

- se de livre-docência - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
13. Miglino, M.A.; Verechia, F.T.; Visintin, J.A; Mello, M.R.B.; Garcia, J.M.; Yamazaki, W.; Ambrósio, C.E.; Carvalho, A.F.; Braga, F.C.; Santos, T.C.; Leiser, R.; Carter, A.M. "Placentação em bovinos clonados: arquitetura microvascular e estrutura". *Acta Scientiae Veterinaria*. Supl. 31, P. 484-485, 2003a.
14. Miglino, M.A.; Verechia, F.T.; Visintin, J.A; Mello, M.R.B.; Garcia, J.M.; Yamazaki, W.; Ambrósio, C.E.; Carvalho, A.F.; Braga, F.C.; Santos, T.C.; Leiser, R.; Carter, A.M "Cloned cattle placentation: microvascular architecture and structure". *Placenta*, A.37, P113, P. 484-485, 2003b.

A IMPORTÂNCIA DE DISCUTIR O USO DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS PARA FINS TERAPÊUTICOS

Patricia Pranke

A célula-tronco (CT) é definida como a célula com capacidade de gerar diferentes tipos celulares e reconstituir diversos tecidos. Além disso, a CT apresenta a propriedade de auto-renovação, ou seja, gerar uma cópia idêntica a si mesma. As células-tronco podem ser chamadas de "adulta" e "embrionária". As células-tronco adultas (CTA) mais facilmente disponíveis e comumente utilizadas nas clínicas de fertilização são as células-tronco hematopoéticas, cujas principais fontes são a medula óssea e o sangue de cordão umbilical. As células-tronco embrionárias (CTE) são definidas por sua origem, e são derivadas do estágio do blastocisto do embrião (1). A CTE é normalmente utilizada, em alguns países, a partir dos blastocistos gerados em clínicas de fertilização, onde o casal doa, para a pesquisa com fins terapêuticos, os blastocistos não utilizados para a fertilização *in vitro*. O blastocisto corresponde às células entre o quarto e quinto dias após a fecundação, mas antes ainda da implantação no útero, que ocorre a partir do sexto dia (1, 2). O blastocisto compreende cerca de 150 células. Esse estágio precede a fase embrionária, denominada gástrula, é considerada uma célula indiferenciada da fase de mórula ou blástula de um embrião (3). A CTE apresenta grande plasticidade. A propriedade de plasticidade refere-se à capacidade da célula em originar diferentes tipos de tecidos. A grande plasticidade das CTE deve-se ao fato do blastocisto ser capaz de originar todos os órgãos do corpo humano. Após a fecundação, o zigoto divide-se e diferencia-se até produzir um organismo adulto que consiste em mais de 200 tipos de células. Entre esses, neurônios, células musculares (miócitos), células epiteliais, células sanguíneas, células ósseas (osteócitos), cartilagem (condrócitos) e outras (4). Sendo assim, as CTE podem reconstituir qualquer tecido do organismo humano, comprovando que as CTE são as células que mais apresentam plasticidade (5-11).

Devido a sua grande plasticidade, as CTE têm sido vistas como a melhor fonte de células reconstituídores de qualquer te-

cido do corpo humano. As CTE têm sido usadas na reconstituição de tecido cardíaco em pacientes que sofreram infarto do miocárdio. Estudos experimentais têm sido realizados em modelos animais usando-se as células-tronco para doenças neurológicas, como doenças de Parkinson ou Alzheimer. A terapêutica com essas células vêm mostrando ser promissora, uma vez que pesquisas preliminares têm mostrado o sucesso do uso dessa nova tecnologia. A pesquisa com as CTE tem se tornado uma esperança no tratamento da diabetes, na reconstituição óssea e dentária, na regeneração de tecido renal e hepático. Pesquisas com as CTE, ainda, têm sido vistas por muitos pesquisadores como a mais importante ferramenta na recuperação de pacientes que sofreram lesão na medula espinhal e hoje vivem em cadeiras de rodas. O uso clínico das células-tronco embrionárias apresenta-se como a principal esperança da ciência no tratamento de diversas doenças neuromusculares degenerativas e de inúmeras outras doenças sem cura até o presente momento.

A nova era na medicina refere-se à regeneração tecidual baseando-se nos avanços dos estudos com as células-tronco. Essa nova terapia promete revolucionar a medicina do futuro. No entanto, o uso das CTE tem causado polêmica ao redor do mundo. O maior questionamento ético refere-se à necessidade de destruir os embriões humanos para trabalhar com as CTE. Devido ao fato de muitas pessoas considerarem que a vida humana começa no momento da concepção, inúmeros autores mostram-se contra a utilização das CTE (12, 13) e questionam a necessidade do uso das mesmas, sugerindo que as CTA poderiam substituí-las (14-23). Se as CTA apresentassem a mesma plasticidade das CTE, não haveria mais necessidade de usar essas últimas, evitando a polêmica em torno de seu uso na terapia regenerativa. No entanto, em relação à plasticidade das CTA, os resultados são ainda confusos e controversos. Muitos estudos mostram que a plasticidade das CTA é uma esperança crescente (24-29), enquanto vários outros questionam a sua plasticidade (10, 30-38). Além disso, outros trabalhos mostram que as CTA apresentam problemas como o fato dessas células não crescerem bem em cultura ou apresentarem maiores problemas de compatibilidade (5, 11). Outra vantagem das CTE, quando comparadas com as CTA, é em relação a telomerase, a enzima que restaura os telômeros, a parte final do DNA, o que controla o número de vezes que as células podem se dividir. A telomerase está presente em grandes concentrações nas CTE, mas

não nas CTA. Sendo assim, nas CTA os telômeros estão encurtados o que limita a capacidade de proliferação celular (39). Em outras palavras, as células são mais velhas e, portanto, têm uma vida mais curta. Devido a esses fatores, muitos pesquisadores acham necessário estudar as CTE, frente a incerteza da plasticidade das CTA e de sua capacidade regenerativa, pois apenas através da pesquisa as respostas a essas perguntas serão obtidas.

A polêmica em relação ao uso do blastocisto como fonte de células-tronco para fins terapêuticos baseia-se no fato dessas células serem ou não consideradas com o status de um ser humano, ou seja, se esse embrião já pode ser considerado como sendo uma pessoa ou não. A pesquisa com CTE visa utilizar principalmente o blastocisto como fonte dessas células. O embrião é a denominação dada durante as oito primeiras semanas de desenvolvimento, após a fecundação. Muitos não reconhecem que o embrião, especialmente nos estágios iniciais, seja uma pessoa. Com esta finalidade foi proposta a denominação de pré-embrião (40).

Sendo assim, pré-embrião tem sido o termo usado para caracterizar as células até o estágio de blastocisto. O pré-embrião caracteriza os primeiros cinco dias de desenvolvimento embrionário, isto é, desde a fecundação até a implantação no útero. A justificativa para a utilização do termo pré-embrião é a de que inúmeros óvulos fecundados são eliminados naturalmente antes de se implantarem no útero. O termo embrião, portanto, seria aplicado apenas àqueles que já estivessem nidados no endométrio materno (40). De acordo com o relatório Warnock, por sua vez, a denominação de pré-embrião é utilizada até o 14º dia após a fecundação (41), www.bioetica.ufrgs.br/clone.htm, quando começa o desenvolvimento do sistema nervoso central. Sendo assim, muitos comitês éticos permitem sua pesquisa, adotando a denominação de pré-embriões para diferenciá-los dos embriões, com os quais certos procedimentos não podem ser realizados (41). Parece que a pergunta mais importante é: quando o ser humano passa a existir como um indivíduo com direitos civis? Existem basicamente três linhas de pensamento para essa questão. Para os que pensam que a vida humana começa no momento da fertilização, o embrião tem os mesmos direitos que uma pessoa, é merecedor de todo respeito e deve ser protegido como tal, pois possui os mesmos direitos éticos e civis de qualquer ser humano. Os que consideram o embrião (ou pré-embrião) apenas como um conjunto de células, julgam

que ele não merece nenhuma diferença de tratamento que qualquer outro grupo celular (42). Há ainda quem se posicione de forma intermediária, defendendo que o pré-embrião, embora seja um organismo vivo, tem status especial, mas não tem o status de um ser humano, por isso não se justifica protegê-lo como a uma pessoa (40, 42).

Muitos acreditam que a partir da fecundação já deve ser considerado um ser humano, uma vez que essas células, no ambiente uterino, iriam gerar um ser humano. Mas outra questão polêmica seria: a vida é o óvulo e o espermatozóide ou a vida é o óvulo, o espermatozóide e o útero (ou seja: o ambiente apropriado)? Olhando por esse ponto de vista, as CTE não deveriam ser consideradas como um ser humano uma vez que, se essas células fossem implantadas em um coração danificado, por exemplo, seriam as células cardíacas a serem geradas e não uma criança que nascerá naquele coração. Assim ocorre com qualquer outro tecido que receba essas células. Ou seja, seria o ambiente que modula o destino dessas células o diferencial para serem ou não consideradas como um ser humano? Em recente publicação, o livro *Ética em pesquisa: reflexões* apresenta citações que podem vir ao encontro dessa observação: “Se a fertilização ocorrer em laboratório, o conjunto de células pré-embriônicas deverá ser implantado no útero materno para continuar desenvolvendo-se”; “O embrião somente continuará desenvolvendo-se se for implantado no útero materno mas, se isso não ocorrer, aquelas células com potencial biológico para virem a ser uma pessoa morrerão no laboratório”; “O zigoto já apresenta autonomia biológica de vida, ou seja, pode vir a ser um indivíduo pleno, desde que se desenvolva em um ambiente apropriado” (43).

Outra questão polêmica e sem uma solução ainda clara é o destino que se dá aos embriões (ou pré-embriões) que estão congelados nas clínicas de fertilização e que não foram (ou não serão) utilizados pelos casais para a reprodução. O prazo máximo de armazenamento desses pré-embriões nas clínicas de fertilização, sugerido pelo Relatório Warnock, é de até cinco anos após o início do congelamento (40). O Conselho Federal de Medicina no Brasil recomenda que os embriões não devem ser implantados após quatro anos de congelamento. Esse fato tem gerado polêmica ao redor do mundo quando os primeiros prazos de armazenamento venceram. Por exemplo,

em 1996, na Inglaterra, houve um debate mundial sobre a obrigatoriedade de que todos os embriões ingleses congelados fossem destruídos, o que efetivamente foi feito. Na Espanha, estima-se que já existam mais de 1 mil embriões que deviam ser igualmente destruídos (40).

A destruição desses embriões é apenas uma das alternativas. A sua utilização em procedimentos com casais estéreis (doação de embrião) ou em projetos de pesquisa são outras alternativas (40). Sendo que no Brasil o número de crianças carentes à espera de adoção é enorme, a primeira alternativa não tem sido vista como uma forma de solucionar o problema. Por outro lado, segundo citado em *Ética em pesquisa: reflexões* muitos pesquisadores sérios têm se posicionado a favor do uso desses embriões em pesquisas, desde que o prazo para a implantação já tenha vencido. “Dessa forma seria dada uma utilidade a essas células que seriam descartadas por força da

lei, devido ao vencimento do prazo de validade para a implantação” (40). Além disso, estipular um “prazo de validade” significa admitir que essas células não são adequadas para o implante intra-uterino. Sendo assim, proibir a utilização, para fins terapêuticos, dos embriões congelados que serão (ou já estão sendo) destruídos, pode ser comparada à proibição de utilização dos órgãos de cadáveres para a doação. Manter esses pré-embriões congelados

para sempre nas clínicas de fertilização é uma utopia. Se existe um prazo de validade, essas células estariam sendo condenadas à destruição, sem que um destino digno lhes seja dado. Apesar de muitos casais ainda terem dúvidas em relação ao destino que deve ser dado aos pré-embriões congelados (44), em recente pesquisa realizada entre casais que têm embriões congelados nas clínicas de fertilização na Suécia, 92% desses preferem doá-los para a pesquisa com células-tronco em lugar de descartá-los (45).

Um dos fatos que gerou uma grande polêmica na sociedade em relação à utilização das CTE para fins terapêuticos, é que outros pesquisadores defendem a geração de embriões especificamente com essa finalidade, inclusive com a compra de óvulos e sêmen para realizar esse tipo de pesquisas, com o consentimento dos indivíduos que venderam seus materiais biológicos (40). Produzir embriões (ou pré-embriões) em laboratório com o objetivo único de utilizá-los para a pesquisa terapêutica tem sido considerado por muitos como antiético e, ainda mais con-

**A DESTRUIÇÃO
DESSES
EMBRIÕES É
APENAS
UMA DAS
ALTERNATIVAS.**

denável, se o objetivo for o lucro através do comércio de embriões (12-14, 19, 20, 23). No entanto, certamente os pré-embriões que foram desenvolvidos com o objetivo de reprodução, mas que sobraram e estão congelados nas clínicas de fertilização, não terão outro destino senão serem destruídos. Permitir a destruição desses pré-embriões, enquanto poderiam ser usados na pesquisa clínica com o intuito de salvar vidas, pode igualmente ser visto como um desperdício.

A doação de órgãos, quando ocorre a chamada “morte cerebral”, é considerada como um ato altruísta e nobre em inúmeros países ocidentais. Se a morte encefálica é inquestionavelmente considerada como o fim da vida, muitos pesquisadores consideram que o início da vida humana também devesse seguir o mesmo critério, ou seja: o início da atividade cerebral. O termo pré-embrião tem sido utilizado por muitos como esse marco, já que é após o 14º dia que as primeiras células do sistema nervoso começam a se desenvolver (46). Sendo assim, os pré-embriões congelados nas clínicas de fertilização que serão destruídos porque não serão mais utilizados ou por haver ultrapassado o “prazo de validade”, seriam vistos como doadores de órgão, já que estão tendo um status de “não atividade cerebral”.

Duas outras situações são bastante controversas, gerando polêmica e discussão ao redor do mundo. Em diversos países, incluindo o Brasil, o uso do dispositivo intra-uterino (DIU) e da pílula do dia seguinte são facilmente aceitas, mas a utilização dos pré-embriões, como fonte de células-tronco para a pesquisa e a clínica, não. Essas situações parecem contraditórias uma vez que se referem às mesmas células. O DIU de progesterona impede a implantação do blastocisto no útero. Uma vez que a implantação ocorre a partir do sexto dia, o blastocisto seria quem estaria sendo destruído através desse método contraceptivo. A pílula do dia seguinte destrói as células até 72 horas após a fecundação. Portanto, os dois métodos estariam destruindo as células-tronco embrionárias, tanto quanto como se essas células, já produzidas e congeladas, fossem utilizadas para a pesquisa clínica. Certamente a sociedade está diante de um dilema. Se o conjunto de células é considerado como um ser humano desde a fecundação, antes ainda da implantação no útero, se deveria proibir o DIU, a pílula do dia seguinte e o congelamento dos embriões. Além disso, mesmo que o congelamento de em-

briões seja proibido, algum destino deve ser dado aos milhares de pré-embriões que já estão congelados nas clínicas de fertilização do Brasil e do mundo.

Muitos são os países onde a pesquisa e tratamento com as células-tronco embrionárias são permitidos e têm mostrado resultados promissores. Países como Austrália, Canadá, Israel, Japão, centros de pesquisas do setor privado nos Estados Unidos, e vários países da Europa, como Inglaterra e Suécia, entre outros, já estão desenvolvendo pesquisas com essas células. No Brasil, ainda não está claro o que acontecerá com as pesquisas.

Em 28 de agosto de 2003 foi realizado, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o evento: “Discussão sobre pesquisa utilizando células-tronco embrionárias humanas”, onde foram debatidas questões éticas sobre o uso ou não das células-tronco embrionárias para a pesquisa com fins terapêuticos. Um dos

objetivos do evento foi esclarecer a comunidade em geral sobre o assunto, para que cada cidadão possa ter sua opinião a respeito da questão. Foram abordados os seguintes tópicos: o que é célula-tronco; sua possível utilização em pesquisa e na atividade clínica; legislação brasileira sobre o assunto; questões éticas envolvidas; entre outros. O evento contou com a participação de diversos pesquisadores e profissionais da área da saúde, da ética, da área jurídica, bem

como representantes do governo federal na área da saúde. A discussão foi aberta a todos os participantes. No final houve uma pesquisa interativa, onde o público participou emitindo sua opinião sobre o assunto. Dentre algumas questões colocadas nessa pesquisa, destacamos a seguir os resultados mais interessantes. Os dados referem-se à pesquisa realizada com 223 pessoas participantes do evento.

Quando questionados se “a destruição do blastocisto, independentemente dos fins, era o aniquilamento de uma vida”, 25,8% entre os participantes responderam que sim, enquanto 74,2% responderam que não. Ao serem questionados: “a partir de que momento do desenvolvimento humano passa a existir uma vida com direitos”, 22,3% responderam que desde o momento da concepção, 59,2% responderam que depois da implantação no útero (após o 6º dia depois da concepção), 9,7% achavam que a partir do 3º mês após a concepção, 7,8% consideravam que era apenas após o nascimento e, ainda, 1% respondeu que seria na adolescência. Em

**CERTAMENTE
A SOCIEDADE
ESTÁ
DIANTE DE
UM DILEMA.**

relação à opinião dos participantes quanto ao uso das células-tronco embrionárias para pesquisa com fins terapêuticos, 41,0% dos participantes achavam adequado produzir embriões (ou pré-embriões) especificamente para pesquisa ou uso clínico, enquanto que 59,0% não achavam adequado a produção dos pré-embriões para esse fim. Quando questionados sobre se era ou não adequado utilizar, para pesquisas científicas, os embriões (ou pré-embriões) já congelados e não utilizados para a reprodução, 88,1% dos participantes responderam que sim, enquanto 11,9% responderam que não. Outro interessante resultado foi obtido quando foi questionada a opinião dos participantes em relação ao destino que deveria ser dado aos pré-embriões que estão congelados nas clínicas de fertilização: 12,6% responderam que os mesmos deveriam ser doados para casais que desejariam ter filhos, 2,1% acham que deveriam ser implantados em mulheres “barrigas de aluguel” para, após, os recém-nascidos serem adotados, 1,1% pensam que os pré-embriões deveriam ser destruídos, 82,1% responderam que esses pré-embriões deveriam ser utilizados para pesquisa com fins terapêuticos, enquanto que 2,1% acham que os mesmos deveriam permanecer congelados “para sempre”. Essa última opção foi dada aos participantes para entender a opinião dos mesmos, embora se saiba que essa opção seja utópica, pois não há qualquer forma de garantia que os pré-embriões poderiam permanecer congelados por longo período de tempo. Por fim, quando os participantes foram questionados com a pergunta: “o que faria se tivesse um filho, um parente próximo ou uma pessoa querida afetado por uma doença degenerativa letal cuja única esperança de tratamento fosse com células-tronco de um embrião congelado a ser descartado”, 1,1% dos participantes respondeu que deixaria essa pessoa morrer mesmo sabendo que esse embrião congelado teria uma chance de menos de 5% de tornar-se uma vida, 6,8% dos entrevistados responderam que “se fosse meu filho a minha decisão poderia ser diferente da opção citada anteriormente”, 73,9% afirmaram que usariam as células-tronco embrionárias sem questionar e 18,2% dos entrevistados responderam que produziriam embriões para tentar a cura da doença do filho ou pessoa querida. A mesma pesquisa pode ser realizada acessando-se o site: www.ufrgs.br/celulastronco, que foi divulgado através de uma reportagem sobre o evento na época, publicada em jornal local. Os resultados da pesquisa do site diferem, em algumas questões, dos obtidos com os participantes do evento. Esse

fato reforça a importância da comunidade ter suas dúvidas esclarecidas e obter conhecimento adequado para formar opinião em relação a questões desta natureza.

Como visto, o assunto é muito polêmico e tem gerado discussão em diversos países do mundo. Independentemente das pessoas serem a favor ou contra esse tipo de pesquisa no Brasil, o assunto deve ser debatido e a comunidade em geral deve ser adequadamente esclarecida, para que a mesma possa emitir sua opinião sobre o assunto e ser ouvida pelos órgãos competentes. A lei deve ser clara para evitar a utilização dessas células sem a seriedade necessária.

Mais do que uma questão científica, religiosa ou política, essa é uma questão filosófica. É óbvio que os cientistas dos diversos países que realizam pesquisas com blastocistos não acreditam que estão destruindo vidas, pois seu objetivo é justamente salvar vidas. Ao lado dessa discussão filosófica, focando o aspecto científico, a possibilidade de pesquisa e uso clínico das células-tronco embrionárias a partir do blastocisto, pode ser a única chance de salvar a vida de inúmeros pacientes que sofrem de doenças incuráveis e que têm nessas pesquisas a única esperança de sobrevivência. Sendo assim, é importante que seja debatida a possibilidade do uso dessas células do ponto de vista ético e clinicamente eficaz. O destino a ser dado às CT embrionárias, ou pré-embriões congelados, deve ser discutido. Além disso, deve ser considerada a possibilidade da utilização dessas células no desenvolvimento de pesquisas que possam vir a ajudar no tratamento de diferentes enfermidades. Só através da discussão e conscientização da comunidade poderemos constituir uma sociedade onde a ética e a ciência poderão caminhar na mesma direção para a construção de um futuro melhor.

Patricia Pranke é farmacêutica e professora de hematologia da Faculdade de Farmácia da UFRGS e PUCRS. É professora e pesquisadora do programa de pós-graduação em medicina: ciências médicas – UFRGS, com doutorado na UFRGS e no Banco de Sangue de Cordão Umbilical, New York Blood Center.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kirschstein, R. and Skirboll, L. “Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. The Embryonic Stem Cell”. Report prepared by National Institutes of Health. 2001b. <http://stemcells.nih.gov/stemcell/pdfs/chapter2.pdf>
2. Moore, K.L., Persaud, T.V.N. e Shiota, K. *Color atlas of clinical embryology*. Chapter 1: “The First Two Weeks of Human Development”. W.B.Saunders Company. Philadelphia, London. New York, St. Louis, Sydney, Toronto, pág.: 1-12. 2000.

3. Rey, L. *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde*. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, pags 99-100. 1999.
4. Kirschstein, R. and Skirboll, L. "Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. The Stem Cell". Report prepared by National Institutes of Health. 2001a.
<http://stemcells.nih.gov/stemcell/pdfs/chapter1.pdf>
5. "Human embryonic stem cell lines: socio-legal concerns and therapeutic promise". *C R Biol*, 325 (10): 1009-1012. 2002.
6. "Human embryonic stem cells" *J Cell Sci*, 113 (Pt 1): 5-10. 2000.
7. "Human pluripotent stem cells: a progress report" *Curr Opin Genet Dev*, 11 (5): 595-599. 2001.
8. "Neural progenitors from human embryonic stem cells" *Nat Biotechnol*, 19 (12): 1134-1140. 2002.
9. "Potential benefits of cell cloning for human medicine". *Reprod Fertil Dev*, 10 (1): 121-125. 1998
10. Wurmser, A.E., Gage, F.H. "Stem cells: cell fusion causes confusion". *Nature*, 416: 485-487. 2002.
11. "Embryonic stem cells and potency to induce transplantation tolerance". *Expert Opin Biol Ther*, 3 (1): 5-13. 2003.
12. "Stem cell research in Germany: ethics of healing vs. human dignity". *Med Health Care Philos*, 6 (1): 5-16. 2003.
13. "Stem cell research need not be carried out utilizing human embryos". *Reprod Biomed Online*, 6 (2): 168-169. 2003.
14. "Ethical issues in stem cell research". *Med J Malaysia*, 58 Suppl A:111-8. 2003.
15. "Potential of embryonic and adult stem cells in vitro". *Biol Chem*, 384 (10-11): 1391-409. 2003.
16. "Early human development: new data raise important embryological and ethical questions relevant for stem cell research". *Naturwissenschaften*, 91 (1): 1-21. 2004.
17. "Bioterrorism, embryonic stem cells, and Frankenstein". *J Relig Health*, 41 (2): 305-309. 2002.
18. "Stem Cell Transplantation and Ethics: A European Overview". *Fetal Diagn Ther*, 19 (2): 113-118. 2004.
19. "Ethical questions of the human embryonic stem cells research". *Rinsho Shinkeigaku*, 42 (11): 1147-1148. 2002.
20. "Ethical consideration of experimentation using living human embryos: the Catholic Church's position on human embryonic stem cell research and human cloning". *Clin Exp Obstet Gynecol*, 30 (2-3): 77-81. 2003.
21. "The ethics of cloning and human embryo research". *Princet J Bioeth*, 5: 25-36. 2002.
22. "Human embryonic stem cell therapy". *Theol Stud*, 62 (4): 811-824. 2001.
23. "Human embryonic stem cell research: an ethical controversy in the US & Germany". *Biomed Sci Instrum*, 39: 567-572. 2003.
24. "Recipes for adult stem cell plasticity: fusion cuisine or readymade?" *J Clin Pathol*, 57 (2): 113-120. 2004.
25. Holden, C., Vogel, G. "Plasticity: time for a reappraisal?" *Science*, 296: 2126-2129. 2002.
26. "Hematopoietic stem cells: can old cells learn new tricks?" *J Leukoc Bio*, 73 (5): 547-555. 2003.
27. "Plastic adult stem cells: will they graduate from the school of hard knocks?" *J Cell Sci*, 116 (Pt 4): 599-603. 2003.
28. "Plasticity of adult stem cells". *Transfus Clin Biol*, 10 (3): 103-108. 2003.
29. Theise, N.D., Krause, D.S., Sharkis, S. Comment on "Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells". *Science*, 299 (5611): 1317a. 2003.
30. "Stem cell plasticity or fusion: two approaches to targeted cell therapy". *Blood Cells Mol Dis*, 32 (1): 65-67. 2004.
31. DeWitt, N., Knight, J. "Biologists question adult stem-cell versatility" *Nature*, 416: 354. 2002.
32. Wells, W.A. "Is transdifferentiation in trouble?" *J Cell Biol*, 157: 15-18. 2002.
33. "Stem cell plasticity: an overview". *Blood Cells Mol Dis*, 32 (1): 1-4. 2004.
34. "Plasticity of adult stem cells". *Transfus Clin Biol*, 10 (3): 103-108. 2003.
35. "Stem cell colloquy: conclusion". *C R Biol*, 325 (10): 1065-1071. 2002.
36. "Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells". *Science*, 297 (5590): 2256-2259. 2002.
37. "Smooth muscle cells, but not myocytes, of host origin in transplanted human hearts" *Circulation*, 106 (1): 17-19. 2002.
38. "The new stem cell biology: something for everyone" *Mol Pathol*, 56 (2): 86-96. 2003.
39. "Stem cells: hype and reality. Hematology" *Am Soc Hematol Educ Program*, 369-391. 2002.
40. Goldim, J.R. "O que é o embrião". In: Kipper, D.J., Marques, C.C., Feijó, A. *Ética em pesquisa: reflexões*. Edipucrs, Porto Alegre, pág.: 55-59. 2003.
41. Matte, U. "Pesquisa envolvendo o uso de células-tronco embrionárias". In: Kipper, D.J., Marques, C.C., Feijó, A. *Ética em pesquisa: reflexões*. Edipucrs, Porto Alegre, pág.: 81-87. 2003.
42. Badalotti, M. "Uso de embriões humanos na clínica e na pesquisa". In: Kipper, D.J., Marques, C.C., Feijó, A. *Ética em pesquisa: reflexões*. Edipucrs, Porto Alegre, pág.: 89-105. 2003
43. Alho, C.S. "Esclarecendo algumas questões sobre embriões humanos clonados". In: Kipper, D.J., Marques, C.C., Feijó, A. *Ética em pesquisa: reflexões*. Edipucrs, Porto Alegre, pág. 61-69. 2003.
44. "Embryo donation for medical research: attitudes and concerns of potential donors". *Hum Reprod*, 18 (4): 871-877. 2003.
45. "Donation of embryos for stem cell research--how many couples consent?" *Hum Reprod*, 18 (6): 1353-1355. 2003.
46. Valentim Neto, J.G., Falavigna, A. *Neuroanatomia. Tomo II. Embriologia do sistema nervoso*. Edipucrs, Porto Alegre, pág. 27. 2003.