



## Grupo da USP cria coleção de células-tronco com características genéticas brasileiras

31 de outubro de 2016

**Karina Toledo | Agência FAPESP** – Uma coleção de células-tronco pluripotentes capaz de refletir a mistura genética da população brasileira

foi desenvolvida por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) vinculados ao Laboratório Nacional de Células-Tronco Embrionária (LaNCE).

Resultados da pesquisa, que contou com [apoio da FAPESP](#), foram [publicados](#) na revista *Scientific Reports*, do grupo *Nature*.

“Além do uso em terapias, essas células-tronco poderão ser úteis no desenvolvimento de novos medicamentos – complementando ou até mesmo substituindo testes em animais e aumentando a segurança dos ensaios em humanos. Também poderão auxiliar no estudo de doenças comuns em nossa população”, disse Lygia da Veiga Pereira, coordenadora do LaNCE, em entrevista à **Agência FAPESP**.

A equipe de Pereira já vinha cultivando há alguns anos linhagens de células-tronco embrionárias derivadas de embriões congelados durante procedimentos de fertilização *in vitro*. No entanto, segundo a pesquisadora, análises genômicas revelaram que essas linhagens não eram representativas da população brasileira, pois apresentavam mais de 90% de ancestralidade europeia.

“Esses embriões vinham de clínicas privadas, às quais apenas uma pequena parcela da população tem acesso. Os serviços públicos não congelam os embriões excedentes por uma questão de custo. Decidimos então firmar parceria com o grupo do ELSA-Brasil [[Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto](#)].”

Financiado pelos ministérios da Saúde e da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, o ELSA é um estudo multicêntrico que vem sendo realizado desde 2008 em seis

universidades brasileiras de diferentes estados. Ao todo, são acompanhados 15.105 homens e mulheres entre 35 e 74 anos, sendo 5 mil deles no Hospital Universitário (HU) da USP, sob coordenação de Paulo Lotufo, professor da Faculdade de Medicina.

Os voluntários passam por exames periódicos com o objetivo de se identificar o risco de doenças cardiovasculares e diabetes. De acordo com Lotufo, no primeiro exame foram colhidas e guardadas amostras biológicas, que posteriormente serviram de base para a criação da nova biblioteca de células-tronco.

## **Reprogramação celular**

A equipe do LaNCE fez uso de uma técnica premiada com o Nobel de Medicina em 2012 e descrita em 2006 por Shinya Yamanaka, da Universidade de Kyoto, no Japão. O método consiste em inserir na célula adulta – nesse caso, células do sangue periférico dos voluntários do ELSA – certas proteínas capazes de reprogramar o genoma celular.

Esses fatores de transcrição, como são conhecidos, ativam genes relacionados ao estágio embrionário da célula e desligam outros genes que deveriam estar ativos após o amadurecimento. São criadas assim células-tronco pluripotentes induzidas (IPS) que podem, com o devido estímulo, se diferenciar nos mais diversos tecidos do corpo humano.

“Criamos uma biblioteca inicial com 23 linhagens celulares apenas como prova de conceito. Mas temos amostras de 1.872 indivíduos e podemos criar novas linhagens de acordo com a demanda da comunidade científica ou de laboratórios farmacêuticos”, afirmou Pereira.

Segundo os dados descritos na *Scientific Reports*, as células que integram a nova coleção apresentam entre 14,2% e 95% de ancestralidade europeia; entre 1,6% e 55% de ancestralidade africana; e entre 7% e 56% de características indígenas – sendo consideradas representativas da mistura genética que caracteriza a população do país.

Outra grande vantagem da parceria com a equipe do ELSA-Brasil, segundo Pereira, é que as amostras biológicas estão acompanhadas de um vasto banco de dados clínicos, abrindo a possibilidade de aplicação do material em diversos tipos de estudo.

“Posso selecionar no banco de dados do ELSA apenas amostras de voluntários com hipertensão, ou diabetes, ou depressão ou asma e gerar uma coleção de linhagens adequada para cada estudo. Por exemplo: o ELSA nos mostra que a incidência de hipertensão no Brasil é de 30% e que cerca de 10% dos hipertensos não respondem ao tratamento. Mas qual é o mecanismo molecular por trás dessa resistência à terapia? Com essas células-tronco podemos desenhar experimentos para tentar responder a esse tipo de dúvida”, explicou Pereira.

Outra questão importante, na avaliação da pesquisadora, é a resposta variável das pessoas a diferentes medicamentos aprovados, que podem não funcionar ou causar efeitos adversos para vários pacientes.

“Na Inglaterra, um em cada 15 casos de admissões hospitalares deve-se a reações adversas a medicamentos, enquanto nos Estados Unidos 2 milhões de pacientes por ano apresentam reações adversas graves e 100 mil morrem. Sabemos que nossos genes são o fator mais importante para determinar como respondemos a um medicamento. Logo, um fármaco testado na população europeia, por exemplo, pode não ter a mesma resposta na população asiática”, explicou Pereira.

Como é economicamente inviável testar um novo medicamento em vários países antes de ele ser comercializado, acrescentou a pesquisadora, poderiam ser usadas células-tronco com as características genéticas dessas populações – reduzindo custos, aumentando a segurança e acelerando o processo de desenvolvimento de fármacos.

“Por enquanto temos amostras apenas de parte dos voluntários do ELSA acompanhados em São Paulo, mas gostaríamos de expandir para os mais de 15 mil participantes. Essa biblioteca da população brasileira aumenta significativamente a diversidade genética das células-tronco pluripotentes disponíveis no mundo, que são em sua grande maioria de origem europeia e asiática. Nosso objetivo ao publicar esse trabalho é divulgar a disponibilidade dessa coleção de células associadas a dados clínicos para que pesquisadores do mundo todo possam usá-las em seus estudos”, disse Pereira.

O serviço prestado pelo LaNCE não tem fins lucrativos. De acordo com Pereira, o desenvolvimento das linhagens poderia ser realizado por meio de parcerias, sendo cobrado apenas valores necessários para cobrir os custos de operação. Os interessados podem entrar em contato pelo e-mail: [lpereira@usp.br](mailto:lpereira@usp.br).

O laboratório integra a estrutura do Centro de Terapia Celular (CTC), um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) financiado pela FAPESP. A pesquisa também contou com financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES).

O artigo *Increasing The Genetic Admixture of Available Lines of Human Pluripotent Stem Cells* (doi: 10.1038/srep34699) pode ser lido em: [www.nature.com/articles/srep34699](http://www.nature.com/articles/srep34699).