

# De gordura a músculo

## Em laboratório, células-tronco restauram força de camundongos com distrofia

**C**om as patas dianteiras agarradas a um varal em miniatura, o camundongo ergue o corpo até que as traseiras também agarrem o arame, evitando assim a queda. O pequeno acrobata é a mais recente esperança do grupo da geneticista Mayana Zatz, do Centro de Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo (USP) – um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão financiados pela FAPESP –, para combater a distrofia muscular, doença genética que atinge um em cada 2 mil brasileiros. Ainda sem cura, a distrofia muscular causa a degeneração progressiva dos músculos a partir da infância, levando à perda dos movimentos e à necessidade de aparelhos para auxiliar a respiração.

Nos últimos anos a equipe de Mayana vem testando diferentes tipos de células-tronco adultas, extraídas da gordura descartada na lipoaspiração, de dentes de leite e do cordão umbilical, em modelos animais que desenvolvem um problema semelhante à distrofia muscular humana.

No caso do camundongo acrobata, células-tronco de gordura humana fizeram jus à sua versatilidade e se transformaram em músculo. A equipe da USP usou 21 camundongos, divididos em três grupos. Um deles recebeu células-tronco indiferenciadas, que não foram manipuladas depois de extraídas do corpo humano. No segundo foram injetadas células um pouco mais maduras, tratadas em laboratório para se transformarem em células musculares. O terceiro grupo não recebeu tratamento e serviu para comparação com os outros dois.

O resultado foi surpreendente. A melhora mais marcante se deu nos animais tratados com as células indiferenciadas, segundo dados publicados na revista *Stem Cells*. “Parece que as células se desenvolvem melhor no organismo do que no laboratório”, comenta Mayana.

O efeito do tratamento pode ser notado até mesmo por quem não é pesquisador. Os camundongos do grupo de controle (não-tratados) permaneceram cerca de um minuto pendurados no varal antes de cair. Já os que receberam injeção de células-tronco se saíram bem no teste – esses animais apresentaram em média um aumento de 15% na força muscular.

Há ressalvas, porém, quanto a usar camundongos como modelo para investigar a distrofia muscular humana. Mutações no gene produtor de distrofina, proteína responsável pela maior parte dos casos da doença em seres humanos,

não causam uma fraqueza visível nos roedores. Por isso a equipe da USP usou nos testes camundongos com distrofia muscular causada por deficiência na produção da proteína disferlina, que provoca nos animais os sintomas mais visíveis da doença humana. A melhora não foi só clínica: “As células-tronco humanas se transformaram em músculo e passaram a produzir todas as proteínas musculares, inclusive a disferlina e a distrofina”, conta a geneticista Natássia Vieira, autora principal do trabalho. É um indício de que as proteínas humanas cumprem sua função também em outros mamíferos.

A equipe de Mayana procura superar as restrições dos estudos com camundongos trabalhando, em parceria com o grupo de Maria Angélica Miglino, da Faculdade de Medicina Veterinária da USP, com cães da raça golden retriever. Esses animais apresentam sinais de distrofia mais próximos aos das crianças que procuram o Centro de Estudos do Genoma Humano. Mas nem tudo é perfeito: os cachorros ocupam mais espaço, comem mais ração e não se reproduzem tão rapidamente quanto os roedores, motivo pelo qual o trabalho com eles é mais lento.

O avanço mais recente no tratamento dos cães já está disponível no site do *Journal of Translational Medicine*. Encabeçado pela geneticista Irina Kerkis, do Instituto Butantan, e pelo veterinário Carlos Ambrosio, da USP, o grupo comparou o efeito de duas formas distintas de aplicação de células-tronco: diretamente no músculo ou na corrente sanguínea. Irina e Ambrosio aplicaram injeções de células-tronco retiradas de dentes-de-leite humanos em quatro filhotes de golden retriever – dois machos e duas fêmeas – e constataram que as células injetadas no sangue têm mais chances de se incorporar ao músculo do animal afetado.

Mayana ainda não comemora o resultado. Dos quatro animais tratados, só um macho continua vivo e saudável após o final do estudo. “Ele pode estar vivo só por ser parente do Ringo”, reflete a geneticista, referindo-se ao cão que aos 5 anos de idade não tem sintomas apesar de geneticamente ter a doença. Descobrir o porquê pode mudar o combate à distrofia muscular. ■

**Células  
(no detalhe)  
produzem  
distrofina  
humana  
em cães  
e roedores**

MARIA GUIMARÃES

