

Stocchero, I.N.

Nociones sobre células-tronco ¿Qué podemos esperar de ellas?
Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, vol. 39, núm. 1, 2013, pp. 19-25
Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365533933007>

Cirugía Plástica
Ibero-Latinoamericana

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana,
ISSN (Versión impresa): 0376-7892
ciplatin@gmail.com
Sociedad Española de Cirugía Plástica,
Reparadora y Estética
España

Nociones sobre células-tronco ¿Qué podemos esperar de ellas? Notions about stem-cells. What can we expect?



Stocchero, I.N.

Stocchero, I.N.*

“La Cirugía Plástica es, en su esencia, la búsqueda de la forma. Y forma es volumen o su ausencia”

Hace algún tiempo, se vislumbró la posibilidad real de regenerar las partes deficientes del cuerpo humano a partir de un concepto según el cual la cura estaba en el propio organismo. La esencia de esta solución residía en simplificar lo que falta, a partir del todo. La palabra milagrosa que parecía encerrar este don casi divino es célula-tronco. Al final, lo que son los seres vivos ¿no es la perfecta ingeniería que parte de la unión de solo dos células?

Honrado con la invitación para escribir sobre mis experiencias, observaciones e investigaciones relacionadas con estas células a lo largo de los últimos 10 años, bajo el punto de vista de un cirujano plástico con sus necesidades y aspiraciones en el campo de la reconstrucción y de la estética, vengo a aportar lo que he constatado hasta el presente. Es importante recordar que las búsquedas dependen de cada pensamiento. Por tanto, la objetividad del cirujano no siempre se logra, mientras que otros investigadores pueden sentir una felicidad inmensa con una simple transferencia celular hecha con éxito.

Procuraré aportar las nociones y el glosario básicos para que los colegas que no están relacionados con el tema se pregunten acerca de la efectividad de lo que se oye sobre la materia, para que puedan plantearse dudas sobre la veracidad de las propuestas, muchas veces emocionantes que algunos revelan, incluso en nuestros congresos. Las células-tronco son materia presente en todas las conversaciones, e incluso se nos preguntará sobre tales maravillas de la Naturaleza, puesto que afectan a los cirujanos plásticos en dos puntos importantes: el aumento de nuestro mercado de trabajo como recolectores de materia prima y como usuarios de dichos productos en la construcción y reconstrucción de tejidos.

De la unión de un espermatozoide con un óvulo re-

sulta la más fantástica fábrica de tejidos orgánicos, el ovocito, capaz de producir más de 200 modelos de alta especificidad, absolutamente hechos a medida y en virtud de la demanda. Fabrica desde la placenta al cerebro con la misma simplicidad y competencia. Genera todo. Por lo tanto, nada más lógico e intuitivo que solicitar a la fábrica (el ovocito y sus sucesoras) cualquier pieza de repuesto que pueda faltar o sea defectuosa. Solo que nuestra comunicación con este increíble almacén todavía falla, es imprecisa y tortuosa.

Si bien es un hecho que las células-tronco (CTs) son capaces de generar todo, es también cierto que no se autotransforman en cualquier tejido. A menudo nos dicen que tienen crisis de identidad y falta de orientación, “no saben quiénes son ni a donde deben ir”. Necesitan mensajes que las orienten.

En el laboratorio, las CTs pueden ser inducidas para que se transformen en numerosos tipos, ya que tenemos un cierto dominio sobre los factores desencadenantes (proteínas, sustancias inductoras) y el ambiente (índice de CO₂, por ejemplo), adecuados para lograr esta modificación. De esta forma, crear tejidos en el laboratorio será un paso relativamente simple de completar. Su transferencia a los seres vivos tendrá una complejidad mayor o menor dependiendo o no de la necesidad de pedículos vascular-nerviosos para el mantenimiento del injerto creado fuera del cuerpo.

La sangre, la piel, los cartílagos, los huesos o segmentos de nervios, presentan una buena perspectiva de éxito a corto plazo. Otros tejidos en los que es vital la tridimensionalidad, con estructuras complejas, múltiples tramas de conductos (el hígado, por ejemplo, con arterias, venas, colectores de bilis, drenaje portal), van a requerir lo mismo que la reconstrucción de miembros (con huesos, músculos, tendones, vasos sanguíneos y nervios): la identificación exacta del “brote germinativo perti-

* Cirujano Plástico. Visiting Scholar Yale Plastic Surgery. Visiting Professor Northwestern University. Director Médico del Centro Médico Viver Melhor, Sao Paulo SP, Brasil.

nente". Si se transplanta al segmento exacto que dará origen a una nueva mano, un nuevo órgano, lo veremos crecer ocupando el defecto existente.

Las CTs dan origen a los tejidos de acuerdo a su potencial capacidad de diferenciación (tutipotenciales, pluripotenciales, oligopotenciales o unipotenciales), de acuerdo con su periodo de captación (embrionarias o adultas), de acuerdo con su fuente de obtención: de la médula ósea, de sangre periférica (hematopoyéticas, CTH), de la grasa (mesenquimales, CTM), de cordón umbilical o de la gelatina de Wharton (*human umbilical cord matrix*, HUCM).

Las CTs embrionarias se recolectan en el centro del blastocisto de ocho células por presentar mínima adherencia entre ellas. Estas células, además de enfrentar grandes controversias éticas, religiosas y jurídicas, han presentado con frecuencia tendencia a la teratogénesis cuando se han empleado en ratones.

La gran fuente de CTs, según el profesor Yves Gérard Illouz con quien coincido, es el tejido adiposo (ADSCs-*Adipose Derived Stem Cells*). Presenta un rendimiento por gramo de al menos 5.000 Unidades Formadoras de Colonias (UFC), frente a un máximo de 1.000 que generan las de tejido hematopoyético. Son fáciles de almacenar y presentan gran plasticidad, pudiendo dar origen a nervios, huesos, cartílagos, músculos, además de a la propia grasa. Pueden incluso, por un proceso de ingeniería genética, ser inducidas para su transformación en células pluripotenciales, o sea, células adultas inducidas para tener un comportamiento de embrionarias (*IPC-Induced Pluripotent Cells*).

Un concepto importante a tener en cuenta es el de que las células de la grasa, los adipocitos, no dan origen a nada, están ya diferenciadas en su estado final. Existen CTs en el estroma de sustentación del tejido adiposo, en el que los adipocitos están adheridos, por donde se nutren, junto a los vasos, viviendo en la llamada fracción vascular estromal. Por tanto, si queremos transportar volumen tomaremos las células grasas, pero si queremos un predominio de CTs, debemos tomar la mayor cantidad posible de tejido estromal de sustento. Acostumbro a hacer la analogía de los árboles: "Si quieres volumen, toma las hojas. Si quieres fruta, flores y hojas, toma también el tronco y las ramas".

Una vez que ya tenemos idea de lo que son y donde están las CTs, aparece forzosamente la pregunta: ¿para qué sirven? Bien, con todo rigor: las CTs solas no sirven para nada, como mucho, si no son digeridas y absorbidas, pueden transformarse en fibroblastos. Como no disponen de GPS, necesitan ser conducidas hasta el lugar donde pretendemos que se diferencien (*homing*) y precisan de un agente inductor que les diga en qué deben transformarse (*trigger*). Son bien conocidos en el laboratorio varios agentes inductores de transformación y algunos otros también in vivo. Por lo tanto, si queremos lograr un aumento de volumen a partir de CTs necesita-

mos un transportador (*carrier*) que las lleve hasta el punto ideal y un agente adecuado que las haga proliferar y diferenciarse hacia lo que queremos.

Una pregunta crucial: ¿dónde está el freno? Si se descontrolan o crecen desordenadamente crearíamos realmente un tumor y no una mama, por ejemplo. Evitar estas limitaciones es una de las búsquedas actuales.

Existen otros problemas accesorios: en cada división celular hay una pequeña pérdida de la parte distal del ADN (telómero). A partir de un determinado acortamiento no se producen más divisiones (senescencia). Probablemente, la apoptosis o muerte celular programada es un factor limitante en el transplante de CTs con varias repeticiones.

Con una breve noción de cómo se llega a obtener CTs será más fácil dimensionar y tener capacidad de analizar diversas presentaciones que se están llevando a cabo y que muestran resultados muchas veces cuestionables. Llevamos al laboratorio una cantidad de tejido adiposo (lipoaspirado o escindido), la maceramos y la lavamos en campana de seguridad para limpiar la sangre y el aceite. Después de una acción enzimática provocada, la centrifugamos; en el fondo del recipiente se formará una pequeña porción de tejido comprimido (*pellet*) donde estarán las CTs. Este *pellet* se siembra en un medio de cultivo en frascos de plástico o de vidrio. Las CTs tienen la propiedad de adherirse a estos materiales, en los que se multiplican, se expanden, y rellenan el fondo del envase. Dado que la garantía de que estamos tratando con CTs solo se da a partir de esta adhesión al vidrio o al plástico, imaginemos lo difícil que es afirmar de hecho que se trata de CTs antes de llevar a cabo todos esos pasos. Existen en el mercado equipos propuestos para hacer toda esta extracción, hasta la interrupción de la acción enzimática, en un periodo de aproximadamente dos horas. Lo que buscan ofrecer sería un producto "enriquecido" de CTs en un plazo muy corto, que tendría una mayor viabilidad de adhesión y mantenimiento del volumen. Me pregunto cuál es la participación real de las CTs en esta mezcla, por lo que más bien creo en un hecho eventual unido a un factor estromal enriquecido.

El problema comienza cuando pretendemos inocular las células en los seres humanos: si injertamos en un área con presencia de inflamación tenderán, espontáneamente, a colaborar con la reparación necesaria; es lo que sucede en un infarto de miocardio, en una lesión medular o en una lesión renal. Si se injertan, por ejemplo, en el torrente venoso, irán a parar a los pulmones y en caso de enfisema, podrán adoptar una nueva identidad, ocupando espacio en los alvéolos, regenerándolos y logrando el éxito de la terapia.

Lo que no se puede esperar es que coloquemos CTs en un tejido sano y se transformen por nuestras "ondas cerebrales" en un tejido de relleno; por ejemplo, las CTs inoculadas en tejidos normales no sabemos en qué se transformarán, migrarán aleatoriamente, desaparecerán o

como mucho, adoptarán su aspecto más común, como ya he comentado semejante a un fibroblasto, con un tiempo de vida que será mayor o menor de acuerdo con su apoptosis programada, no tienen porqué reproducirse, ya que no existe esa orden.

La interacción con las células vecinas puede inducir a la diferenciación celular a través de micro-RNA (MiRNA), un mensajero de las células circundantes. La plasticidad por tanto, depende de varios factores: la influencia de las células deseadas y la no influencia de las indeseadas, lo que puede ser aún más difícil. Como hipótesis: nos gustaría que las CTs se diferenciases en tejido mamario y ellas, por vecindad, ¡se transforman en vasos, nervios, linfáticos, o cualquier otra cosa que tengan a su alrededor, menos en tejido mamario!!!

Necesitamos alcanzar un objetivo y la certeza absoluta de que las células que introducimos llegan a transformarse en las células que pretendemos, solo podemos tenerla a través del uso de “marcadores celulares” que se repliquen con las células descendientes ya “transdiferenciadas”.

Existen situaciones en las que se produce la “fusión” de las CTs con las células del tejido-objeto sin que se produzca una verdadera diferenciación celular. Incluso que podamos lograr el resultado pretendido; no fueron las células tronco las que se transdiferenciaron, sino que se fundieron unas con otras.

En los lipoinjertos, ¿qué se puede pretender de las CTs? Como mucho que regeneren alguna célula adiposa moribunda, de ser cierta la teoría aún no comprobada del Prof. Kotaro Yoshimura acerca de que las células durmientes reaccionarían a la orden de sustitución emitida por las células casi fallecidas. Jamás se ha visto que un injerto graso comience a crecer porque ha sido enriquecido con CTs. Lo que se ha comprobado positivamente en injertos de grasa es su poder para generar un proceso inflamatorio, lo que mejora la circulación local y atrae elementos de defensa y regeneración a la zona del injerto. De ahí su eficacia en la reparación de heridas y tejidos mal irrigados.

Las CTs extraídas, cultivadas y expandidas, son una terapia de ensueño: por ser del propio individuo su aceptación sería plena, sin rechazo. Una vez logrado el control del tiempo de cultivo y de eficacia, serán rutinarias para la obtención de piel, por ejemplo. La epidermis, con sus queratinocitos, ya es una realidad (parcial, pues la que se obtiene es frágil como cobertura por faltarle textura). La dermis consistente, resistente, es todavía un obstáculo.

Están apareciendo algunos artículos prometedores acerca del cultivo en laboratorio de células de piel humana, liofilizadas y preparadas en suspensión, que una vez aplicadas en zonas de herida tipo quemadura de tercer grado, consiguen recubrir la lesión con rapidez y textura adecuadas.

El almacenamiento del tejido adiposo en Bancos de Tejidos permitirá que cada persona pueda tener una reserva técnica de sus propias células-tronco para su eventual uso futuro.

Este modesto editorial no se propone profundizar en los innumerables meandros del microuniverso de las células tronco, sino más bien permitir que el cirujano plástico se forme una idea de este nuevo umbral del conocimiento humano, instigando la curiosidad de aquellos que se identifican con la investigación y ofreciendo a los más pragmáticos un panorama que les permita convivir con los nuevos desafíos que se avecinan en la Cirugía Plástica, enriqueciendo y consustanciando el destino de una Especialidad Puntera.

Todavía estamos en camino de dominar estas inquietas máquinas de pleno poder, pero el futuro de nuestra Profesión, seguramente pasará por ellas. Si cuidamos este manantial, evitando que sea destruido por un mercadeo indebido, por promesas inalcanzables, tendremos en nuestras manos el camino para lograr cicatrices imperceptibles, rellenos autólogos, y aumento mamario mediante la Magia de la Ciencia.

Aunque parezca un poder divino, la dedicación del Hombre a su estudio puede llevarnos a estar cerca de conseguirlo. A partir de unas pequeñas células, se llegará a un gran resultado.

Quién viva lo verá.

Dirección del autor

Dr. Ithamar Nogueira Stocchero
Rua Abílio Soares, 1337
04005-005 São Paulo SP
Brasil
e-mail: dr.ithamar@vivermelhor.com.br

Bibliografía

1. **Zago MA e Covas DT:** Células-Tronco, A Nova Fronteira da Medicina, Editora Atheneu, São Paulo, 2006.
2. **Morales MM.:** Terapias Avançadas, Editora Atheneu, São Paulo, 2007.
3. **Rodbell, M.:** Metabolism of Isolated Fat Cells. Effects of Hormones on Glucose Metabolism and Lipolysis. *J Biol Chem.* 1964, 239:357-380.
4. **Illouz, YG.:** Comunicação pessoal em 2003.
5. **Stocchero,IN, Stocchero,GF, Stocchero,GF, Fonseca, ASF.:** Liposuctionable Fat: A Hypothetic Model, *Plast. Reconstr. Surg.* 2006, 117(1):337-338..
6. **Torres, FC, Rodrigues, CJ, Stocchero, IN, Ferreira, MC.:** Stem Cells from the Fat Tissue of Rabbits: An Easy-To-Find Experimental Source, *Aesth. Plast. Surg.* 2007, 31 (5):574-578.
7. **Almeida,KA, Campa,A, Alonso-Vale,MIC, Lima,FB, Daud,ED, Stocchero,IN.:** Fracción Vascular Estromal: Cómo Obtener Células Madre y su Rendimiento de Acuerdo a la Topografía de las Áreas Donantes: Estudio Preliminar, *Cir.plást.iberolatinoam.* 2008, 34(1):71-77.
8. **Rigotti,G, Marchi,A, Galiè,M, Baroni,G, Benati,D, Krampera,M, Pasini,A, Sbarbati,A.:** Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells, *Plast. Reconstr. Surg.* 2007, 119(5):1409-1422.

9. **Yoshimura,K.:** in ISAPS News - Features, 2008, 2(3):6-10
10. **Stocchero, IN, Stocchero, GHF, Stocchero, GF, Stocchero, VGZ, Fonseca, ASF, Fonseca, EFS:** Lipoinjerto laminar: un tratamiento prometedor con factores vasculares estromales para las vulvo-vaginitis crónicas *Cir.plást.iberolatinoam.* 2009, 35 (3): 179-186.
11. **Iacovella,T, Bentini,R, Filippin,FB, Casarano,R, Almeida,KA, Stocchero,IN, Campa,A, Catalani,LH.:** Proliferação de Células Tronco Mesenquimais de Tecido Adiposo Humano em Biomembranas Derivadas de Poli (ácido L-láctico) (PLLA) Pôster apresentado em Congresso da FESBE, em agosto de 2009.
12. **Yoshimura K, Suga H, Eto H.:** Adipose-derived stem/progenitor cells: Roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regen Med.* 2009;4:265–273..
13. **Luzo ACM, Duarte ASS, Kharmandayan P, Stocchero IN:** Comunicação Pessoal, Trabalho realizado na UNICAMP, 2009.

Noções sobre células-tronco e o que esperar delas?

Stocchero, I.N.*

“A Cirurgia Plástica é, em sua essência, a busca da forma. E forma é volume ou a sua ausência.”

Há algum tempo, vislumbrou-se a possibilidade real de regenerar o corpo humano em suas partes deficientes a partir de um conceito em que a cura está contida no próprio organismo. A essência de tal solução residiria na simplicidade de devolver o que falta, a partir do todo. A palavra milagrosa que parece encerrar este dom quase divino é célula-tronco. Afinal, o que são os seres vivos, que não a perfeita engenharia oriunda da união de apenas duas células?

Honrado com o convite para escrever sobre minhas experiências, observações e pesquisas com estas envolventes células nos últimos dez anos, sob a ótica de um cirurgião plástico com suas necessidades e aspirações no campo da reconstrução e da estética, venho trazer o que de fato constatei até o presente. É importante lembrar que as buscas dependem de cada cabeça. Assim, a objetividade do cirurgião nem sempre é alcançada, ao mesmo tempo em que o pesquisador de bancada pode sentir uma imensa felicidade com uma simples transferência celular bem sucedida.

Procurarei dar as noções e o glossário básicos que permitam aos colegas que não estão ligados à área fazerem questionamentos sobre a efetividade do que se ouve sobre o assunto, para que possam levantar dúvidas sobre a veracidade das propostas por vezes empolgantes que alguns revelam, até mesmo em nossos Congressos. Células-tronco são matéria presente em todas as conversas e, mais e mais, seremos questionados sobre tais maravilhas da Natureza, posto que afeta os cirurgões plásticos em dois pontos importantes: o aumento do Mercado de Trabalho como coletores de matéria prima e como usuários de seus produtos na construção e reconstrução de tecidos.

Da união do espermatozoide com o óvulo resultará a mais fantástica fábrica de tecidos orgânicos, o ovo, capaz de produzir mais de 200 modelos de alta especificidade, absolutamente sob medida e demanda. Faz de placenta a cérebro com a mesma simplicidade e competência. Gera tudo. Portanto, nada mais lógico e intuitivo do que solicitar à fábrica (ovo e suas sucessoras) uma peça de reposição faltante ou defeituosa. Só que a nossa comunicação com este incrível almo-xarifado ainda é falha, imprecisa, tortuosa.

Se é um fato que as CTs são capazes de a tudo gerar, também é fato que elas não se auto-transformam em qualquer tecido. Costumo dizer que elas têm crise de identidade e falta de orientação: “não sabem quem são e nem onde devem ir”. Precisam de mensagens que as orientem.

Células-tronco em laboratório podem ser induzidas a se transformarem em inúmeros tipos, já que temos algum domínio sobre os gatilhos (proteínas, substâncias indutoras) e a atmosfera (índice de CO₂, por exemplo) adequadas para esta modificação. Assim, criar tecidos em laboratório será um passo relativamente simples a ser completado. Já a sua transferência para seres vivos envolverá uma complexidade maior ou menor dependendo ou não da necessidade de pedículos vâsculo-nervosos para a manutenção do enxerto criado extra-corpo. Sangue, pele, cartilagens, ossos, segmentos de nervos, apresentam uma saudável perspectiva de sucesso em relativamente curto prazo. Tecidos nos quais a tridimensionalidade é vital, com arcabouços complexos, múltiplas tramas de condutos (fígado, por exemplo, com artérias, veias, coletores da bile, drenagem porta), vão requerer o mesmo que a recriação de membros (com ossos, músculos, tendões, vasos sanguíneos, nervos): a exata identificação do “broto germinativo pertinente”. Transplantar-se-á o exato segmento que dará origem a uma nova mão, a um novo órgão, e o veremos crescer ocupando a falha existente.

As células-tronco dão origem aos tecidos de acordo com a sua potencial capacidade de diferenciação (totipotentes, pluripotentes, oligopotentes ou unipotentes); de acordo com o seu período de captação (embrionárias ou adultas); de acordo com a fonte de sua obtenção: da medula óssea e sangue periférico (hematopoiéticas, as CTH); de gordura (mesenquimais, as CTM); do cordão umbilical ou gelatina de Wharton (*Human Umbilical Cord Matrix*, as HUCM).

As CTs embrionárias são coletadas quando no centro do blastocisto de oito células por apresentarem mínima aderência entre si. Tais células, além de enfrentarem todas as controvérsias éticas, religiosas e jurídicas que as envolvem, seu uso, em murinos, tem apresentado uma frequente propensão à teratogênese.

A grande fonte de células-tronco, crença do Prof. Yves

* Cirurgião plástico. Visiting Scholar Yale Plastic Surgery, Visiting Professor Northwestern University. Diretor Médico do Centro Médico Viver Melhor. São Paulo SP, Brasil

Gérard Illouz da qual comungo, será o tecido adiposo (ADSCs – *Adipose Derived Stem Cells*). Apresentam um rendimento por grama de pelo menos 5.000 Unidades Formadoras de Colônias (UFC), contra um máximo de 1.000 que geram as do tecido hematopoiético. São fáceis de armazenar, além de apresentarem grande plasticidade, podendo dar origem a nervos, ossos, cartilagens, músculos, além da própria gordura. Podem, ainda, por um processo de engenharia genética, serem induzidas a se transformarem em células pluripotentes, ou seja, células adultas induzidas a terem um comportamento de embrionárias (iPC – *Induced Pluripotent Cells*).

Um conceito importante a ser guardado é o de que as células de gordura, os adipócitos, não dão origem a nada; estão já diferenciadas em seu estado final. CTs existem no estroma de sustentação do tecido adiposo, onde os adipócitos estão aderidos, por onde se nutrem, junto aos vasos; vivem na chamada fração vascular estromal. Portanto, se queremos transportar volume, levamos células gordurosas; já, se quisermos um predomínio de CTs, devemos levar a maior quantidade possível de estroma de sustentação. Costumo fazer a analogia com as árvores: “Se quiser volume, leve as folhas. Se quiser frutos, flores e também futuras folhas, leve o tronco e os galhos.”

Uma vez que já temos a ideia do que são e onde estão as CTs, vem forçosamente a pergunta: - Para que servem? Bem, rigorosamente, células-tronco soltas não servem para nada; no máximo, se não forem digeridas e absorvidas, poderão se transformar em fibroblastos. Como não dispõem de GPS, precisam ser conduzidas ao local onde pretendemos que se diferenciem (*Homing*) e de um agente indutor que lhes diga em que devem se transformar (Trigger). Vários gatilhos indutores de transformação já são bem conhecidos em laboratório, e alguns outros in vivo. Portanto, se queremos ter um aumento de volume a partir de CTs, precisamos de um *carrier* que as transporte até o ponto ideal e de um gatilho adequado que as façam proliferar e diferenciar no que desejamos. Uma pergunta crucial: - E onde está o freio? Se elas se descontrolarem e crescerem desordenadamente, criaremos na verdade um tumor e não uma mama, por exemplo. Contornar tais limitações é uma das buscas no momento.

Problemas acessórios também existem: em cada divisão celular, há uma pequena perda da parte distal do DNA (telômero). A partir de um determinado encurtamento, não há mais divisões (senescência). A apoptose, a morte celular programada, será um fator limitante a transplantes de CTs com várias replicações, provavelmente.

Com uma rápida noção de como se chega à obtenção das CTs, ficará mais fácil ter a dimensão e a capacidade de analisar várias apresentações que estão sendo feitas, prometendo um resultado muitas vezes questionável. Uma quantidade de tecido adiposo (lipoaspirado ou fatiado) é levada ao laboratório, macerada e lavada em Capela de Segurança para limpeza de sangue e óleo. Após ação enzimática promovida, centrifuga-se; no fundo do

frasco haverá a formação de um pellet, uma pequena quantidade de tecidos, onde estarão as células-tronco. Este pellet será semeado em meio de cultura contido em garrafas plásticas ou de vidro. As CTs têm a propriedade de aderir a estes materiais, onde se multiplicam, se expandem, e irão preencher o fundo das garrafas. Desde que a garantia de que estamos lidando com CTs só se dá a partir desta adesão ao vidro ou ao plástico, imaginem o quão difícil é afirmar que se está, de fato, com CTs, antes de todos estes passos. Existem no mercado kits que se propõem a fazer toda esta extração, até a interrupção da ação enzimática, em um período ao redor de duas horas. O que buscam oferecer seria um produto “enriquecido” de células-tronco em curtíssimo prazo, que teria uma maior viabilidade de “pega” e manutenção de volume. Questiono qual a real participação das CTs nesta mistura, creditando mais o eventual sucesso ao conjunto com o fator vascular estromal enriquecido.

O problema começa quando pretendemos inocular tais células nos seres humanos: se injetarmos em uma área com presença de inflamação, elas tenderão, espontaneamente, a colaborar com a reparação necessária: acontece em um infarto de miocárdio, em uma lesão medular, em uma lesão renal. Se injetadas, por exemplo, na corrente venosa, irão parar nos pulmões e, em caso de enfisema, poderão adotar uma nova identidade, ocupando espaço nos alvéolos, recriando estes, motivo de algum sucesso em tal terapia.

O que não se pode esperar é que se coloquem células-tronco em tecido sadio e elas se transformem, por nossas “ondas cerebrais” em tecido de preenchimento, por exemplo. CTs inoculadas em tecidos normais não sabem em que se transformarem; migram aleatoriamente, desaparecem; no máximo assumem a sua aparência mais comum, como já citado, semelhante a um fibroblasto, com tempo de vida que será maior ou menor, de acordo com a sua programada apoptose; não veem por que se reproduzirem, já que não há uma ordem de comando.

A interação com as células vizinhas pode induzir à diferenciação celular, através do micro RNA (miRNA), um mensageiro das circunjacentes. A plasticidade, portanto, depende de vários fatores: a influência das células desejadas e a não influência das indesejadas, o que pode ser mais difícil. Por hipótese, gostaríamos que CTs se diferenciasssem em tecido mamário e elas, por vizinhança, se transformam em vasos, nervos, linfáticos, ou o que mais tenha ao seu redor, menos em tecido mamário!!!

Chegar ao alvo é preciso, e a certeza absoluta de que as células que introduzimos de fato se diferenciaram nas células pretendidas, só pode ser confirmada através do uso de “marcadores celulares” que se replicarão com as descendentes já “transdiferenciadas”.

Há situações onde ocorre a fusão das CTs com as células do tecido-alvo, sem que uma verdadeira diferenciação tenha acontecido. Ainda que se possa obter o resultado pretendido, não foram as células-tronco que se transdiferenciaram; elas fundiram-se com outras.

E nos lipoenxertos, o que se pode pretender das CTs? No máximo que regenerem alguma célula adiposa moribunda, a ser fato a teoria ainda não comprovada do Prof. Kotaro Yoshimura quanto às células dormentes que reagiriam à ordem de substituição emitida pela quase falecida. Jamais se viu um enxerto gorduroso começar a crescer porque estava enriquecido com CTs. O que há, comprovadamente, de positivo em enxertos de gordura é seu poder de gerar um processo inflamatório, o que melhora a circulação local, trazendo elementos de defesa e regeneração ao local do enxerto. Daí a sua eficácia no reparo de feridas e tecidos mal irrigados.

CTs retiradas, cultivadas e expandidas são uma terapêutica de sonho: por serem do próprio indivíduo, a sua aceitação será plena, sem rejeição. Esbarra-se no tempo de cultivo e eficácia, etapa com superação programada; logo será rotina para pele, por exemplo. A epiderme, com os queratinócitos, já é realidade (parcial, pois são frágeis como revestimento, falta-lhes textura). A derme consistente, resistente, ainda é um obstáculo sendo transposto.

Alguns trabalhos promissores estão acontecendo com o cultivo em laboratório de células de pele humana, a seguir liofilizadas e preparadas em suspensão, que é aplicada sobre áreas feridas, equivalentes a queimaduras de terceiro grau, e conseguem repovoar a lesão com rapidez e textura adequadas.

O armazenamento do tecido adiposo em Bancos de Tecidos permitirá que cada pessoa possa ter uma reserva técnica de suas próprias células-tronco, para eventual uso futuro.

Este modesto artigo não se propõe aprofundar nos incontáveis meandros do micro universo das células-tronco, mas permitir ao cirurgião plástico que forme uma ideia deste novo limiar do conhecimento humano, instigando a curiosidade daqueles que se identificam com a Pesquisa, e oferecendo aos mais pragmáticos um panorama que lhes permita conviver com estes novos desafios que se avizinham da Cirurgia Plástica, enriquecendo-a e consubstanciando o seu destino de Especialidade de Ponta.

Ainda estamos no caminho de domarmos estas inquietas máquinas de pleno poder, mas o futuro da nossa Profissão, seguramente, passará por elas. Se cuidarmos de tal manancial, evitando que seja destruído pelo marketing indevido, por promessas inalcançáveis, teremos em mãos o caminho das cicatrizes imperceptíveis, dos preenchimentos autólogos, das mamas aumentadas pela Mágica da Ciência.

Embora pareça um poder divino, a dedicação do Homem a seu estudo nos leva a estar perto de chegar lá. A partir das pequenas células, se chegará ao grande resultado.

Quem viver verá.