

Sua duplicação celular ocorre em 36 horas e não apresenta características de células cancerosas. As linhagens destas células foram capazes de duplicar sua população 250 vezes, mantendo seus telômeros intactos e os cariótipos normais. As células AFS mostraram-se amplamente multipotentes. Linhagens clonais humanas marcadas por retrovírus foram induzidas à diferenciação em tipos celulares representativos de cada camada germinativa embrionária, incluindo células do tecido adiposo, ósseo, muscular, endotelial, neuronal e hepático. Exemplos da diversidade funcional das células obtidas das AFS podem ser observados na

linhagem neuronal que apresentava a capacidade de secretar o neurotransmissor L-Glutamato ou expressar canais de potássio dependentes de proteína G e na linhagem hepática produzindo uréia, e na linhagem óssea capaz de formar osso utilizado em reconstrução.

"Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy". De Coppi, Atala A. et al. Nature Biotechnology - 25,100-106 (2007)
<http://www.nature.com/nbt/journal/v25/n1/abs/nbt1274.html>

III - "Identificação de Células-Tronco Progenitoras Endoteliais Obtidas do Sangue do Cordão Umbilical Utilizadas para o Tratamento de Tecidos Isquêmicos"

Células-tronco do cordão umbilical estão sendo utilizadas como uma fonte potencial de vários tipos de células aplicáveis à terapia celular, tais como: células-tronco hematopoéticas, células-tronco mesenquimais e células-tronco progenitoras endoteliais. Recentemente, as células-tronco progenitoras endoteliais ou *endothelial progenitor cells* (EPCs) foram utilizadas para restaurar a vascularização em tecidos isquêmicos. Um método de separação adequado permite que as EPCs sejam separadas no sangue do cordão umbilical, o que determina um aumento da sua eficácia terapêutica.

Neste artigo, foi desenvolvido um novo método para isolamento das células-tronco progenitoras endoteliais do sangue do cordão umbilical por uma combinação de imunoseleção negativa e técnicas de cultura celular. Além disto, foram separadas as EPCs isoladas em duas populações conforme a atividade de *aldehyde dehydrogenase* (ALDH): EPCs com alta e baixa atividade de ALDH. As EPCs com baixa atividade de ALDH apresentaram uma maior capacidade de proliferação

e migração e reduziram significativamente a lesão isquêmica em camundongos que tinham uma lesão induzida. Estas células foram submetidas à análise molecular e constatou-se que as proteínas envolvidas em fenômenos de angiogênese e vasculogênese como o HIF, o VEGF, o CXCR4, o Glut-1 estavam aumentadas nas células com baixa atividade de ALDH. Assim, células-tronco endoteliais progenitoras isoladas do sangue do cordão umbilical apresentam um potencial estratégico para induzir uma rápida neovascularização e conseqüente regeneração de tecidos isquêmicos.

"Identification of Functional Endothelial Progenitor Cells Suitable for the Treatment of Ischemic Tissue Using Human Umbilical Cord Blood". Nagano M. et al. Blood First Edition paper, March 22, 2007;
<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/blood-2006-10-047092v1>



Transplante Autólogo de Células-Tronco do Sangue do Cordão Umbilical no Tratamento de Leucemia

Relatos científicos mostram sucesso em transplante autólogo de células-tronco do sangue do cordão umbilical no tratamento de leucemia, identificação de células-tronco derivadas do líquido amniótico e de células progenitoras endoteliais para o tratamento de tecidos isquêmicos.

I- "Primeiro Relato de um Transplante Autólogo de Células-Tronco do Cordão Umbilical no Tratamento de uma Criança com Leucemia".

Hayani A, Pediatrics 2007; 119 ; 296-300.

II- "Células-Tronco selecionadas do Líquido Amniótico com Potencial Terapêutica."

Nature Biotechnology - 25, 100-106 (2007)

III- "Identificação de Células-Tronco Progenitoras Endoteliais Obtidas do Sangue do Cordão Umbilical utilizadas para Tratamento de Tecidos Isquêmicos."

Blood First Edition paper, March 22, 2007.



Caro Colega,

É com grande entusiasmo que abrimos a IIIa. edição do Stem Cell Review destacando o primeiro relato na literatura científica de um transplante autólogo de células-tronco do cordão umbilical no tratamento de uma criança com leucemia.

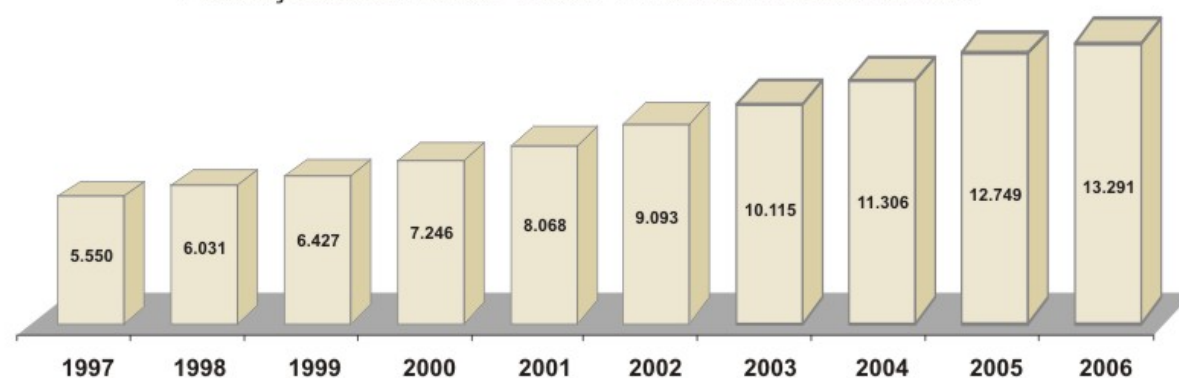
Tendo seu emprego clínico iniciado em 1988, as células-tronco do cordão umbilical até agora vem sendo usadas predominantemente em indivíduos aparentados ou não aparentados e com compatibilidade imunológica. Um dos principais motivos resulta o uso não autólogo das células-tronco do cordão umbilical no tratamento das leucemias decorre de uma controversa discussão. A leucemia origina-se da mutação *de novo* existente ao nascimento ou não? A grande novidade é que este grupo de médicos empregou com sucesso o uso autólogo das células-tronco do cordão umbilical exatamente no tratamento de uma criança com leucemia aguda.

Outro ponto que gostaríamos de ressaltar neste editorial é a importância das células-tronco no horizonte de longo prazo da medicina preventiva. O aumento da expectativa de vida na maioria dos países gerou mudanças no perfil epidemiológico de diversas doenças nas últimas décadas. Os dados demográficos correlacionam-se de maneira nítida com o aumento das doenças crônicas e degenerativas, como observado recentemente no relatório *Projections of mortality and burden of disease to 2030*, da Organização Mundial de Saúde (OMS). Estas doenças requerem que novas possibilidades terapêuticas, como o uso das células-tronco, sejam implementadas nas próximas décadas. Este fato,

aliado ao fascínio que o tema desperta, explica em parte os altos valores investidos em pesquisas e o número de publicações científicas nesta área, como ilustrado pelo gráfico abaixo. Na busca de células para uso autólogo, é promissora a descoberta de novas fontes de células-tronco como no caso do líquido amniótico reportado no segundo artigo abordado nesta edição. Os autores destacam as características destas células que se comportam como células embrionárias em uma revista de alto impacto científico - *Nature Biotechnology*. Confirmando-se a possibilidade de uso destas células do líquido amniótico, podemos propor que além das células-tronco do cordão umbilical, uma nova fonte de células-tronco será obtida no momento do parto.

O último artigo que selecionamos para esta edição também foi publicado em uma revista de grande impacto científico e a principal revista internacional de hematologia do mundo, a *Blood*. Os autores isolaram células com capacidade de vasculogênese no sangue do cordão umbilical. A relevância desta descoberta reside no fato de que, segundo projeção do relatório da OMS referido neste editorial, a doença isquêmica cardíaca será a 3ª principal causa de incapacidade física. Atualmente ela já é a principal causa de morte e incapacidade entre os países desenvolvidos e chegará neste patamar em breve entre países como o nosso. Por este motivo, a descoberta da presença no sangue do cordão umbilical de células que podem gerar vasos é bastante promissora como uma alternativa ao tratamento desta doença.

Publicações Sobre Células Tronco - Humanos e Modelos Animais



Dr. Isolmar Schettert
Diretor Médico CordVida



I - “Primeiro Relato de um Transplante Autólogo de Células-Tronco do Cordão Umbilical no Tratamento de uma Criança com Leucemia.”

O caso relatado foi publicado em Janeiro deste ano em uma das principais revistas de pediatria americana, a *Pediatrics*. Uma criança de 3 anos com o diagnóstico de leucemia linfóide aguda apresentou o acometimento cerebral pela doença após 10 meses do início do seu tratamento à base de quimioterápicos. Ela foi submetida ao tratamento com quimioterapia em altas doses, o que acarretou em falência completa da sua medula óssea, responsável pela produção de todas as células do seu sangue. Neste momento, ela recebeu a infusão do seu próprio sangue do cordão umbilical, que havia sido armazenado pelos seus pais logo após o seu nascimento. Decorridos 20 meses do transplante, a criança permanecia bem sem qualquer indício da leucemia. Neste artigo publicado na *Pediatrics* os autores mencionam que este foi o primeiro caso de um transplante autólogo de células-tronco do cordão umbilical para o tratamento de leucemia na infância, de que se tem notícia.

Segundo os médicos que acompanharam a criança, os transplantes de sangue do cordão umbilical autólogos já foram utilizados para o tratamento de aplasia de medula e para alguns cânceres. Porém, um número crescente de famílias optam pela coleta e armazenamento do sangue de cordão autólogo em bancos de cordão

privados e provavelmente um maior número de transplantes autólogos serão realizados no futuro. O uso autólogo nestas circunstâncias poderá esclarecer em quais doenças este precioso material será utilizado. O argumento de mutações pré-existentes no sangue do cordão umbilical armazenado, o que poderia dar origem a uma nova leucemia, pode atualmente ser estudado utilizando técnicas modernas de biologia molecular e deverá ser considerado em transplantes desta natureza.

Os médicos concluem que não é sua intenção advogar a favor do armazenamento privado das células-tronco do cordão umbilical. Porém, a decisão dos pais em armazenar o sangue do cordão umbilical desta criança ajudou a aumentar as suas chances de sobrevivência. Os autores argumentam que casos como o descrito servem para uma séria reflexão sobre o tema de armazenamento autólogo de células-tronco do cordão umbilical

“First Report of Autologous Cord Blood Transplantation in the Treatment of a Child with Leukemia”

Hayami A, *Pediatrics* 2007; 119; 296-300.

II - “Células-Tronco Selecionadas do Líquido Amniótico com Potencial Terapêutico”

Células-tronco capazes de diferenciar-se em múltiplas linhagens podem ser valiosas para terapias futuras. Neste artigo, células-tronco derivadas do líquido amniótico (*amniotic fluid-derived stem –AFS*) de humanos e também de ratos e camundongos expressaram os mesmos marcadores observados em células-tronco embrionárias e adultas. Uma das características das

células AFS é sua capacidade de expansão sem a utilização de fibroblastos para o suporte destas células, o que é normalmente empregado para a proliferação das células-tronco embrionárias.



CordVida