conexas com o uso de material fetal.

Uma forma singular de combinação de terapia génica e autotransplante poderá ser realizada em sujeitos afectados com graves doenças genéticas. As células acumuladas de um certo tipo celular, ou células estaminais diversas, uma vez extraídas do sujeito e oportunamente manipuladas, poderão corrigir anomalias génicas e depois reintroduzir-se, para proveniência do sujeito, numa nova população sã.

¹⁸ Cf. A. SOFIA CARVALHO; R. NUNES – “A Clonagem para fins terapêuticos e reprodutivos”, in: *Humanística e Teologia*, 21 (2001) 31-46.

¹⁹ Cf. J. W. McDONALD *et alii* – “Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in impured rat spinal cord”, in: *Nature Medicine*, 5 (1999) 1410-1412.

Um domínio ,onde se realizou uma experiência clínica consolidada, é precisamente nos transplantes de células estaminais hematopoiéticas, indicadas em sujeitos incapazes de hemopoiése normal ou de produção normal de células imunocompetentes, como na aplasia medular, em diversos síndromas de imunodeficiência, *Thalassemia maior* e em sujeitos com neoplasias no sistema hemopoiético e em alguns tumores sólidos.²⁰ No âmbito da terapia da doença hematológica congénita ,deverão ser assinaladas as tentativas de transplante *in utero* das células estaminais que oferecem, relativamente aos tradicionais transplantes pós-natais, algumas vantagens: sendo o sistema imunitário do receptor ainda imaturo, são melhor tolerados; a rápida expansão do comportamento hemopoiético fetal permite às células transferidas para encontrar mais facilmente espaço; a correcção precoce da disfunção permite um desenvolvimento adequado do feto,etc.

As células estaminais necessárias, para estas intervenções,provêm dos doadores e são obtidas, geralmente, da medula dos ossos da bacia, mas está-se aperfeiçoando o estudo do sangue periférico ,pela centrifugação ,pela “estamino-aférese”e pela prévia estimulação com factores de crescimento.²¹ Uma fonte ulterior, necessitando ainda de valorização adequada, é formada pelo sangue do cordão umbilical. Assim, as células fetais mostraram ser mais tolerantes imunologicamente aos receptores dos doadores adultos, mesmo que seja em pequena quantidade, relativamente às necessidades de um organismo adulto, e possuem a vantagem de serem fácil e largamente disponíveis,sem danificar nem as mães, nem os recém- nascidos ,de que provém a placenta.²² Um outro sector dos transplantes, no qual se procede no futuro, num útil empenho do potencial biológico das células estaminais, refere-se à produção de tecidos e órgãos bioartificiais.A produção de órgãos pareceria uma miragem, mas nos últimos anos conheceram um progresso notável e a possibilidade de poder dispor

²⁰ Cf. S. HALENE *et alii* – “Gene Therapy using hematopoietic stem cells”, in: *Human Gene Therapy*, 11 (2000) 1259-1267.

²¹ Cf. M. J. LAUGHLIN – “Umbilical cord blood for allogenic transplantation in children and adults”, in: *Transplantation*, 27 (2001) 1-6.

²² Cf. E. GLUCKMAN – “The therapeutic potential of fetal and hematopoietic stem cells”, in: *New England Journal of Medicine*, 335 (1996) 1839-1840.

de uma fonte segura de células humanas ,descobriram novos horizontes,através da biotecnologia.

Hoje sabemos que as células estaminais embrionárias humanas podem formar vários tipos celulares e tecidos simples, mas a sua capacidade de construir órgãos complexos, em cultura, é quase inexplorada. De facto, as experiências com células estaminais são preliminares e revelam que poderão dar-se anomalias no crescimento, originando tumores ou um tecido ectópico. Por um lado, recorde-se que, em 60% dos embriões resultantes de abortamento espontâneos, há anomalias cromossómicas.²³ Por outro, dos abortamentos voluntários só se podem utilizar aqueles que foram praticados entre a 5ª e 9ª semanas de gestação.

Uma primeira possibilidade para superar a rejeição será produzir embriões para “clonização”, com transferência de material nuclear ,preparado das células somáticas dos mesmos indivíduos ,que têm necessidade de células estaminais e das suas derivadas. Poder-se-ão preparar dos embriões clonados todos os materiais biológicos necessários.

Para além das transferências nucleares em ovócitos humanos desnucleados, é experimentada a transferência em ovócitos de outros mamíferos.

J. Cibelli e J. Robl, a 12 de Novembro de 1998, anunciaram ter obtido, com esta técnica, um embrião quimérico no cruzamento entre o homem e uma vaca.

Uma outra possibilidade consiste na reprogramação do núcleo celular – carioplasma – de certo sujeito, fundado pelo citoplasma de uma célula estaminal embrionária, de espécie diversa,obtendo-se um híbrido núcleo-citoplasma. Sem considerar os graves obstáculos morais, apresentados por esta metodologia, levariam a híbridos homem-animal, do ponto de vista prático,com passagem obrigatória através de clonização

²³ Cf. R. LANGER *et alii* – “Tissue Engineering”, in: *Science*, 260 (1993) 920-926.

.Constitui-se,assim, uma paragem limitante, através de todo o procedimento, se acrescenta uma técnica ,que já se apresenta em ulterior dificuldade.²⁴

Uma outra possibilidade para aliviar o problema da rejeição e, ao mesmo tempo, para haver fontes facilmente acessíveis de células estaminais é o procedimento para produzir e conservar uma grande quantidade de tipos celulares ,dos quais se escolhem aquelas que são mais compatíveis com os receptores, talvez intervindo sobre os antigénios de histocompatibilidade, por via genética, ou removendo da superfície a substância proteica, que causa o reconhecimento da parte do organismo receptor, mascarando os antigénios de histocompatibilidade,sobre a superfície das células estaminais, procurando criar linhas celulares ,como dadores universais, de proveniência animal. Só muito recentemente se verificou que da sua diferenciação se constituem quase todos os tipos de células provenientes de um blastócito, quando as células são cultivadas em meios de composição química diferentes.²⁵ Noutros testes,as células estaminais embrionárias foram transplantadas para uma determinada região do cérebro de ratinhos adultos, tendo-se verificado que muitas destas células tomaram a forma típica de neurónios e algumas delas passaram a produzir a enzima responsável pela síntese da dopamina. A diferenciação destas células, em animais, *in vitro*, já permitiu reconstituir os tecidos afectados, em doenças como diabetes, Parkinson, Alzheimer, imunodeficiências primárias ou alterações em cartilagens ou no tecido ósseo.

Assim, vão surgindo aplicações na Medicina dos transplantes. As células estaminais levam um existir incrementado pelo estudo da biologia do desenvolvimento e esclarecerem os lados obscuros da embriologia humana e animal, relativamente ao funcionamento dos genes, pela regulação das relações entre tecidos, à acção dos factores de crescimento, com benefícios que recaem nos campos clínicos e terapêuticos. Poder-se-á providenciar também a utilidade prática das células estaminais ,como sistemas de referência, para valorizar a toxicidade e a eficácia de

²⁴ Cf. D. SOLTER *et alii* – “Putting stem cells to work”, in: *Science*, 283 (1999) 1468-1470.

²⁵ Cf. E. GLUCKMAN – “The therapeutic potential of fetal and hematopoietic stem cells”, in: *New England Journal of Medicine*, 335 (1996) 1839-1840.

novos fármacos e substâncias químicas.²⁶ Deverá, também, ser referida uma investigação básica com o objectivo de esclarecer o mistério do processo de diferenciação celular que, a partir de um ovo ou zigoto, conduz à formação de tão grande variedade de tecidos e órgãos do adulto.

Este problema há muito que tem sido abordado pelos especialistas de genética e bioquímica do desenvolvimento, mas poderá agora encontrar as tecnologias para o seu rápido progresso. A análise bioquímica e genética, dos vários passos de diferenciação das células estaminais embrionárias, poderá pôr em evidência os factores determinantes dos primórdios de diferenciação e detectar os factores responsáveis por todos os passos de diferenciação celular, desde as células estaminais até à formação dos tecidos.²⁷

Outra utilização importante das células estaminais embrionárias encontra-se na caracterização de proteínas humanas, produzidas em quantidades mínimas. Igualmente, poderemos, com essas células, estudar a influência de certos compostos na diferenciação celular, incluindo aquelas que poderão ter efeitos teratogénicos.

3 – CÉLULAS ESTAMINAIS: OS DESAFIOS ÉTICOS

3.1 – Deverão ser atendidos *in genere* eticamente os levantamentos correctos de células e tecidos estaminais, provenientes de organismos humanos vivos, que, respeitada a dignidade e a liberdade da pessoa, não comportam danos à integridade e à subsistência. Nem será substancialmente diferente o discurso se, para melhorar a prestação ou a questão de rejeição, devendo-se recorrer a intervenções manipuladoras sobre as próprias células. Em particular, os estudos e usos terapêuticos de proveniência de células estaminais, a partir do adulto, considerando os habituais problemas clínicos ligados à histocompatibilidade genética e à rejeição, não colocam

²⁶ Cf. R. LANGER *et alii* – “Tissue Engineering”, in: *Science*, 260 (1993) 920-926.

²⁷ Cf. P. W. ANDREWS – “Teratocarcinomas and human embryology: pluripotent human EC cell lines”, in: *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologia Scandinavica*, 10 (1998) 158-160.

quaisquer questões morais, substantivamente diversas, das que são colocadas, por estudos sobre material biológico, para fins de transplante ou de experimentação.²⁸

Sem que o dador seja uma criança, situação não infrequente no caso de células de medula óssea, propõe-se a questão, não fácil, da eticidade das decisões ou do assentimento por parte dos progenitores, nos confrontos de um estudo sobre filhos menores, que não sejam motivados para o próprio bem dos menores, mas do bem de um consanguíneo do dador, naturalmente com grave patologia de natureza linfomática.

A concepção *in vitro* e da selecção de um potencial doador, para o irmão ou a irmã, necessita de um transplante de células estaminais. O caso aconteceu, na Califórnia, à pequena Molly, de oito anos, que sofria de “anemia de Fanconi”, grave patologia genética, tendo-se salvo graças ao sangue do cordão umbilical do irmão Adam, obtido *in vitro*, e seleccionado com base na compatibilidade tecidual.

Relativamente ao uso das células estaminais, obtidas do sangue do cordão umbilical, não existem quaisquer problemas éticos insuperáveis, mas evidenciam-se alguns aspectos ético-deontológicos, que conduzem à compilação de “guidelines”.

Antes de tudo, poderá considerar-se o consenso no uso de um órgão, o cordão, considerando que, no nascimento, vem destruído, entretanto, na placenta; mas, sob a qual, a mãe da criança pode reivindicar direitos de posse, enquanto pertence à unidade materno-fetal. Assim, o uso terapêutico ou científico das células estaminais do cordão umbilical, em favor de uma terceira pessoa, requer a explicitação de um consentimento informado.²⁹ Não é correcto presumir o consentimento livre, atendendo à razão de que o cordão umbilical é destinado ao incineramento, nem saberá responder à lógica da liberdade, pedir o consentimento, enquanto o trabalho está em curso e a mulher não está na condição psico-física, mais adequada para receber informação e exprimir um consentimento, mas deverá providenciar para

²⁸ Cf. M. MARINELL – “Etica della Biotecnologia”, in: *Anime e Corpo*, 36 (1999) 89-90.

²⁹ Cf. C. EZZELL – “Medicine per il futuro”, in: *le Scienze Quaderni*, 122 (2001) 26-27.

informar e recolher o consentimento eventual com antecedência. Em segundo lugar, poderão emergir situações conflituosas entre a tutela da privacidade do doador e receptor, bem como a tutela da saúde do mesmo receptor: por exemplo, no caso em que uma doença infecciosa ou uma genética preexistente no doador, será necessário tornar a atender ao receptor, para tomar a precaução necessária. A impossibilidade de garantir o completo anonimato entre doadores e receptores, como os modos e os motivos da ocupação das notícias, devem ser bem determinados pelo acto de procura do consentimento livre. O debate ético concentra-se sob o recurso de embriões ou fetos como fontes de células estaminais e este aspecto particular inscreve-se no vasto problema do levantamento dos órgãos e tecidos fetais para transplantes. Sem entrar no específico da questão, é claro que, na perspectiva do personalismo ontológico, a supressão directa de uma vida humana, em fase inicial, seja embrionária, seja fetal, para volver a saúde a outra pessoa, ou para fazer progredir o conhecimento vantajoso para a humanidade, é uma práxis inegociável, porque contraditória com a vida e inaceitável.³⁰

3.2 – Ao abrigo do princípio da autonomia, exige-se o consentimento livre de todas as partes interessadas. Tratando-se de técnicas ainda em fase experimental, os intervenientes deverão ser informados, com cuidado, sobre a natureza das técnicas, das expectativas e dos fundamentos, bem como de consequências previsíveis. Aqui ainda, segundo a subjectividade da autonomia, encontramos o sentido da confidencialidade e do direito da privacidade. A justiça, quer pela comutativa, quer pela distributiva, exige uma “equidade” para receptores e doadores. O acesso às técnicas de células estaminais deverá ser igual para todas as classes sociais. É um dos princípios mais complexos de resolver, sobretudo no âmbito da justiça distributiva, em ordem a urgências e necessidades de patologias.³¹ A benevolência e a não-maleficência exigem que a experimentação, em seres humanos, só se realize depois de uma criteriosa avaliação da proporcionalidade entre os benefícios previsíveis e os riscos possíveis. Naturalmente que as situações de grande urgência, na falta de

³⁰ Cf. SUGARMAN *et alii* – “Ethical issues in umbilical cord blood banking”, in: *Journal of the American Medical Association*, 278 (1997) 938-943.

³¹ Cf. E. SCRECE – “Trapianti d’organo”, in: *Vita e Pensiero*, 47 (1989) 69-81.

terapias alternativas, justificam que se corram grandes riscos.³² A aplicação da principiologia é complicada pelos problemas de propriedade, comercialização e patentes. Existe, com efeito, uma tensão entre o direito de patentes, sem as quais as indústrias não se interessam em investir na investigação e o livre acesso a dados científicos por parte dos pesquisadores.

3.3 – A investigação ,que utilize células estaminais a partir de fetos abortados, não coloca problemas axiológico-éticos característicos, se se tratam de abortamentos espontâneos, excepto os maiores riscos de anomalias que têm de ser tomados em consideração, sobretudo se as experiências necessitarem realizar transplantes histológicos. Porém ,se se trata de abortamentos voluntários, é eticamente importante assegurar que a decisão de interromper a gravidez não foi de modo algum influenciada, nem directa, nem indirectamente ,pela possibilidade de investigação e utilização das células dos fetos abortados. A caracterização axiológico-ética de investigações,em células estaminais, é mais complexa e depende da posição que se tome relativamente ao estatuto do embrião.³³

3.4 – Segundo uns, a dignidade da pessoa humana só se adquire gradualmente ao longo do processo, que conduz do ovo ao adulto. O valor da vida humana parece simbólico, não intrínseco, participando da vida animal. A protecção e os cuidados devem ser menores do que os atribuídos a um adulto, o que torna eticamente aceitável, sob determinadas condições, a utilização de embriões ou a criação para investigações ,de comprovada importância científica. Mas, segundo outros, o embrião participa da mesma dignidade da pessoa humana. Ele já contém,desde logo, a dinâmica intrínseca para um desenvolvimento unidireccional, que se vai expressando, através de fases sucessivas e graduais, dum processo contínuo, até às formas do feto, criança, adulto e idoso. Segundo esta posição, os embriões têm um valor humano intrínseco e não simbólico. Daqui a mesma protecção e respeito que devem a um

³² Cf. M. L. DI PEITRO – “Cellule staminali: una questione aperta”, in: *Vita e Pensiero*, 84 (2001) 65-66.

³³ Cf. A. SERRA; R. COLOMBO – “Identita e statuto dell’embrione umano”, in: *Il Contributo della Biologia*, in: *Pontificia Academia Pro Vita*, Città del Vaticano, 1998, 106-158.

adulto.³⁴ Poderemos dizer que a situação do embrião, no aspecto ontológico e axiológico, se apresenta como *prae esse in fieri*. É um existir em perfeição anterior, que está a fazer-se; sendo, neste momento, consumado em potência. O embrião nem está *in actu*, nem *in potentia*, mas é acto-potencial, na sua perfeição e no seu agir. Para aqueles que aceitam esta posição, não será eticamente aceitável sacrificar benefícios terapêuticos, por maiores que sejam, perante uma vida já *in fieri*, quaisquer que sejam as finalidades da sua criação, mesmo que se diga que o ovócito enucleado, para o qual se transferiu um núcleo somático, não é embrião, já que não surge da fusão de gametas.³⁵

3.5 – Atendendo a todas as cautelas, a possibilidade de investigação com embriões poderá indirectamente influenciar na decisão médica de não restringir o número de ovócitos a inseminar. Serão necessárias cautelas e cuidados suficientes para a utilização terapêutica de tecidos fetais, que não influenciam a decisão da mulher no sentido de abortar. Dir-se-á que decorrem vários anos entre a fertilização *in vitro* e a investigação nos excedentários, enquanto que muito menos tempo medeia, geralmente, entre o abortamento e a extracção de tecidos fetais.³⁶ Mais interessante axiologicamente será considerar o facto de ser o próprio investigador quem, depois de incubar o embrião por alguns dias, causa a sua destruição ao extrair-lhe as células estaminais. Enquanto, para a licita extracção de tecidos fetais, se exige que o feto esteja morto, o embrião a partir do qual se extraem as células estaminais está vivo.

Não parece ser possível conciliar o reconhecimento da plena dignidade humana do embrião com a liberdade de lhe extrair células estaminais, só porque ele está condenado à destruição.³⁷ Muitos defendem que, pela extracção das células

³⁴ Cf. A. BOMPIAMI – “I lavori della commissione ministeriale per lo studio della utilizzazione delle cellule staminali”, in: *Medicina e Morale*, 51 (2001) 101-125.

³⁵ Cf. A. SERRA – “Verso la clonazione dell’uomo? Una nuova frontiera della scienze”, in: *Civiltà Católica*, 149/1 (1998) 224-234.

³⁶ Cf. A. SERRA – “La clonazione umana in prospettiva sapienziale”, in: *Civiltà Católica*, 149/1 (1998) 329-339.

³⁷ Cf. **Parlamento Europeu** – *Risoluzione sulla clonazione*, 15-01-1998, in: *Medicina e Morale*, 48 (1998) 167-168.

estaminais, o embrião excedentário não é propriamente destruído, já que a parte mais importante dele não é degradada, mas é salva ao ser colocada em condições de rápida multiplicação e aquisição de relevantes funções terapêuticas. Parece ainda que o pequeno sofrimento de alguns embriões que restam, para salvar milhões de outras vidas doentes, se justifica do mesmo modo que a perda de algumas vidas humanas para a defesa axiológica. Os indivíduos, que vieram a ser sacrificados, deram o seu consentimento pelo risco, enquanto os embriões o não puderam fazer.

3.6 – Pode perguntar-se se o mesmo se deve dizer com respeito à utilização das linhas celulares de células estaminais embrionárias, para cuja extração não se contribuiu. Estas células não têm, *per se*, diferentemente do embrião, uma dinâmica interna, que as conduza a formar um organismo humano completo, por incapacidade, para originar o trofoblasto. É verdade que essas células poderão originar novo organismo. Trata-se de uma manipulação externa, de alguma maneira comparável à clonagem reprodutiva, na qual uma célula somática, em fusão com um ovócito enucleado, também poderá dar origem a um organismo completo. Na verdade, esta possibilidade não nos leva a atribuir às células somáticas um estatuto moral idêntico ao do embrião. Também este estatuto não deverá ser atribuído às linhas celulares provenientes das células estaminais embrionárias.³⁸ Se a extração das células estaminais embrionárias tivesse sido realizada, em determinada investigação, de tal modo que, sem ela, as células não tivessem sido recolhidas do embrião, então surgiria uma cumplicidade moral. Se assim não fosse, também não seria lícito extrair órgãos de uma vítima de um crime de homicídio, mesmo que se cumprissem todos os desafios éticos. Parece ser axiológica e eticamente aceitável a investigação terapêutica em linhas celulares estaminais estabelecidas, mesmo para quem discorde da condição ética do acto, que inicialmente as originou.³⁹

CONCLUSÃO

³⁸ Cf. M. ZATTI – “Quando un pre-embrione esiste, si tratta di un altro embrione”, in: *Medicina e Morale*, 41 (1991) 781-788.

³⁹ Cf. A. COLMAN; A. KIND – “Therapeutic cloning: concepts and practicalities”, in: *Trends in Biotechnology*, 18 (2000) 192-196.

De facto, as clonagens (reprodutiva e não reprodutiva), tal como é vista pelos políticos, pelas instituições internacionais, pelas Igrejas e por parte marcante da sociedade, surgem como um bom exemplo de “ciência-cultura”. Do ponto de vista científico, a clonagem reprodutiva humana não tem interesse, nem qualquer justificação. A clonagem não reprodutiva tem interesse. Mas, mesmo esta evoluirá *in stricto sensu* para uma biotecnologia histológica, que de clonagem já pouco terá. Parece que, no domínio da ciência-cultura, a clonagem tem uma aura de misticismo e de mistério, que fascina o público, em geral, e a ciência, em particular. Em todo o mundo, o estudo das células estaminais tem levantado uma multiplicidade de interrogações. Surge, como grande preocupação, a preservação da natureza e da dignidade humanas, na busca de eventuais limites a impor aos novos poderes adquiridos pela ciência. Perante os novos poderes da ciência, será necessário segurar as rédeas do progresso e tomar decisões éticas, perante tamanhos desafios, que tornem possível um futuro humano.⁴⁰ Cifrando-se, em algumas dezenas de milhares, o número destes embriões, produzidos em excesso, é natural que as linhagens de células estaminais imortalizadas, obtidas a partir delas, venham a suprir as necessidades futuras. Embora pouco diferenciadas, e de reduzida capacidade antigénica, não serão passíveis de rejeição, como o seriam as células estaminais, obtidas por clonagem. Algum preço terá de pagar a sociedade que faça opções éticas e defenda o que constitui o seu próprio cimento unitivo e estruturante, que é o respeito pela “dignidade humana.”, como o mais importante aspecto axiológico, que integra a fundamentação ética sobre as células estaminais.

⁴⁰ Cf. E. MARSHALL – “The business of stem cells”, in: *Science*, 287 (2000) 1418-1421.