

**BANCO DE SANGUE DE CORDÃO: UMA REALIDADE POLÊMICA E
NECESSÁRIA**

**BANK OF CORD BLOOD: A CONTROVERSIAL AND NECESSÀRIA
REALITY**

Adriana de Cassia Vieira Magri¹, Jadson Oliveira Silva²

1- Bióloga - Graduada pela Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP. Pós-graduanda em Análises Clínicas pela Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP. e-mail adriana.magri@gmail.com

2- Prof. do Curso de Farmácia, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba/SP (UNIMEP).

Palavras-chave: banco de sangue de cordão, células tronco. legislação

Keywords: bank for cord blood, stem cells, legislation

RESUMO

As células do sangue do cordão umbilical são hoje reconhecidas como uma fonte de células-tronco hematológicas. As vantagens das células do sangue do cordão umbilical comparadas com outras fontes de células-tronco incluem disponibilidade maior, ausência de risco para o doador e redução da rejeição. Além das doenças que já se beneficiam com o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas, as células-tronco do sangue de cordão umbilical poderão ser úteis no tratamento de várias outras doenças, onde o objetivo mais imediato é reparar ou reconstituir o tecido afetado pela doença. Bancos que criopreservam as células do sangue do cordão umbilical foram desenvolvidos em diversas partes do mundo. O Brasil está dando os primeiros passos para ganhar autonomia em relação à independência de bancos com a criação do Brasilcord. Esta iniciativa contribuirá também de forma efetiva para o desenvolvimento de pesquisa sobre o uso terapêutico de células-tronco, assim como incrementará o conhecimento da diversidade genética da população brasileira. Problemas éticos e legais

envolvem as células do sangue do cordão umbilical, como o direito de propriedade e da privacidade, políticas públicas que tornem essas células disponíveis para transplante de sangue internacional.

ABSTRACT

The cells of umbilical cord blood are now recognized as a source of blood stem cells. The advantages of cells of umbilical cord blood compared to other sources of stem cells include greater availability, no risk for the donor and reduction of rejection. In addition to the diseases that already benefit from the transplantation of hematopoietic stem cells, the stem cells from umbilical cord blood may be useful in treating several other diseases, since the first objective is to repair or reconstruct the tissue affected by the disease. Banks that cryopreserve umbilical cord blood cells have been developed in various parts of the world. Brazil is taking the first steps to win autonomy for the independence of banks with the creation of Brasilcord. This initiative will also contribute effectively to the development of research on the therapeutic use of stem cells, as well as increase the knowledge of the genetic diversity of the Brazilian population. Ethical and legal problems involve the umbilical cord blood cells, such as the right to property and privacy, public policies that make these cells available for the transplant of international blood.

OBJETIVO

Discutir a criação de rede pública do banco de sangue de cordão umbilical e placentário e seu impacto no tratamento regenerativo.

MÉTODO

O referido estudo trata-se de um levantamento bibliográfico, com análise descritiva, não sistemática, nas bases de dados LILACS, DEDALUS e MEDLINE, utilizando as palavras-chave banco de sangue de cordão, células tronco e legislação. Na primeira busca efetuada, foram encontrados 35 artigos, sendo selecionados 18 artigos após análise dos mesmos, que apresentavam maior aderência ao tema e publicação em

período menor que 10 anos. Esses artigos foram publicados entre 2000 e 2008, em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

REVISÃO NA LITERATURA

Com o avanço da tecnologia na medicina, a esperança de cura de diversas doenças hoje já é uma realidade através de transplantes com células-tronco hematopoiéticas. O potencial ilimitado de auto-renovação e a capacidade de originar linhagens celulares com diferentes funções impulsionaram pesquisas sobre as aplicações terapêuticas dessas células, onde as perspectivas de uma medicina regenerativa são enormes (Borojevic, 2004).

O transplante de células-tronco foi inicialmente usado no tratamento de deficiências imunológicas (Borojevic, 2001), neoplasias hematológicas (Malangoni *et al.*, 2001) e aplasias medulares (Pereira, 2002) e, hoje, em outras condições, tais como talassemia ou anemia falciforme (Portal Saúde, 2005). O principal fator limitante para a quantidade de transplantes alogênicos realizados é a disponibilidade de doadores (Portal Saúde, 2004).

Através das pesquisas com células-tronco, além das doenças que já se beneficiam com o transplante de células tronco hematopoiéticas, as células-tronco do sangue de cordão umbilical poderão ser úteis no tratamento de várias outras doenças, onde o objetivo mais imediato é reparar ou reconstituir o tecido afetado pela doença (Carvalho, 2001).

Célula-tronco é aquela "com capacidade de auto-renovação ilimitada/prolongada, capaz de produzir, pelo menos, um tipo de célula altamente diferenciada", ou seja, a que "tem a capacidade de se dividir em células idênticas a ela ou em diferentes tipos de células" (Pereira, 2002).

As células-tronco são distintas no tocante à origem e ao potencial de diferenciação. O embrião humano, até a fase de mórula (terceiro dia de desenvolvimento), é composto de células totipotentes, isto é, cada uma pode gerar um novo embrião. Retiradas da massa celular interna de blastocistos (quinto dia de

desenvolvimento), as células-tronco embrionárias não geram novo embrião, mas formam qualquer tipo de tecido, isto é, são pluripotentes (Carvalho, 2001).

A diferença essencial entre uma célula totipotencial e outra pluripotencial é o fato de que a primeira (totipotencial) poderia até originar um novo indivíduo, enquanto que a segunda (pluripotencial) não teria essa capacidade. Ambas têm a capacidade de gerar qualquer outra célula. Tanto as células totipotenciais como as pluripotenciais são células-tronco. Durante o desenvolvimento embrionário, elas serão as células-tronco embrionárias. Por outro lado, no indivíduo adulto, as células que mantêm as características pluripotenciais são as células-tronco adultas.

Na atualidade, a identificação, a separação, o isolamento e a cultura das células-tronco já é uma realidade. Este fato permite que se possa inferir seu aproveitamento terapêutico. Pesquisadores tentaram comprovar que células-tronco adultas hematopoiéticas (da medula óssea) e neurais não seriam apenas multipotentes (geram tipos celulares do tecido onde estão situadas) (Carvalho, 2001), como outros tipos de células-tronco adultas, mas também pluripotentes (geram células de outros órgãos e tecidos) (Borojevic, 2004).

Pereira (2002) considera que dois fatores limitam o uso de tais células em transplante: a raridade de células-tronco adultas com a capacidade de diferenciação tão ampla e a perda rápida da capacidade de divisão e diferenciação das células adultas em contraste com as embrionárias. Segundo Pranke (2004), o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), antigamente chamado de Transplante de Medula Óssea (TMO), é um procedimento curativo que tem salvado milhares de vidas desde a década de 1970.

Os maiores beneficiados por esse tipo de tratamento são os pacientes que têm doenças hematológicas, como, por exemplo, as leucemias e as aplasias de medula, mas diversas outras doenças, hematológicas ou não, têm sido tratadas através desse procedimento. Embora o TMO esteja sendo usado com sucesso há vários anos para tratar pacientes com doenças malignas ou não, a sua maior limitação é a disponibilidade de doador.

Devido à complexidade do sistema imunológico, há uma chance de apenas 25% dos candidatos ao TMO terem doadores compatíveis aparentados, geralmente um irmão, devido à incompatibilidade de um sistema chamado HLA (Antígenos Leucocitários Humanos) (McNiece; Briddell, 2001). Além disso, a disponibilidade de doadores de medula óssea não relacionados é ainda limitada devido a inúmeros fatores, como: o tempo gasto no processo de procura de doador pode variar de um mês a seis anos; a disponibilidade do doador no momento em que é solicitado; a limitada disponibilidade de doadores em uma dada população étnica ou grupo racial (Pranke, 2004).

Devido a estes fatores, menos de 40% dos pacientes que poderiam ser beneficiados por um TMO têm identificado um doador adequado e, destes que têm um doador identificado, menos de 40% recebem o transplante (McNiece; Briddell, 2001).

As células do sangue do cordão umbilical são hoje reconhecidas como uma fonte de células-tronco hematológicas. As vantagens das células do sangue do cordão umbilical comparadas com outras fontes de células-tronco incluem disponibilidade maior, ausência de risco para o doador e redução da rejeição (graft versus host disease) (Malangoni *et al.*, 2001).

De acordo com Braga e Damé (2004) e Éboli (2004), a discussão sobre a pesquisa com células-tronco saiu dos muros da academia, em contraste com a maioria dos temas de investigação científica. Isso ficou patente com a grande cobertura da mídia sobre a aprovação da nova lei de Biossegurança, resumindo o debate parlamentar ao tópico da pesquisa com células-tronco de embriões humanos.

O Senado aprovou, em outubro de 2004, o projeto da lei de Biossegurança que permite, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões produzidos por fertilização *in vitro* e não transferidos para o útero, desde que os embriões sejam inviáveis ou estejam congelados há três anos ou mais.

A Lei de Biossegurança, sancionada pelo Presidente Luiz Inácio Lula da Silva no final de março de 2005, projetou o Brasil como pioneiro no mundo a legislar sobre questões tão delicadas o que, pelo menos ao ver da comunidade científica, proporcionou uma grande avenida para o desenvolvimento biotecnológico, trazendo o permissivo necessário ao desenvolvimento das terapias celulares (Cesarino, 2006).

A pesquisa com células-tronco é uma área de inovação que assume relevância na instituição científica. Em 2002, no Instituto de Biofísica da UFRJ, foi realizado concurso para a recém-criada disciplina de células-tronco. Na UFRJ existe o Programa de Terapias Celulares, que reúne tanto pesquisadores da área básica no Centro de Ciências da Saúde (CCS) como da área clínica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF).

O primeiro relato de uso de células de sangue de cordão umbilical humano em transplante foi em 1988, pela doutora Eliane Gluckman, do Hospital Saint-Louis em Paris, França. Gluckman *et al.* (1989) relatam a utilização do sangue de cordão umbilical da irmã de um paciente com anemia de Fanconi para realizar o transplante, o qual foi um sucesso.

A partir daí, o sangue de cordão umbilical tem sido utilizado como uma excelente fonte de células-tronco hematopoiéticas para transplante em pacientes que não apresentam doadores HLA compatíveis na família (Malangoni *et al.*, 2001).

O sucesso do uso das células do sangue de cordão umbilical em transplantes culminou com a necessidade de armazenamento dessas células. Sendo assim, o primeiro banco de sangue de cordão umbilical e placentário (BSCUP) público foi estabelecido em 1993 pelo doutor Pablo Rubstein no *New York Blood Center*, Estados Unidos (Rubstein, 1995). Esse procedimento encorajou o estabelecimento de outros BSCUP em diversas partes do mundo, e o número de transplantes utilizando células do sangue de cordão aumentou surpreendentemente nos últimos anos.

O Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário (BSCUP) é uma organização que se destina a coletar, processar e armazenar células progenitoras hematopoiéticas provenientes do sangue de placenta e cordão umbilical.

Para atender à crescente demanda de utilização de células-tronco é necessária a existência de bancos que criopreservam as células do sangue do cordão umbilical, em diversas partes do mundo. Problemas éticos e legais envolvem as células do sangue do cordão umbilical, como o direito de propriedade e da privacidade e políticas públicas que tornem essas células disponíveis para transplante (Brígido; Braga, 2005; Segatto; Termero, 2004).

No Brasil, a primeira instituição pública de coleta de sangue de cordão umbilical foi inaugurada em 2001, pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, que dispõe de um estoque atual de 700 unidades de sangue de cordão.

Em setembro de 2004 foi feito o lançamento do Brasilcord, a maior rede da América Latina, a qual será constituída por 10 centros localizados nas cinco regiões do país, que contribuirão com cerca de 12 mil doações dentro dos próximos cinco anos e no oferecimento gratuito de uma alternativa para o tratamento da leucemia (Portal Saúde, 2005).

A equidade quanto ao acesso será defendida com a Brasilcord, e se criam cadastros nacionais públicos, regulamentados pela Portaria 2.480 do Ministério da Saúde, de 14 de novembro de 2004: o REREME (cadastro de receptores) e o REDOME (cadastro de doadores) (Brasil, 2004). O desenvolvimento de novas terapias para tratamento de doenças ganha impulso com a Brasilcord, a rede pública de bancos de sangue de cordão umbilical, criada pelo Ministério da Saúde (Portal Saúde, 2005). A criação da rede pública de armazenamento de cordão disciplina e orienta a questão da verdadeira utilidade dos bancos e introduz tecnologia e pesquisa em todas as regiões do país.

CONCLUSÃO

Mais do que uma questão científica, religiosa ou política, o uso de células-tronco embrionárias é uma questão filosófica e polêmica que gera discussão em diversos países. É importante que seja debatida a possibilidade do uso dessas células do ponto de vista ético e clinicamente eficaz, por ser em muitos casos a única esperança de vida de diversos pacientes.

O Brasilcord veio contribuir de forma significativa para o desenvolvimento de uma política de saúde pública para os bancos de sangue de cordão umbilical e placentário no país. Contribuirá também de forma efetiva para o desenvolvimento de pesquisa sobre o uso terapêutico de células-tronco, assim como incrementará o conhecimento da diversidade genética da população brasileira. Ademais, os custos da busca de doadores compatíveis nas redes internacionais, extremamente altos para o paciente e para o sistema de saúde, serão significativamente minimizados.

REFERÊNCIAS

- Braga, I.; Damé, L. Senadores votam hoje Lei de Biossegurança: votação de substitutivo que garante plantio de transgênicos e uso de embriões humanos não resolve impasse. O Globo, Rio de Janeiro, p.27, 16 set. 2004.
- Brígido, C.; Braga, I. Aprovada pesquisa com embriões: Câmara libera estudos científicos com células-tronco, que podem levar à cura de doenças. O Globo, Rio de Janeiro, p.3, 3 mar. 2005.
- Brasil, Ministério da Saúde. Bancos de cordão umbilical vão permitir desenvolvimento de pesquisas; 2004. Disponível em www.saude.gov.br. Acesso em 10/01/09.
- Brasil, Ministério da Saúde, Portaria 2381 de 29 de Setembro de 2004. Cria a rede Nacional de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para Transplantes de Células-Tronco Hematopoiéticas (BrasilCord). D.O.U, seção 1, p. 160. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- Brasil, Ministério da Saúde, Portaria 2480 de 17 de Novembro de 2004. Aprova o regulamento técnico para o transplante de células tronco hematopoiéticas. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- Brasil. Ministério da Saude. Lei n. 11.150, de 24 de março de 2005. Nova Lei de Biossegurança; 2005. Disponível em: www.planalto.gov.br.
- Borojevic, R. Terapias celulares: promessas e realidades. Ciênc. Hoje, v.35, n.206, p.37-9, 2004.
- Borojevic, R. Células-tronco regeneram coração infartado. **Ciênc. Hoje**, v.29, n.171, p.11-2, 2001.
- Carvalho, A.C.C. *Células-tronco: a medicina do futuro*. Ciênc. Hoje, v.29, n.172, p.26-31, 2001. Disponível em www.bireme.com. Acesso em 16/04/09.
- Cesarino, L.M.C.N. Acendendo as luzes da ciência para iluminar o caminho do progresso: uma análise simétrica de Lei de Biossegurança Brasileira. 2006. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social, Universidade de Brasília, Brasília.
- Éboli, E. Senado aprova transgênicos e células-tronco: projeto de lei ainda precisará voltar à Câmara. Liberação do plantio de soja este mês continua sem solução. O Globo, Rio de Janeiro, p.32, 7 out. 2004.
- Gluckman, E., Broxmeyer, H.A., Auerbach, A.D., Friedman, H.S., Douglas, G.W., Devergie, A., Esperou, H., Thierry, D., Socie, G., Lehn, P., Cooper, S., English, D., Kurtzberg, J., Bard, J. e Boyse, E. "Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconis anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling". The New England Journal of Medicine, 321, 1174-1178. 1989.

- McNiece, I. & Briddell, R. Ex vivo expansion of hematopoietic progenitor cells and mature cells. *Experimental Hematology*, 29, 3-11. 2001.
- Malangone, W., Belvedere, O., Astori, G., Adami, V., Donini, A., Falasca, E., Sala, P.G., Del Frate, G., Pittino, M., De Anna, D. & Degrassi, A. Increased content of CD34+CD38- hematopoietic stem cells in the last collected umbilical cord blood. *Transplantation Proceedings*, 33, 1766-1768. 2001.
- Pereira, L.V. *Clonagem: fatos & mitos*. São Paulo: Moderna, 2002.
- Portal Saúde. Células-tronco: Brasil realiza maior estudo do mundo com 1.200 pacientes. 2005. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>. Acesso em: 20/05/09.
- Portal Saúde. Governo lança rede bancos públicos de sangue de cordão umbilical. 2004. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>. Acesso em: 22/05/09
- Pranke, P. A importância de construir bancos de sangue de cordão umbilical no Brasil. *Rev Eletr Cienc Cult*, vol 56, nº 3. São Paulo, 2004. Disponível em www.scielo.com.br. Acesso em 05/01/09.
- Rubstein, P., Dobrila, L., Rosenfield, R.E., Adamson, J.W., Migliaccio, G., Migliaccio, A.R., Taylor, P.E. e Stevens, C.E. Processing and cryopreservation of placental /umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America*, 92, 10119-10122. 1995. Disponível em www.bireme.com. Acesso em 05/05/09.
- Segatto, C.; Termero, M. A guerra das células-tronco: depois da vitória no Senado, pacientes preparam a luta contra o lobby religioso na Câmara, contrário às pesquisas com embriões. *Época*, p.100-7, 18/04/2009.