
BOA ÉTICA E BOA CIÊNCIA: O PERCURSO DA INVESTIGAÇÃO EM CÉLULAS ESTAMINAIS

por *Ana Sofia Carvalho* *

Resumo

Vivemos numa época de importante viragem no paradigma da relação entre a ética e ciência. O hiato temporal entre as descobertas científicas e a concomitante reflexão ética desvanece-se progressivamente; a ética, ou talvez mais correctamente a bioética, encontrou o seu ritmo. Aquilo que se designa actualmente de bioética das situações emergentes (clonagem, células estaminais, terapia génica, diagnóstico genético pré-implantatório) tem contribuído de forma marcante para esta viragem. Hoje, a ciência vai acontecendo e a bioética vai reflectindo; reflectindo sobre as possibilidades, equacionado os riscos, avançando propostas que, sem serem científicas, imprimem matizes importantes no ritmo do desenvolvimento científico. No presente texto, através do percurso da investigação em células estaminais, tentaremos analisar de que modo a bioética é, ou pode ser, um desafio aos limites. Com este exemplo tentaremos ilustrar como o facto de se trazer, por parte da ética, ao debate dúvidas e desafios científicos de modo a resolver objecções ou incertezas éticas se tornou num saudável exercício de boa ética e boa ciência. Talvez se deva saudar esta evolução como promissora do futuro relacionamento entre ética e investigação, comprovado o estímulo (e não o bloqueio) que a bioética pode trazer à reflexão sobre os limites.

Abstract

We live in an era of important turning point in the paradigm of the relationship between ethics and science. The gap in time between the scientific discoveries and the concomitant ethical reflection gradually wears off; ethics, or perhaps more accurately bioethics, found his rhythm. What is currently bioethics of emerging situations (cloning stem cells, gene therapy, Preimplantation Genetic Diagnostics) has been contributed undoubtedly to this change. Today, Science happens and bioethics reflects; reflecting on the possibilities, considered the risks, advancing proposals which, without being scientific, print hues in the pace of scientific development. In this presentation, through the journey of stem cell research, we will try to analyse how the bioethics is, or can be, a challenge to the limits. With this example we will try to illustrate how bringing ethics to the scientific debate to solve ethical objections or uncertainties become a healthy exercise of good ethics and good science. Perhaps we should welcome this trend as promising for the future relationship between ethics and scientific research; proven the stimulus (and not the block) that ethics could bring to the discussion about the limits.

* Instituto de Bioética da Universidade Católica Portuguesa | Centro de Investigação em Bioética | acarvalho@porto.ucp.pt

A bioética e o seu percurso

Consideramos serem três as diferentes modalidades em que a bioética tem vindo a ser chamada para intervir no âmbito da ciência (Patrão Neves, 1997) : (1) através da imposição de limites, numa acção repressiva, determinada pelo medo do inédito; (2) através da elaboração de regras, numa acção normativa, exigida por imperativos legais; (3) através da educação da consciência, numa acção formativa, requerida pela dimensão ética do nosso ser. Contudo, é para nós fundamental sublinhar que a bioética não deve degenerar numa mera técnica de “reparação” de défices e deficiências; a bioética não procura deter o progresso, mas antes promovê-lo reorientando-o. É, em nosso entender fundamental, nesta estratégia de reorientação, que a ciência se torne permeável e sensível às questões éticas e a ética encontre a sensibilidade para se tornar permeável às questões científicas.

Parece-nos que a nossa época tem sido paradigmática relativamente a esta questão; progressivamente a ética foi-se aproximando da ciência; e hoje a reflexão ética aparece, não como um anexo, mas como capítulo importante de qualquer investigação científica. Através de uma análise do que tem sido o percurso da bioética nestes 30 anos, pensamos encontrar alguns factores, de origem interna à própria bioética e de origem externa, que permitiram a aproximação e o concomitante estreitamento da relação entre a ética e a ciência e poderão ser importantes na definição do interesse avassalador pela área da bioética. Dentro dos denominados factores internos parece-nos importante salientar: (1) o reconhecimento do desenvolvimento e crescimento da bioética, (2) as alterações e os novos desafios do seu campo de reflexão e (3) a sua natureza transdisciplinar.

É uma realidade indubitável a afirmação da bioética na sociedade actual; em disciplinas de pré e pós-graduação, em mestrados, em doutoramentos, em comissões de ética para a saúde, em comissões de ética de investigação científica, nos Conselhos Nacionais de Ética, nas Comissões de Ética para os Ensaios Clínicos, nos Institutos ou departamentos de Bioética em Universidades, nos grupos europeus e internacionais de ética e bioética, na comissão europeia, no conselho da Europa, na UNESCO, enfim, não faltariam exemplos para ilustrar o modo como a bioética se afirmou no panorama nacional e internacional. Esta institucionalização da bioética permitiu o seu crescimento sustentado e foi garante do seu reconhecimento e da sua importância.

O campo de reflexão da bioética tem sofrido nos últimos anos consideráveis alterações. Se inicialmente, a bioética se concentrou nos problemas que advinham da

prática médica, talvez porque a institucionalização da bioética se desenvolveu, numa fase inicial, a partir dos hospitais e faculdades de medicina, hoje, claramente, o conceito alargado de, potteriano, bioética prevalece. Para este facto, contribuiu em nosso entender uma mudança fundamental na agenda da ética; a ética passou a incluir no seu campo de reflexão, não só as situações persistentes (abortamento, eutanásia, e outras) mas também as situações emergentes (clonagem, terapia génica, células estaminais, nanotecnologia, entre outras). Este exercício de antecipação, uma vez que em muitas das situações a reflexão ética precede os aspectos científicos, permitiu um confluir entre as abordagens das duas áreas, científica e ética, e pensamos que tem contribuído, cada vez de uma forma mais acentuada, para um entendimento entre estas diferentes áreas do conhecimento. A bioética afastou-se do seu carácter de “watchdog” da ciência, tornando-se num estímulo à reflexão e à procura de soluções, que potenciam não só o progresso científico, mas também o progresso moral.

A Bioética é de natureza transdisciplinar, isto é, envolve diferentes domínios que se situam para além das perspectivas particulares das disciplinas que a constituem. Este facto teve, em nosso entender, uma importância fulcral em duas diferentes dimensões: por um lado convoca diferentes autores – o filósofo, o biólogo, o médico, o enfermeiro, o farmacêutico, o jurista, o teólogo para a reflexão; e por outro, reclama uma adaptação da linguagem, naquilo que poderemos denominar de “translinguagem”. A “linguagem da bioética” deve pressupor uma abordagem que permitia aos diferentes públicos envolvidos, uma reflexão sustentada sobre as diferentes questões científicas. Ao adaptar a linguagem, a linguagem torna-se inteligível a uma franja significativa da população incentivando a reflexão interpelando a sociedade, exigindo-lhe uma participação activa e informada.

Ao interrogarmo-nos sobre o porquê desta mudança, não podemos deixar de considerar a eventual importância de factores externos; (1) políticos, (2) económicos, (3) religiosos, (4) sociais e (5) dos meios de comunicação social, entre outros.

Ou seja, a ciência, e aqui usada como tecnociência, passou a ser objecto de cobiça pelas grandes áreas da sociedade. O ritmo mais lento da reflexão bioética teve que se adaptar para resistir às pressões imperiosas das prioridades políticas e financeiras. Na agenda política as questões científicas nunca tiveram tão significativa presença. No entanto, aquilo que à primeira vista poderia

ser entendida como uma atitude de cidadania responsável e participativa, tem sido utilizada da pior maneira possível. As questões científicas, muitas vezes apresentadas de modo politizado, ou seja transformadas para servirem determinado fim, têm sido usadas como arma de arremesso num exercício de poder político enviesado e muitas vezes autista.

Na economia, o crescente investimento em áreas da biotecnologia e da genética por parte das grandes multinacionais, onde o resultado da investigação científica está alicerçado no lucro, tem contribuído de forma marcante para o ritmo da investigação. A importância crescente do financiamento privado mas denominadas “research universities”, vem ampliar, de forma ainda mais marcante, a dimensão desta problemática. Uma análise comparativa entre os resultados positivos ou negativos apresentados na sequência da investigação em células estaminais e a oscilação na bolsa das empresas do sector será possivelmente reveladora desta tendência.

A sociedade cada vez se sente mais interpelada pelas questões científicas. No entanto, muitas vezes, perante as dificuldades inerentes à sua compreensão, sente-se fragilizada e vulnerável. Os seres humanos sentem, regra geral, um desejo inextinguível de um apoio e de algo em que possam confiar: num mundo tecnológico tão dificilmente apreensível e complexo como o nosso e, no meio de erros e incertezas da sua própria vida privada, os indivíduos procuram definir uma posição, seguir directrizes, dispor de bitolas, de um ideal – em resumo, os seres humanos sentem necessidade de possuir algo com uma orientação ética de base. Como sabiamente afirma Luís Archer, é bem possível que a popularidade da bioética provenha, em parte, de um grito instintivo da sociedade no sentido de compensar o tecnologismo desumanizante da *bio* com as considerações humanistas da *ética*.

Os meios de comunicação social, tem tido em toda esta questão um papel central. Como elementos veiculadores de posições, interessam-se essencialmente pela fomentação da polémica, acalentando as posições extremadas e extremando as posições consensuais. Nos “media”, o potencial aparece muitas vezes hiperbolizado em possível. No entanto, não podemos deixar de sublinhar que estes são o veículo de divulgação da ciência ao público em geral. Ou seja, a distorção na veiculação da informação de carácter científico, poderá resultar, sem ou com intenção, na vinculação de conceitos e favorecimento de determinadas posições; distorcem ao veicularem e vinculam ao distorcerem.

A investigação em células estaminais: encruzilhadas éticas e científicas

Nesta parte final do nosso artigo, iremos tentar ilustrar com alguns exemplos, de que modo a bioética tem interpelado e questionado a ciência, contribuindo, para a procura de soluções de excelência na investigação científica na área da investigação em células estaminais. O debate técnico-científico relacionado com a investigação em células estaminais, assim como as questões éticas levantadas por estas tecnologias, tem-se revestido de intensas e aceras discussões no seio dos mais diversos sectores da sociedade.

A história, com menos de 10 anos, do percurso da investigação em células estaminais, essencialmente no que concerne ao impulso na investigação em células estaminais de adultos, e mais recentemente, as estratégias apresentadas para obter células estaminais embrionárias evitando a destruição do embrião, parece-nos bastante ilustrativa desta tendência de concertação entre a agenda científica e ética.

Iniciaremos a nossa exposição com uma abordagem, necessariamente sucinta, tentando delinear as opções possíveis e os cenários propostos no quadro da investigação em células estaminais. As características essenciais de todas as células estaminais são a pronunciada capacidade de auto-renovação e o potencial a longo termo para formar um ou mais tipos de células com funções específicas (Thomson et al., 1998; Shambloott et al., 1998; EGE, 2000). Geralmente estabelece-se a distinção entre os diferentes tipos de células estaminais com base na sua origem e grau de diferenciação (NBAC, 1999).

Relativamente ao grau de diferenciação temos 3 tipos diferentes de células estaminais, totipotentes, pluripotentes e multipotentes (NBAC, 1999; Thomson & Odorico, 2000; Figueiredo, 2000; NIH, 2001). O ovócito fertilizado é totipotente, o que significa que o seu potencial é total. A primeira divisão mitótica ocorre após a fertilização, quando o zigoto se divide em duas células denominadas blastómeros. Após aproximadamente 60 horas do momento da fertilização, os dois blastómeros voltam a dividir-se para originar quatro células, as quais por volta do terceiro dia se dividem novamente para formar oito células. Estas células não se encontram ainda especializadas e têm potencial para se diferenciar em qualquer tipo de célula do embrião ou extra embrionária. Isto significa que qualquer uma destas células, se implantada na mucosa uterina, tem potencial para se desenvolver num novo organismo. Quando a divisão celular atinge a fase de 16 células, o zigoto é denominado mórula. O desen-

volvimento vai prosseguindo e por volta do quarto-quinto dia, forma-se uma camada periférica (trofoblasto) que é responsável pela formação da placenta e a massa celular interna (MCI), que se mantém indiferenciada. As células da MCI prosseguirão o seu desenvolvimento e vão dar origem a todos os tipos de células que constituem o corpo humano. Estas células, designadas como células estaminais pluripotentes, têm o potencial de dar origem a todo o tipo de células do organismo, sem no entanto possuírem a capacidade de formar um organismo completo, pois são incapazes de originar a placenta e os outros tecidos de suporte necessários ao desenvolvimento intra-uterino. Após implantação e gastrulação, as células pluripotentes vão-se especializando em células estaminais que estão comprometidas com linhas específicas e funções particulares. Estas células mais diferenciadas são designadas como células estaminais multipotentes.

Em relação à origem, a distinção foi sempre feita a partir de temos 2 tipos de células estaminais específicos; células estaminais embrionárias e células estaminais de adultos (ou somáticas).

As linhas celulares pluripotentes derivadas da massa celular interna, são designadas células estaminais embrionárias. No trabalho publicado por Thomson *et al.* em 1998, células estaminais pluripotentes foram isoladas directamente da MCI de embriões humanos no estágio de blastocisto. E por fim, temos as células estaminais isoladas de adultos, então designadas como células estaminais de adultos.

As células estaminais de adultos

As células estaminais de adultos partilham pelo menos duas características com as células estaminais embrionárias; (1) capacidade de auto-renovação por longos períodos de tempo, (2) possibilidade de originar células diferenciadas com morfologias características e funções especializadas. As células estaminais de adultos (Hipp & Atala, 2008) podem dar origem a tipos celulares especializados de outro tipo de tecido, diferente daquele de que elas são originárias – derivado da mesma ou de uma camada germinal embrionária diferente. Este conceito denominado de plasticidade tem sido demonstrado em alguns estudos (Raff, 2003). Hoje, ao contrário do que inicialmente se antevia as células estaminais de adultos estão na linha da frente nas potenciais estratégias de transplantação futuras. Os estudos mais recentes seguem estratégias de investigação essencialmente baseadas na utilização de células estaminais mesenquimatosas. As células estaminais mesenquimatosas podem

ser isoladas essencialmente a partir de 3 fontes: sangue do cordão umbilical (SCU), matriz do cordão umbilical (cordão umbilical+placenta+Wharton's Jelly) e a partir da medula óssea (MO).

Células estaminais mesenquimatosas (MSCs), isoladas da medula óssea, são capazes de diferenciar em várias linhagens de células podendo apresentar um considerável potencial terapêutico numa ampla variedade de doenças humanas. Diferentes ensaios clínicos estão em curso para avaliar a sua segurança, viabilidade e eficácia do transplante deste tipo de células. Desde os primeiros estudos realizados pelo Broxmeyer (1989) e o seu grupo, no final dos anos oitenta, foram apresentados diferentes estudos que permitem concluir que as células estaminais do sangue do cordão umbilical (UCB) possuíam determinadas características biológicas *in vitro* que divergia daqueles observados nas suas congéneres de adultos e é hoje amplamente reconhecido que as células estaminais e progenitoras presentes no cordão são biologicamente diferentes daqueles presentes na medula de adultos ou sangue periférico. Em comparação com células de adultos, as células hematopoiéticas derivadas do cordão umbilical possuem maior capacidade de proliferação, de expansão e de auto-renovação. Diferentes estudos tem demonstrado que este tipo de células poderão ser uma fonte atraente de células estaminais não hematopoiéticas (Buchheiser et al., 2009).

No entanto, e apesar destes desenvolvimentos surpreendentes, é importante destacar que existe ainda um longo caminho a percorrer nesta área; assim, estudos subsequentes devem ser dirigidos de modo a demonstrar inequivocamente o potencial de diferenciação, a não formação de tumores e a disponibilidade em número suficiente (e/ou conseqüente expansão) das células estaminais mesenquimatosas e, que estas células de adultos quando transplantadas podem não somente reproduzir-se no novo local, mas também tornarem-se funcionais no desempenho da nova função sendo então capazes de permitir a recuperação de danos *in vivo*.

A obtenção de células estaminais embrionárias sem recurso à destruição do embrião

Antes de terminar este capítulo, introduzirei, através do percurso da investigação em células estaminais, um exemplo do modo como o trazer ao debate, por parte da ética, dúvidas e desafios científicos para resolver objecções ou incertezas éticas, se tornou num saudável exercício de boa ética e boa ciência. Talvez se deva saudar esta evolução como promissora do futuro relacionamento entre ética e investigação, comprovado o estímulo (e não o

bloqueio) que a reflexão ética pode trazer ao engenho do investigador. Parece-nos pertinente determo-nos nas estratégias (apresentadas por vários organismos internacionais (onde se destaca o rigoroso e exaustivo trabalho apresentado no fim do ano de 2005 pelo President Council on Bioethics) para a obtenção de células estaminais evitando a destruição do embrião.

Uma destas estratégias é a partenogénese (Hao e tal., 2009). Na partenogénese, um ovócito é estimulado a desenvolver-se com se tivesse sido fertilizado. Cientificamente, tem sido demonstrado que após estímulos eléctricos ou químicos, os ovócitos de diferentes espécies, incluindo os humanos, podem ser induzidos a desenvolverem-se deste modo. Estudos recentes (Hao e tal., 2009) apresentam resultados que indicam a possibilidade de crescimento de embriões partenogénicos até ao estado de blastocisto (estado onde se retiram as células estaminais pluripotentes). Note-se que nesta estratégia se recorre a ovócitos em evolução, imaturos e por isso ainda portadores de 46 cromossomas, já que se tornam haploídes quando atingem a maturidade. Outra estratégia em investigação é o uso de embriões inviáveis; ou por conterem anomalias que impedem a sua implantação ou porque param o processo de desenvolvimento. A primeira aproximação é baseada nos trabalhos recentes que demonstraram ser possível a obtenção de células estaminais normais a partir de embriões anormais (Alikani et al., 2005). A segunda estratégia, que mereceu especial atenção no relatório do President Council on Bioethics, baseia-se na obtenção de células estaminais do embrião após morte embrionária (o que segundo os proponentes do método se verifica após interrupção prolongada da divisão celular), aproximando-se assim da estratégia hoje em dia utilizada para a recolha de órgãos em adultos (Zhang e tal., 2006). Uma outra estratégia apresentada denomina-se de método de transferência de blastocisto. Este método é apresentado como potenciador para a obtenção de células estaminais do embrião evitando a destruição deste e não comprometendo a sua posterior implantação. O método utiliza a técnica usada no diagnóstico genético pré-implantatário realizando porém a biopsia embrionária na fase de blastocisto para deste modo obter células estaminais pluripotentes (Taei et al., 2010).

Antes de terminar é essencial destacar os estudos apresentados pela primeira vez em 2006 pela equipa de Yananaka (Takahashi & Yamanaka, 2006) sobre a possibilidade de reprogramar geneticamente células estaminais de adultos adquirindo, assim, características das células estaminais embrionárias. Estas células desig-

nadas de células estaminais de pluripotência induzida ou (iPSCs) representaram um avanço espantoso e uma área de investigação com potencialidades crescentes. Os estudos com estas células reprogramadas são, sem dúvida, numericamente muito inferiores aos realizados com células estaminais embrionárias, no entanto, estudos recentes parecem indicar que as células reprogramadas poderão competir com as células estaminais embrionárias em algumas das suas características (Amabile & Meissner, 2009).

Como foi anteriormente referido, todas as células estaminais, independentemente da sua origem, têm três propriedades básicas; (1) capacidade de renovação e divisão por longos períodos de tempo; (2) são indiferenciadas e (3) podem dar origem a células de tipos especializados. A investigação actualmente encontra-se centrada em duas questões fundamentais relacionadas com as propriedades das células estaminais e que são cruciais a este tipo de investigação: (1) o que permite que as células proliferem em laboratório por longos períodos de tempo sem diferenciação? e (2) quais os sinais nos seres vivos que regulam a proliferação e auto-renovação das células estaminais?

Apesar da investigação relativa aos usos terapêuticos potenciais das células estaminais se encontrar ainda numa fase inicial, os cientistas esperam trazer contribuições importantes para uma grande variedade de doenças e material precioso para diferentes tipos de investigação. Podemos equacionar três áreas onde a investigação e os potenciais resultados da utilização destas células são proeminentes: a área da farmacologia com destaque para os modelos para doenças humanas e para testes de toxicidade (Trosko JE, Chang CC., 2010; Vojnits K, Bremer S., 2010), a área da medicina regenerativa (Brignier & Gewirtz, 2010). Actualmente, no campo da terapia celular o uso terapêutico das células estaminais está a ser considerado em duas diferentes linhas; (1) transplantação de células estaminais previamente diferenciadas na linha celular pretendida (células produtoras de insulina para o tratamento da diabetes, células produtoras de dopamina para a doença de Parkinson etc...); e (2) administração directa de células estaminais de modo a permitir que estas colonizem o local desejado e se diferenciem no tipo celular desejado. Vários estudos têm sugerido que a área das doenças do sistema nervoso é a área da medicina em que os potenciais benefícios da investigação em células estaminais mais se destacam (Delcroix et al., 2010). O facto de se ter ultrapassado o dogma de Ramon y Cajal que data de 1913 “Within brain everything die and nothing could be regenerate” veio trazer um novo ímpeto à eventual utilização terapêutica das células estaminais em doenças

de origem neurológica. Até há uma década atrás todos os tratamentos para as doenças do sistema nervoso baseavam-se em aproximações terapêuticas com o único objetivo, o de limitar danos futuros. Esta posição era suportada pelo facto da maioria destas doenças resultar da perda de células nervosas e do concomitante facto, hoje em dia ultrapassado, destas células nervosas maduras não possuírem capacidade de renovação e recuperação. Em diferentes doenças associadas ao sistema nervoso assiste-se à morte celular: na doença de Parkinson, células que produzem a dopamina; na doença de Alzheimer, células responsáveis pela produção de acetilcolina; na doença de Huntington, células que produzem o ácido gama amino-butiárico; na esclerose múltipla, células que produzem a mielina. Outras doenças ou incapacidades são resultado de perdas de diferentes tipos de células, sem que exista um mecanismo de reposição celular eficaz. Possivelmente a única esperança para o tratamento destes indivíduos reside no potencial de criar a partir de células pluripotentes um novo tecido nervoso com a função restabelecida. Nesta área o estudos recentes em animais (Neri et al., 2010) indicam resultados muito animadores com a doença revertida e com óptima integração no tecido e sem formação de qualquer tumor, em ratos e macacos com danos na espinal medula e esclerose múltipla.

Actualmente, encontramos-nos numa fase inicial dos primeiros ensaios em seres humanos no sentido de provar de uma forma irrefutável o interesse terapêutico deste tipo de investigação (Trounson, 2009). Apesar dos avanços que vão sendo conhecidos no campo da investigação em células estaminais, persistem nesta área diversas dificuldades de natureza técnico-científica tais como: (1) o insucesso em direccionar eficientemente a função destas células estaminais, (2) capacidade de degenerescência tumoral e finalmente (3) o problema da imuno-rejeição.

CONCLUSÃO

Todas as propostas apresentadas contêm número de interrogações científicas e possivelmente dificuldades de exequibilidade. Em questões claramente de ponta, ainda envoltas em possibilidades e dúvidas, os problemas devem ser apresentados sem ambiguidades, procurando na reflexão aberta e ponderada que as conclusões éticas ressaltem com a clareza possível. A obrigação da ciência é desvendar como as coisas são e funcionam, o que inclui ampliar, rever e confirmar constantemente o conhecimento científico. O seu compromisso deve ser com a verdade, sempre provisória, refutável e questionável.

Para concluir, o uso de imagens desfocadas exacerbando expectativas pode imprimir distintos sentidos ao debate ético. Para melhor ilustrar esta tendência parece-nos oportuna a introdução de uma figura de estilo, a hipérbole; definida como “figura de retórica que consiste em exagerar uma ideia ou expressão, de uma forma positiva ou negativa, ampliando a sua verdadeira dimensão”.

O debate respeitante às aplicações das células estaminais foi dinamizado por potenciais utilidades hiperbolizadas, resultantes essencialmente de optimismos injustificados e expectativas infundadas. Como afirma Dietmar Mieth, “the term stem cells has become the magic password for entering a medical utopia where physicians will be able to overcome all human ailments once and for all”.

É indispensável, em nosso entender introduzir outra questão inerente a esta problemática das hiperbolizações: o facto de a dinâmica imposta a estes debates poder infligir danos morais através da criação de expectativas ou receios infundados em partes vulneráveis da sociedade. Acenar com as vantagens previstas, no ponto de vista terapêutico, constitui, neste momento, uma fraude científica. Um debate sério e esclarecedor só será possível, se forem afastados todos os subterfúgios rebuscados e equacionadas as reais perspectivas.

A bioética aparece como um bom passaporte, porque, ao mesmo tempo que reconhece as diferenças, parece capaz de dar conta de eventuais “solidariedades ocultas” em diferentes regiões do saber. Trata-se, numa palavra, de transformar o conhecimento em esperança, isto é, em acções para fazer um mundo melhor, na continuidade do tempo que se escapa e da irreversibilidade da vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amabile, G., Meissner, A. 2009. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 15 (2): 59-68.
- Alikani M., Munné S. 2005. Nonviable human pre-implantation embryos as a source of stem cells for research and potential therapy. *Stem Cell Reviews and Reports*. 1: 337-343.
- Broxmeyer, H. Douglas, G.H., Hangoc, G., Cooper, S., Bard, J., English, D., Arny, M., Thomasiitt, L., Boyse, E. A. 1989. Human umbilical cord blood as a potential source of transplantable hematopoietic stem/progenitor cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. vol. 86, pp. 3828-3832.
- Buchheiser, A. Liedtke, S., Leendert, H., Looijenga, J., Kogler, G. 2009. Cord Blood for Tissue Regeneration. *Journal of Cellular Biochemistry* 108:762-768.
- Delcroix GJ, Schiller PC, Benoit JP, Montero-Menei CN. 2009. Adult cell therapy for brain neuronal damages and the role of tissue engineering. *Biomaterials*. 31(8):2105-20.
- European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE). Opinion nº 15 Regarding Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Use. Novembro 2000. http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/avis15_en.pdf
- Figueiredo, H. 2000. Aspectos técnicos da clonagem. In: *Clonagem o risco e o desafio*, P.15. Gabinete de Investigação de Bioética da Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal.
- Hao J., Zhu W., Sheng C., Yu Y., Zhou Q. 2009. Human parthenogenetic embryonic stem cells: one potential resource for cell therapy. *Sci China C Life Sci*. 52(7):599-602.
- Hipp, J., Atala, A. 2008. Sources of Stem Cells for Regenerative Medicine. *Stem Cell Rev* 4:3-11.
- National Bioethics Advisory Commission (NBAC). Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Setembro 1999. <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/stemcell.pdf>
- National Institutes of Health (NIH). Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. Department of Health and Human Services. 2001. <http://stemcells.nih.gov/info/2001report/2001report.htm>
- Neri M, Maderna C, Ferrari D, Cavazzin C, Vescovi AL, Gritti A. 2010. Robust generation of oligodendrocyte progenitors from human neural stem cells and engraftment in experimental demyelination models in mice. *PLoS One*. **12;5(4): e10145**.
- Patrão Neves, M.C. 1997b Autonomia e responsabilidade da pessoa. In: *Poderes e limites da genética. Actas do IV Seminário do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida*, P.13. Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, Presidência do Conselho de Ministros, Lisboa, Portugal
- President Council on Bioethics. 2005. **White Paper: Alternative Sources of Pluripotent Stem Cells**. The President's Council on Bioethics. http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/white_paper/
- Raff M. 2003. Adult stem cell plasticity: fact or artifact? *Annu Rev Cell Dev Biol*. 19:1-22.
- Shamblott, M.J., Axelman, J., Wang, S., Bugg, E.M., Littlefield, J.W., Donovan, P.J., Blumenthal, P.D., Higgins, G.R., Gearhart, J.D. 1998. Derivation of Pluripotent Stem Cells from Cultured Human Primordial Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95: 13726-13731.
- Taei A., Gourabi H., Seifinejad A., Totonchi M., Shahbazi E., Valojerdi M.R., Eftekhari P., Karimian L., Baharvand H. 2010. Derivation of new human embryonic stem cell lines from preimplantation genetic screening and diagnosis-analyzed embryos *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 46(3-4):395-402.
- Takahashi K, Yamanaka S. 2006. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *126(4):663-76*.
- Thomson, J.A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marchall, V.S., Jones, J.M. 1998. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science* 282: 1145-1147.
- Thomson, J.A., Odorico, J.S. 2000. Human embryonic stem cell and embryonic germ line. *Trends in Biotechnology* 18: 53-57.
- Trosko, J.E., Chang C.C. 2010. Factors to consider in the use of stem cells for pharmaceutical drug development and for chemical safety assessment. *Toxicology*. 270(1):18-34.
- Trounson, A. 2009. New perspectives in human stem cell therapeutic research *BMC Medicine*. 7:29.
- Vojnits K., Bremer S. 2010 Challenges of using pluripotent stem cells for safety assessments of substances. *Toxicology*. 270(1):10-7.
- Zhang X., Stojkovic P., Przyborski S., Cooke M., Armstrong L., Lako M., Stojkovic M. 2006. Derivation of human embryonic stem cells from developing and arrested embryos. *Stem Cells*. 24(12):2669-76.