

A UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS TRONCO EMBRIONÁRIAS PARA FINS TERAPÊUTICOS: UM OLHAR BIOÉTICO

Gabrielle Teixeira Suave

Biomédica – Faculdades Integradas de Três Lagoas (FITL/AEMS)

Jaine Cristina Silva dos Santos

Biomédica – Faculdades Integradas de Três Lagoas (FITL/AEMS)

Karen da Silva Borges

Biomédica – Faculdades Integradas de Três Lagoas (FITL/AEMS)

Wuendel Corsino de Souza

Especialista em Fisioterapia do Trabalho – FAVENI;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Juliana de Carvalho Apolinário Coêlho

Fisioterapeuta, Doutora em Ciências Fisiológicas – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A bioética e suas vertentes garantem a todos indivíduos a proteção a dignidade humana através dos princípios de não maleficência, beneficência e justiça, agindo como uma balança e medindo os prós e contras de toda ação que haja manipulação humana. A utilização das células tronco embrionárias foi liberada a partir da homologação da lei de Biossegurança em 2005, gerando discussões devido argumentos baseados no ferimento da Legislação Brasileira que defende o direito à vida, mesmo não havendo definição do determinado momento que origina a vida e a opiniões religiosas de inviolabilidade dela. Apesar de toda controvérsia, estudos indicam que as células-tronco provenientes de embriões possuem alta potencialidade de diferenciação e se estimuladas de maneira correta provoca a regeneração de tecidos lesionados, ou seja, demonstra uma possível alternativa de cura para doenças até então consideradas” incuráveis como as doenças degenerativas. Apesar de toda discussão, ainda não há uma total aceitação religiosa, jurídica e científica a respeito do tema abordado.

PALAVRAS-CHAVE: bioética; células-tronco; legislação brasileira; terapia celular.

1 INTRODUÇÃO

As células-troncos (CT) referem-se a um tipo celular que tem a capacidade de “dar origem” a outras células, ou seja, desempenham o papel importante de autorregenerar o tecido. As CT se caracterizam por serem células não diferenciadas e não especializadas, visto que são capazes de gerar tipos celulares iguais a si mesma ao longo de toda vida. Estudos apontam a existência de células troncos adultas (CTA) em diversos tecidos como hematopoiético, hepático, muscular, epitelial e nervoso.

As de linhagens hematopoiética, já são usadas com sucesso, no tratamento de linfomas, leucemias e algumas doenças lisossomais.

Os estudos com células troncos embrionárias (CTE) tornaram-se um dos principais assuntos de debate Moral e político em época atual devido a liberação da lei de Biossegurança nº 11.105, em 24 de março de 2005 no Brasil, que permite a utilização das CTE para fins de pesquisa.

As células utilizadas são obtidas de embriões humanos, onde a sua produção é por fertilização in vitro e os embriões utilizados para estudos ou outros procedimentos devem estar mantidos congelados por três anos ou mais.

Existem algumas regras que devem ser obedecidas como: a concessão do progenitor, tendo como grande importância a aprovação dos comitês de ética em pesquisa.

É importante ressaltar que, quando há casos de pacientes com sequelas neurológicas graves, como crianças com encefalopatia anóxico-isquêmica, os recursos terapêuticos disponíveis, promovem poucos benefícios do ponto de vista neurológico (TAKEURI, 2006).

O debate inicial e controversa no uso de células troncos embrionárias remete ao estatuto do embrião. A confrontação de pensamentos se inicia a partir do momento que pessoas acreditam que o embrião é apenas um “objeto”, de direito e sem concessão de “sujeito” até uma certa parte de seu progresso, enquanto que uma outra parte das pessoas diz que o embrião, é sim desde o início um sujeito com direitos, pois já na fase inicial de seu progresso de um único ser com dignidades (GOMES, 2007). Então, é importante que estejamos cientes do quão importante é o assunto, pois essas pesquisas poderão propor novas opções terapêuticas para diferentes doenças, consideradas até então incuráveis.

2 OBJETIVOS

A pesquisa teve como propósito a avaliação dos termos legais, morais e bioéticos a respeito da utilização das CTE no cenário atual do Brasil. A exploração do tema possuiu também a finalidade de investigação dos prós e contras dos estudos com CTE a partir da homologação da lei de Biossegurança em 2005. Contudo, o principal objetivo da pesquisa envolve entendimento sobre os reais motivos para debates a respeito da utilização das CTE e das posturas adotadas por

membros políticos, religiosos e do ramo científico, pois é de grande valia a compreensão dos termos para que as informações sejam repassadas, a fim de que haja a conscientização populacional sobre os estudos em andamento envolvendo os embriões criopreservados.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo trata-se uma de revisão bibliográfica desenvolvida após o levantamento de dados presentes em artigos científicos nacionais encontrados nas bases de dados Scielo e Pubmed, que preenchiam os seguintes parâmetros: A visão da bioética na utilização com células-tronco e para fins de pesquisa e terapêutica, a homologação da lei de Biossegurança e o início da vida.

4 A UTILIZAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS E O IMPACTO NO CENÁRIO NACIONAL

A utilização de CTE para fins de pesquisa trouxe-se enormes expectativas terapêuticas para o cenário atual, além de demonstrar grande relevância social e econômica no Brasil. A partir da autorização legal para o andamento de tais pesquisas, foi levantada inúmeras dúvidas envolvendo questões morais e éticas a respeito da origem da vida.

4.1 Pesquisas com Células-Tronco e as Expectativas Terapêuticas

A utilização das CTA para fins terapêuticos teve início em 1950 a partir de transplantes de medula óssea que proporcionou avanços em tratamentos relacionados aos distúrbios hematopoiéticos. Contudo, observou-se nos últimos anos uma maior potencialidade de diferenciação das CTA, visto que estudos apontaram que capacidade dessas células não se delimita apenas nos tecidos em que residem, mas também em outros de origem (PEREIRA, 2008).

A partir de constatarem que as CTA possuem uma ampla da potencialidade de se diferenciar, vários outros estudos foram iniciados, originando a partir da bancos de sangue de cordão umbilical para utilização terapêutica (PEREIRA, 2008).

Atualmente, no Brasil há institutos especializados no armazenamento e utilização das CTA, não só do cordão umbilical mas também da polpa do dente para

pesquisas com objetivos de avaliar potencialidade terapêutica isolamento celular, analisar os mecanismos de diferenciação, investigar a capacidade destas células em terapias envolvendo doenças degenerativas como mal de Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica, e não degenerativas como infarto do miocárdio entre outras patologias.

As CTEs começaram a ganhar destaque em 1998 a partir da identificação das primeiras linhagens derivadas de embriões na fase de blastocisto provenientes de ciclos de fertilização *in vitro* (PEREIRA, 2008).

Hoje, sabe-se que o blastocisto é o resultado da fusão de um óvulo e um espermatozoide que é caracterizado pela fase de diferenciação do grupo de células externas, que originarão a placenta e os anexos embrionários e uma massa celular interna que gerara o embrião propriamente dito. O blastocisto é composto por aproximadamente cem células e é nesta fase (por volta de 72 horas após a fecundação), que o embrião é implantado no útero materno, onde as células se encontram indiferenciadas e são denominadas pluripotentes possuindo a capacidade de originar qualquer tecido ou órgão (ZATZ, 2004). Ao observar a alta potencialidade de diferenciação das CTE, várias pesquisas foram iniciadas a partir da retirada da massa interna celular do blastocisto para sua posterior cultura, onde foi percebido a multiplicação indefinida. A comunidade científica notou que as CTE poderiam ser uma fonte de qualquer tecido para transplante, porém após estudos com camundongos imunodeficientes, estas células formaram teratomas compostos por diferentes tecidos, este ocorrido alarmou os cientistas que representaram a utilização das células tronco embrionárias como perigosas sem a indução anterior, ou seja, antes de injetar as células, deve-se induzi-las no laboratório a se modificar no tipo tecidual que nos interessa.

Outro aspecto alarmante e de considerável perigo é a incompatibilidade doador-receptor, visto que é necessário que haja a compatibilidade para que não ocorra rejeição (PEREIRA, 2008).

Para que houvesse a minimização de todas essas reações transfusionais, a clonagem celular do próprio indivíduo é uma das melhores alternativas e baseia-se na transferência de um núcleo de uma célula somática adulta para um ovócito anucleado (ZATZ, 2004). Portanto, todos os estudos apontam que as células tronco embrionárias, se manejadas corretamente podem ser uma fonte espetacular nas

terapias de diversas doenças, afinal, teoricamente é um tipo celular indiferenciado, podendo se formar em qualquer tecido, isso gera uma enorme expectativa não só para médicos e cientistas, mas também para muitas famílias que sofrem de enfermidades intratáveis até o momento (GOMES, 2007; PEREIRA, 2008).

4.2 Relevância Social e Econômica

Ao enxergarmos a potencialidade terapêutica das células troco, podemos considera-las uma fonte de tecidos para transplantes, já que a capacidade de funcionamento dos órgãos se torna diminuída ao longo dos anos seja por conta do envelhecimento ou por patologias que os acometem.

Dentro desse contexto, as CTE podem ser de grande valia devido sua indiferenciação, proliferação e capacidade de auto renovação, conseqüentemente se tornando a melhor alternativa visto que, os transplantes de órgãos no Brasil geram um alto custo, que é de importância relevante para a saúde pública (PEREIRA, 2008).

O fato é que o dilema bioético que envolve a utilização de CTE em pesquisa não está suficientemente claro, uma vez que a utilização deste material biológico para fins terapêuticos trará benefícios a curto e longo prazo em pacientes portadores de doenças degenerativas (BARBOSA et al., 2013).

Deste modo, quanto mais conhecerem os embriões, as suas utilidades e a sua importância que podem ser inúmeras e maiores do que se conhece até o momento, sendo visto não só como um modelo de pesquisa utilizado como estudo, mas também como um agente terapêutico e todos os seus mecanismos, a sua utilização seria assim compreendida e aceita (PEREIRA, 2008).

4.3 Legislação Brasileira – Promulgação da Lei de Biossegurança

Atualmente, não há nenhuma legislação a nível mundial sobre a regulamentação do uso de células tronco embrionárias para fins de pesquisa, o que leva muitos países a criarem suas próprias leis a respeito do desenvolvimento de tais estudos de acordo com o cenário cultural, governamental e econômico de cada país.

No Brasil, foi estabelecido a criopreservação dos pré-embriões que não foram implantados no útero materno provenientes de reprodução assistida a partir da normativa da Resolução nº 1.358/92 do Conselho Federal de Medicina para seu

posterior descarte, porém após os pesquisadores observarem os grandes avanços feitos através de terapias com CTAs, despertou-se um desejo no meio científico de realizar estudos sobre a amplitude e o poder de regeneração celular proveniente das CTE, desejo até então barrado pela legislação (SILVA et al., 2013).

A utilização de CTE para fins de pesquisa e terapia foi aprovada na Lei de Biossegurança em 2005 e tornou-se o foco de grandes discussões a respeito de questões bioéticas e legislativas pois o direito à vida e a dignidade do indivíduo devem ser respeitados e preservados de maneira que haja beneficência ou não maleficência e o uso de tais células gerariam o sacrifício dos respectivos embriões. Porém, podemos considerar os embriões como sujeitos de direitos? (GOMES, 2007; SILVA et al., 2013).

A partir de tal incógnita, foi realizada em 2 de abril de 2007 a primeira conferência de ação direta de inconstitucionalidade no supremo tribunal federal (STF) a pedido do procurador geral da República que teve como justificativa a convergência do direito à vida. Foram convocados para a ocasião os mais importantes cientistas que demonstraram suas opiniões e argumentaram contra o uso das CTE por alegar o ferimento e controvérsia do Código civil que defende que todo o indivíduo tem o direito à vida, sendo ela assim inviolável, e aqueles que opinaram a favor por defenderem a ideia de que os direitos expressos são para os residentes Brasileiros ou seja, aqueles que ultrapassaram a barreira uterina, portanto são assim considerados indivíduos e não se refere aqueles preservados em laboratório ou que encontram-se em placas de Petri (GOMES, 2007 ; SILVA et al., 2013).

Por fim, em maio de 2008 foi liberado pelo Supremo Tribunal Federal através de uma audiência pública feita por votação, a utilização das CTE devido ao cenário nacional de investimentos milionários em pesquisas com essas células em doenças cardíacas e em terapias celulares principalmente (SILVA et al., 2013).

A lei promulgada também estabeleceu quais são as condições necessárias para a realização de pesquisas e terapias com a utilização das CTE no Decreto 5591, do artigo 5º de Biossegurança, permitindo apenas o uso de embriões inviáveis congelados por três anos ou mais provenientes de procedimento de reprodução assistida, e com o consentimento dos seus respectivos genitores (GOMES, 2007; SILVA et al., 2013).

4.4 Constituição Federal Brasileira – O Direito à Vida

O artigo 5º da Constituição Federal Brasileira estipula que todo cidadão brasileiro e todos os estrangeiros aqui residentes são protegidos pela lei no que se refere ao direito à vida, dignidade, liberdade, segurança e propriedade. Observa-se então o termo “residente” designado pela legislação que não especifica, nem cita os embriões propriamente ditos gerados a partir das fertilizações *in vitro*, deixando então vago os direitos daquelas células criopreservadas, o que gera discussões e controvérsias a respeito do desfecho dado aos embriões.

A respeito de tal discussão, o cenário jurídico se divide entre aqueles que defendem o *status* de “sujeito de direitos” desde o início da vida, ou seja, desde a fertilização, devido à identificação do ser único e com dignidade, e aqueles que atribuem a fase embrionária como a caracterização de um “objeto” e não um sujeito, sendo assim isentos dos direitos (GOMES, 2007)

A Declaração dos Direitos Humanos de 10 de dezembro de 1948, em seu artigo 3º protege a vida de todas as sociedades humanas: “*Toda pessoa tem o direito à vida, à liberdade e à segurança pessoal*” e o Código Civil brasileiro no seu artigo 1º e 2º protege os direitos de todos os embriões implantados no útero materno ao declarar que “*a lei põe a salvo desde a concepção o direito do nascituro*” e que “*toda pessoa é capaz de direitos e deveres na ordem civil*” e ainda que “*a personalidade civil da pessoa começa do nascimento com vida; mas a lei põe a salvo, desde a concepção, os direitos do nascituro*” (MOREIRA, 2013; GOMES, 2017).

A lei é clara ao declarar os direitos do nascituro, mas não especifica o momento do desenvolvimento em que a lei se aplica, pois ainda não há respostas sobre o início da vida. Alguns autores porém consideram imprescindíveis o respeito a vida e a tudo que se relaciona a ela, mesmo que a lei não classifique os embriões como sujeitos de direitos, já outros autores julgam essenciais a definição do momento de origem da personalidade, ao citar teorias natalista que sustenta o início da personalidade a partir do nascimento com vida, teorias da personalidade condicionada iniciada na concepção e o nascimento com vida e a teoria concepcionista que defende o início da personalidade a partir da concepção. A respeito dos embriões criopreservados, só há o silêncio da lei no que se refere ao direito a vida (DINIZ, 2010; MOREIRA, 2013; GOMES, 2007).

As divergências continuam sob uma visão ética, religiosa, médica e científica no que se refere ao direito a vida e ainda não há nenhuma resposta definitiva sobre a definição da origem da vida, portanto, cabe a cada país decidir o desfecho dos embriões criopreservados de acordo com a Legislação de cada nação (SILVA et al., 2013).

4.5 Bioética e Questões que Acercam a Vida

Não se pode ignorar a discussão acerca do momento em que inicia a vida sendo de fundamental importância principalmente para o tema abordado, que diz respeito ao início da vida humana do embrião e da utilização de CTE para cura de paciente que possuem doenças degenerativas. Por esse motivo, compreende-se que o início da vida acontece no instante da fecundação do óvulo ou até mesmo em técnicas de reprodução assistida (RA), mediado na junção dos gametas masculino e feminino, no qual ocorre a produção de um embrião (SEGRE, 2004). No entanto, o que ocorre é que no ano de 2007, no Brasil houve um grande debate bioético quando a Lei de Biossegurança decretada em 2005 regeu o uso de embriões congelados com mais de três anos nas clínicas de fertilização *in vitro* para pesquisas utilizando embriões considerados inviáveis.

O conceito de embrião inviável acontece através da implantação após o descongelamento de embriões criopreservados, pois o mesmo resulta em gestações que não evoluem e que acaba obtendo uma baixa taxa de implantação (GOMES, 2007).

Segundo Ferriani (2005) o prazo estabelecido de três anos de congelamento descrito na lei apresentava que a viabilidade do embrião diminuía após esse prazo e que os casais que optavam pela fertilização amadureciam e acabavam buscando por tentar uma nova gestação e até mesmo optava pela doação do embrião para pesquisas.

Sobretudo, o desejo de doar o embrião é exclusivamente dado aos seus genitores uma vez que essa decisão é livre baseada em seus princípios morais, religiosos e o princípio da beneficência, no qual pode beneficiar inúmeras pessoas portadoras de doenças com a pesquisa e utilização desse embrião (GOMES, 2007).

Mas, para algumas pessoas a utilização de um embrião humano para fim terapêutico é um uso extremamente abusivo em razão de utilizar uma vida para a cura de outra. Todavia, alega-se que o embrião cujas CT são provenientes dele é

menor que um grão de areia, apesar de futuramente torna-se uma pessoa, lhe falta características humanas fundamentais (WILMUT, 2005).

4.6 O Conceito de Pessoa e o Início da Vida Humana

O conceito de pessoa é essencial no contexto da bioética, uma vez que muitos dilemas relacionados à área são solucionados com base na identificação de um ser classificando-o como pessoa ou não é a existência da bioética se dá devido a sua racionalidade entre no mínimo duas pessoas, ou seja, o pré-embrião extracorpóreo não se encontra nesta classificação visto que não possui relação ainda com a mãe, sendo disponível para posterior doação (GOMES, 2007). Assim, definir o que é uma pessoa é uma tarefa difícil, porém entender o que é a pessoa é algo que fazemos e em torno da bioética dizemos que uma pessoa é única, significando que as pessoas são diferentes, pois possuem características, necessidades e anseios que merecem ser respeitado da maneira que for. Desta forma, todas as ações que são geradas diante de uma pessoa devem ser guiadas pelo respeito ao fundamento de pessoa humana no qual cada indivíduo é diferente do outro, que possui necessidades diferentes e específicas, uma vez conseguindo agir dessa maneira, estaremos respeitando esse fundamento por agir de maneira ética (JUNQUEIRA, 2007).

Outro conceito é o que é vida, onde tem quem aceita inúmeras definições de acordo com ideologias morais, filosóficas, religiosas, científicas e jurídicas, no qual apresentam em cinco principais teorias para designar o surgimento da vida.

A teoria Concepcionista, conhecida também como Teoria da Fecundação, adotada principalmente pelos embriologistas, que tem o zigoto com referência inicial da vida humana, declara que a vida humana tem início no instante em que há penetração do espermatozoide no óvulo, isto é, no momento da fecundação. Segundo Bourguet (2005), no momento da fecundação ocorre a fusão de um gameta masculino com um gameta feminino, espermatozoide e ovócito, respectivamente que em um processo de 24 horas ocorre o ajuntamento de núcleos haploides do ovócito com do espermatozoide, obtendo uma combinação cromossômica própria.

Conforme a teoria da Nidação, ocorre à fixação do óvulo na parede uterina, onde nesta fase não há vida apenas um aglomerado de células com capacidade

para compor a base de embrião ou pré-embrião. Aos adeptos desta teoria, alguns dias após a fecundação o ovo procura o útero, buscando um lugar no organismo feminino para que possa permanecer por lá durante toda a gestação onde já teria condições para ser alimentado garantindo assim o seu desenvolvimento.

Teoria da Formação dos Rudimentos, aceita que só há vida após duas semanas da fecundação aproximadamente lá para o décimo quarto dia, isto é, quando começa os primeiros vestígios de desenvolvimento dos órgãos como o sistema nervoso central, assim essa teoria utiliza-se a ideia de que a vida só começa com o início de tal atividade.

Por fim a teoria Natalista, adotada pelo sistema jurídico brasileiro visando proteger os direitos da pessoa humana garantindo assim o amparo jurídico ao embrião, declarando que o início da vida acontece no momento da sua formação (BARRETO, 2008).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O debate sobre a utilização das CT ainda está longe de terminar, visto que há o envolvimento de diferentes perspectivas religiosas, filosóficas, científicas, éticas e médicas sobre o assunto. Apesar de tantas descobertas científicas, ainda não se sabe dizer quando realmente se inicia a vida, fator determinante para concluir a existência do sacrifício embrionário. Outro agente determinante é o sucesso terapêutico das células-tronco embrionárias e a sua disponibilização pública para a melhoria da qualidade de vida da população como um todo, que é um ponto de considerável importância para a saúde pública por minimizar gastos com outros tipos de terapias.

Independentemente de não haver respostas concretas nem consentimento geral, as pesquisas com CT provenientes de embriões são de suma importância para estudo dos seus respectivos mecanismos de diferenciação para possibilitar o avanço dos conhecimentos de biologia básica.

Infelizmente não há uma única postura correta a se seguir pois os lados contraditórios defendem seus pontos de vista de acordo com seus princípios religiosos e éticos.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A. S.; CARVALHO, P. A. L.; FERREIRA, L. N.; BOERY, R. N. S. O.; SENA, E. L. S.; Implicações bioéticas na pesquisa com células-tronco embrionárias. Interfaces, v.19, n. 1, p. 87-95, 2013.

BARRETO, A. Z. B.; BIOÉTICA E A ORIGEM DA VIDA: O direito dos embriões congelados, 4ª Semana do Servidor e 5ª Semana Acadêmica 2008, Universidade Federal de Uberlândia. Disponível em: <<https://ssl4799.websiteseuro.com/swge5/seg/cd2008/PDF/SA08-20459.PDF>>; acesso em: 02 maio 2017.

BOURGUET, V., O ser em gestação: reflexões bioéticas sobre o embrião humano, São Paulo: Editora Loyola, p. 51, 2002.

BROTAS, C. L. C.; Patentes de células-tronco: um olhar bioético. Revista Thesis Juris, São Paulo, v. 3. n. 1. p. 191-223, 2014.

DINIZ, D.; AVELINO, D.; Cenário internacional da pesquisa em células tronco embrionárias. Revista de saúde pública; v. 43 n. 3, p. 541-547, 2009.

FERRIANI, R. A.; Pesquisas com células embrionárias e reprodução assistida. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Vol. 27 n. 11, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005001100001>>. Artigo Scielo; acesso em: 02 de maio de 2017.

GUIMARÃES, V. M. O.; O uso científico de células-tronco embrionárias e a tutela penal da vida. Revista Constituição e Garantia de Direitos; v. 4. n. 2. p. 1-15, 2011.

GOMES, D.; Células-tronco embrionárias: implicações bioéticas e jurídicas. Bioethikos; v. 1, n. 2, p. 78-87, 2007.

JUNQUEIRA, C. R.; Bioética: conceito, contexto cultural, fundamento e princípios. In: RAMOS, D.L.P. Bioética e ética profissional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 22-34, 2007.

JUNQUEIRA, C. R.; Bioética: conceito, contexto cultural, fundamento e princípios. Especialização em Saúde da Família. Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP; Copyright, 2010-2011.

MOREIRA, A. K. O.; Admissibilidade e limites da utilização de células-tronco embrionárias para fins terapêuticos. Dissertação (Mestrado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade do Porto, 2013.

PEREIRA, L. V. A.; importância do uso das células tronco para a saúde pública. Ciências & Saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2008.

SEGRE, M. A.; Propósito da utilização de células tronco embrionárias. Estudos avançados; v. 18, n. 51, p. 257-262, 2004.

TAKEURI, AA.; TANNURI, U. A.; A polêmica da utilização das células-tronco embrionárias com fins terapêuticos. Revista da Associação Médica Brasileira; v. 52, n. 2, p. 62, 2006.

WILMUT, I.; O entusiasmo da cura. Scientific American Brasil. Caderno Especial: Células-tronco. São Paulo; v. 39, p. 98, 2005.

ZATZ, M.; Clonagem e células tronco. Estudos avançados; v. 18 n. 51, p. 247-256, 2004.