

# ciência

EXPANSÃO DE CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL ABRE NOVAS PERSPECTIVAS EM TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA

## Multiplicar para salvar

**S**e, em épocas não muito distantes, o cordão umbilical de recém-nascidos ia para o lixo, de uns tempos para cá se tornou artigo de luxo. Isso por conter uma reserva de vida para portadores de leucemias, linfomas, anemias graves e outras doenças. Já consagrada, a técnica do transplante de medula óssea a partir de sangue do cordão umbilical ainda hoje reserva novidades. A mais recente descoberta foi o estudo de uma proteína por cientistas do Fred Hutchinson Cancer Research Center, em Seattle, nos Estados Unidos, que permitiu multiplicar (expandir) em 150 vezes o número de células-tronco de um único cordão umbilical. Essa técnica permite reproduzir células com as mesmas funções originais, ou seja, com a capacidade de produzir os componentes do sangue.

O transplante é a substituição de uma medula óssea doente por uma saudável. A medula óssea é o tecido líquido responsável pela produção dos componentes do sangue – leucócitos, hemácias e plaquetas. Quando esse tecido é comprometido por alguma doença, deixa de cumprir sua função e precisa ser substituído. Tanto na medula óssea de um doador voluntário quanto no cordão umbilical há

células-tronco da medula óssea, que, com o transplante, substituirão as células do tecido doente. A quantidade de células-tronco do cordão, porém, é pequena e muitas vezes é necessário usar mais de uma unidade em um paciente.

O estudo de Seattle, ao controlar um gene específico (o Notch), que é responsável pela diferenciação celular, mostrou ser possível expandir o número de células sem que elas desenvolvessem especificações. Pacientes receberam dois cordões cada um, sendo uma unidade expandida e a outra não. “Um estudo com 11 pacientes que sofriam de leucemia revelou que, com as células expandidas, o tempo de recuperação caiu de 26 para 14 dias”, explica Colleen Delaney, médica assistente da Divisão de Pesquisa Clínica do Fred Hutchinson Cancer Research Center. Com os estudos, ela espera reduzir a mortalidade associada à demora na recuperação de células sanguíneas no transplantado.

Pesquisas como essa também têm avançado no Brasil. A geneticista Eliana Abdelhay, chefe da Divisão de Laboratórios do Centro de Transplantes de Medula Óssea, do Instituto Nacional de Câncer (INCA), ressalta que, somente no Rio de Janeiro, na Universidade Federal do

# “Esperamos, na próxima década, utilizar com segurança esses conhecimentos em benefício dos pacientes”

LUÍS FERNANDO BOUZAS, diretor do CEMO

Estado do Rio de Janeiro (UFRJ), existem, pelo menos, três grandes laboratórios aparelhados para a técnica de expansão dessas células. O professor Stevens Rehen, diretor de pesquisa do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ, acredita que houve avanços, mas lembra que o país enfrenta certas dificuldades. “Às vezes, temos problemas na importação de reagentes, o que compromete o bom andamento do trabalho”, afirma Rehen.

Tratar indivíduos infundindo células manipuladas geneticamente é outra dificuldade, segundo Eliana Abdelhay. A geneticista alerta que será necessário convencer comitês de ética a aprovarem esse tipo de intervenção. “A expansão beneficiará pacientes que se submetem a transplante não aparentado para tratar neoplasias do sangue”, observa Abdelhay.

Entre as alternativas mais usadas hoje no Brasil, no entanto, está a opção de duas unidades de sangue do cordão umbilical e placentário para um mesmo paciente. “O sangue de cordão umbilical possui número limitado de células-tronco hematopoéticas em função do volume que pode ser obtido (de 70 a 200 ml). Em geral, é utilizado para pacientes com até 50 kg”, ressalta Luís Fernando Bouzas, diretor do Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), do INCA, e coordenador da Rede Pública de Bancos de Sangue do Cordão (Brasilcord). “Espera-se ainda com a técnica alavancar estudos para a cura ou o controle de doenças, além de reduzir efeitos adversos na terapia oncológica em hematologia”, avalia Bouzas.

## ESTUDOS EM EVOLUÇÃO

Em 1988, pesquisadores da França e dos Estados Unidos realizaram o primeiro procedimento de transplante de medula óssea com sangue do cordão umbilical de um recém-nascido, cujo irmão sofria de anemia de Fanconi (doença de origem genética). “Foi um procedimento bem-sucedido”, diz Luis Fernando Bouzas. A técnica é simples quanto à coleta, ao processamento e ao congelamento em temperaturas ultrabaixas – entre -135° e -196° graus Celsius. O congelamento do primei-

ro sangue de cordão umbilical e placentário no Brasil foi realizado no INCA, em 1990. Em 2009, foram realizados 131 transplantes com doador não aparentado no Brasil – 41 deles com sangue de cordão umbilical.

De acordo com a geneticista Eliana Abdelhay, nos últimos dez anos, a identificação de genes capazes de potencializar a capacidade de proliferação dessas células sem levá-las a se diferenciar trouxe progresso para os estudos. “Isso demonstra que essas células podem aumentar, pelo menos em cinco vezes, a sua capacidade de expansão”, explica.

Em vários centros de pesquisa em células-tronco e também no Instituto Nacional de Câncer (INCA), estudos já avaliam a expansão celular e, em breve, poderão ser testados em pacientes. O Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA tem propostas de estudo que incluirão centros integrantes da Rede Brasilcord, como os hospitais Albert Einstein e Sírio-Libanês, Hemocentro de Campinas, Ribeirão Preto e Santa Catarina. “Esperamos, na próxima década, utilizar com segurança esses conhecimentos em benefício dos pacientes”, prevê Luís Fernando Bouzas, diretor do CEMO. |

## CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS

*As células-tronco do sangue do cordão umbilical são adultas, ou seja, têm suas funções definidas e não se diferenciam como as células-tronco embrionárias, que formam todos os tecidos e órgãos do corpo humano. Na UFRJ, o Laboratório Nacional de Células-tronco Embrionárias (LaNCE) desenvolveu know-how para a expansão, em grande escala, tornando o processo mais eficiente e econômico.*

*Paulo Marinho, aluno de doutorado do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ, é autor de tese sobre a expansão de células-tronco embrionárias em grande escala. Segundo Marinho, a técnica colabora em especial para a medicina regenerativa. “Muitos estudos ainda são necessários para que se torne uma real terapia celular”, observa o especialista.*

*A coordenadora do Serviço de Onco-hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Sírio-Libanês, Yana Novis, acredita no potencial da nova tecnologia. “A partir de células-tronco, é provável que possamos regenerar órgãos e tecidos danificados em acidentes, fazer tratamentos como quimio ou radioterapia ou em doenças congênitas”, avalia.*