

Congresso Mundial de Células-Tronco de Cordão Umbilical “Biology and Clinical Applications of Cord Blood Cells”

Paris, 19-21 de outubro de 2007

A diretoria médica da Cordvida participou de 19-21 de outubro do principal evento científico mundial de Células-tronco de Cordão Umbilical. Apresentamos um resumo dos principais temas discutidos pelos maiores especialistas do mundo em sangue de cordão umbilical, células-tronco e transplantes.

I- “ Fontes Diversas de Células-Tronco”.

II - “Aplicações Clínicas.”

III - “ Estudos Recentes”.

IV - “Modelos de Armazenamento de Células-Tronco do Cordão Umbilical no Mundo ”.



Caro Colega,

No período de 19 a 21 de outubro de 2007, realizou-se em Paris a conferência “Biology and Clinical Applications of Cord Blood Cells”. Este evento contou com os maiores especialistas do mundo em sangue do cordão umbilical e foi realizado com o apoio da Escola Européia de Hematologia, do MD Anderson Cancer Center, do European Blood and Marrow Transplantation e das redes de cordão umbilical Eurocord e Netcord.

Para médicos e pesquisadores que trabalham com sangue do cordão umbilical, a importância deste evento está na consolidação de conhecimentos adquiridos ao longo destes últimos 20 anos quanto ao uso do sangue do cordão umbilical em diferentes lugares do mundo, assim como na apresentação de novas descobertas quanto ao potencial do sangue do cordão umbilical para uso terapêutico.

A CordVida participou deste evento e considerou de suma importância que as discussões que ali

ocorreram fossem levadas até você.

Apresentamos uma série de temas que foram abordados durante a conferência e tomamos o cuidado de dividi-los da maneira como foram apresentados no congresso, por grandes áreas que são atualmente estudadas para o sangue do cordão umbilical.

Os temas que foram abordados envolvem desde estudos de ciência básica, como os tipos de células existentes no cordão umbilical e a expansão celular, passando pela aplicação clínica em diferentes doenças e discutindo-se até mesmo modelos de armazenamento e regulação dos bancos de cordão.

O leitor encontrará um resumo inicial em cada sessão que foi apresentada e em seguida os aspectos que foram abordados por cada conferencista. Caso encontre algum tema que seja importante para um maior aprofundamento, a CordVida terá o prazer em fornecer-lhe maiores informações.

Dr. Isolmar Schettert

Diretor Médico CordVida

I - “Fontes diversas de Células-Tronco”.

Pesquisadores de diferentes lugares do mundo apresentaram suas pesquisas na identificação de células isoladas no cordão umbilical que podem apresentar potencial terapêutico. As descobertas científicas da área estão principalmente na identificação de células que apresentam características muito próximas às células embrionárias e portanto com potencial para diferenciação em vários tipos celulares como neurônios e células musculares.

- Marius Z Ratajczak, do Instituto de Células Tronco da Universidade de Louisville: isolou no **cordão umbilical** *very small embryonic like stem cells* (VSEL), células que assemelham-se às células embrionárias cuja plasticidade neuronal está sendo explorada.

- Elaine Dzierzak da Erasmus University, Holanda, descreveu a ontogenia do desenvolvimento e a importância da **placenta** como outra fonte de células tronco.

- Gesine Kögler da Universidade de Dusseldorf apresentou a caracterização funcional de sub-populações existentes no **sangue do cordão umbilical e placentário**, encontrando *unrestricted somatic stem cells* (USSC) e sua diferenciação para **neurônio e célula muscular lisa** e explorou o potencial osteogênico, neural e endodermal através de experimentos de análise clonal em modelos animais.

- Bruno Péault do Children’s Hospital caracterizou as células mesenquimais existentes na região perivascular usando células extraídas do **tecido adiposo** e do **cordão umbilical**, com potencial para a formação muscular.

- Isabelle Godin, do Instituto Pasteur estudou células hematopoéticas no período embrionário e anterior à expressão de CD45+. A importância deste estudo está na caracterização do **sangue do cordão**, rico em células tronco hematopoéticas.



CordVida

Células-Tronco não-hematopoéticas

As células mesenquimais estão sendo objeto de estudo científico desde meados dos anos 90 e atualmente passam por uma fase de exploração do seu uso clínico em termos da sua capacidade imunológica e potencial para regeneração de órgãos.

- Willem Fibbe da Universidade de Leiden, Bélgica, apresentou suas pesquisas clínicas sobre as **células mesenquimais e suas propriedades imunológicas**.

As células mesenquimais suprimem a atividade de linfócitos T, de células dendríticas e de proteínas inflamatórias e estão sendo exploradas em ensaios clínicos para a diminuição da doença do enxerto contra o hospedeiro e no aumento de leucócitos após o transplante.

Apesar dos resultados serem animadores, porém a aplicabilidade clínica ainda está sendo aperfeiçoada.

- Arnon Nagler do Chaim Sheba Medical Center, Israel, apresentou novos processos tecnológicos como a **liofilização de células** no lugar do congelamento tradicional e o uso potencial de células do cordão umbilical para desenvolvimento de vasos.

- Georges Uzan do INSERM, França, realizou a caracterização dos progenitores endoteliais e propôs **derivar células do cordão umbilical para a vascularização de tecidos**.

II - “Aplicações Clínicas”.

Nesta sessão foram **analisados os dados clínicos do uso do sangue do cordão umbilical obtidos ao longo dos últimos 16 anos** em mais de 8.000 transplantes realizados no mundo. Os pontos principais apresentados foram o uso de sangue do cordão umbilical para doenças hereditárias, o uso de duas unidades para o transplante em adultos e a comparação do cordão umbilical com o uso de medula óssea.

- Joane Kurtzberg, da Universidade Duke, EUA, desde 1993 realizando o tratamento de mais de cem casos de doenças hereditárias, observou que **é maior a sobrevida conforme a celularidade inicial e a compatibilidade do HLA**, além do estado clínico da criança no momento do transplante, sendo ideal seu uso logo ao detectar-se a doença hereditária.
- John Wagner, da Universidade do Minnesota apresentou os dados de transplante de sangue do cordão umbilical em adultos. As conclusões são de **menor mortalidade conforme o número de células infundidas**.

- Mary Horowitz, do National Bone Marrow Transplantation, EUA, analisou o uso do sangue do cordão umbilical comparado com medula óssea. As suas conclusões mostram que havendo uma compatibilidade plena é **preferível o uso de cordão**.

- Vanderson Rocha, do Eurocord, França, **comparou o uso de cordão umbilical com o uso de medula óssea** parcialmente idêntica e encontrou tanto para o cordão umbilical como para a medula parcialmente compatível uma **mesma sobrevida** para leucemia linfóide aguda.

- Franco Locatelli, do Eurocord, França, avaliou o uso do cordão umbilical para o tratamento de leucemias em crianças e a **menor mortalidade ocorreu conforme a celularidade**, e em doenças não malignas, a **compatibilidade é o principal fator associado à melhor sobrevida**.



III - “Estudos Recentes”.

Nesta sessão foram discutidos os principais achados recentes e os dados de grandes ensaios clínicos relacionados ao uso imunológico das células tronco do cordão umbilical. Foi discutido o papel da compatibilidade imunológica e como explorar estas possibilidades para o tratamento de doenças como as leucemias e outros cânceres.

- Eliane Gluckman, do Eurocord, analisou a importância clínica de dois parâmetros: **compatibilidade HLA e contagem celular**. Para o tratamento de doenças malignas o número de células deve ser realizado com no **mínimo 3 x 10⁶ células por kg do receptor**. Para a realização do transplante, a compatibilidade de cordões deve ser no mínimo 4 HLAs compatíveis.

Os pesquisadores demonstraram novos métodos para a **expansão de células do cordão umbilical**. Este tipo de expansão é essencial para aumentar a aplicabilidade do sangue do cordão umbilical e vários métodos foram desenvolvidos e estão sendo testados em uma **fase pré-clínica**.

- Marcos de Lima, do MD Anderson, EUA, **comparou o uso clínico do transplante de dois cordões com a expansão ex-vivo**. A estratégia de expansão ex-vivo foi utilizar a amostra isolada no menor compartimento da bolsa de sangue do cordão e aumentar a fração de células-tronco em cultura. Esta expansão gerou números compatíveis aos obtidos com o uso de 2 bolsas de cordão. Os dados clínicos pós-transplante mostraram a mesma taxa de efeitos colaterais e o mesmo período de recuperação pós-transplante entre os grupos, o que torna esta opção viável clinicamente.

- Wanda Piacibello da Universidade de Torino, na Itália, descreveu a **expansão com diversos sistemas** usando o uso de cobre para aprimorar o tipo de expansão celular.

- Tsvee Lapidot, do Instituto Weismann, de Israel, estudou a **estrutura do arcabouço ósseo para o implante das células tronco** e propôs argumentos a favor do uso de paratormônios e imunostimuladores para este implante.

IV - “Modelos de Armazenamento de Células-Tronco do Cordão Umbilical no Mundo”.

Nesta sessão foram apresentados os dados relacionados aos modelos de armazenamento das células tronco do cordão umbilical no mundo.

Existem bancos públicos e privados para armazenamento do sangue do cordão umbilical. Há também diversas redes para distribuição deste material. No caso de um transplante, a organização obedece a critérios regionais sob rígidos controles de qualidade. Os palestrantes desta sessão apresentaram dados relacionados ao **armazenamento público, privado e as perspectivas futuras para o armazenamento do sangue do cordão umbilical**.

O presidente da NETCORD internacional, organização cujo objetivo é consolidar as redes européia, americana e asiática, citou que atualmente existem pelo menos 200.000 amostras de sangue do cordão umbilical armazenadas e integradas na rede mundial da NETCORD, com cerca de 5.000 amostras utilizadas para transplantes em crianças e adultos.

O modelo de armazenamento altruísta, praticado na Inglaterra, está sendo implementado com sucesso. Neste modelo, as amostras armazenadas

em bancos privados podem voluntariamente ter seu HLA disponível para o tratamento de pacientes que necessitem desta amostra armazenada. Na Espanha foi implantado um sistema semelhante onde, no entanto, a disponibilização do HLA de amostra armazenadas no banco privado é mandatória para que a amostra armazenada possa ser usada pela população, já havendo 26.000 amostras disponíveis.

O país que apresenta o maior número de amostras armazenadas em bancos privados é o EUA, com um número acima de 600.000.

O armazenamento do sangue do cordão umbilical para aparentados foi desenvolvido no Children's Hospital de Oakland, EUA com o apoio de um banco privado. Este banco já realizou 102 transplantes aparentados para o tratamento de doenças hereditárias e malignas.

Estas iniciativas demonstram o interesse mundial pelo armazenamento do sangue do cordão umbilical em todo o mundo com suas aplicações comprovadamente benéficas.

