

Novas Tecnologias na Genética Humana:

Avanços e Impactos para a Saúde

Maria Celeste Emerick
Karla Bernardo Mattoso Montenegro
Wim Degrave

2007

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial desta obra desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
Tiragem 1ª edição: 2.100 exemplares

Distribuição e informações:

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ

Projeto Ghente/GESTEC-NIT/Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico
Av. Brasil, 4365 – Castelo Mourisco – Salas. 01,03 e 06 – Manguinhos
Rio de Janeiro – RJ – CEP: 21040-360 – Tel: (21) 38851721/1731/163-3
Email: ghente@ghente.org - Home page: <http://www.ghente.org>
Administrador e Webmaster Projeto Ghente – Leonardo Silva Leite

Novas Tecnologias na Genética Humana: Avanços e Impactos para a Saúde

Organização: Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro e Wim Degrave
Edição: Karla Bernardo Mattoso Montenegro
Colaboração: Leonardo Silva Leite e Marcos Lins Langenbach
Projeto Gráfico: Capa: Adriana Montenegro. Desenho e pintura, com apropriação de “O homem vitruviano”, Leonardo da Vinci.
Diagramação: Antonielle Nunes e Impressão: Edil Artes Gráficas

Seminário: Células-Tronco: Possibilidades, riscos e limites no campo das terapias no Brasil (Maio de 2006)

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e CESUPA

Comissão Organizadora: Eliane Moreira (CESUPA), Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Marlene Braz (IFF), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Maria Helena Lino (FIOCRUZ), Wim Degrave (FIOCRUZ)

Seminário: Novas Tecnologias da Genética Humana: Avanços e Impactos para Saúde (Março de 2007)

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e OPAS

Comissão Organizadora: Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Silvio Valle (FIOCRUZ), Wim Degrave (FIOCRUZ)

**Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas / ICICT / FIOCRUZ - RJ**

N936 Novas tecnologias na genética humana : avanços e impactos para a saúde / organizadores Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro [e] Wim Degrave. – Rio de Janeiro : [GESTEC-Nit], 2007. 252 p.

Projeto Ghente/GESTEC-Nit.

1. Genoma humano. 2. Células-Tronco. 3. Farmacogenética. 4. Bioética. 5. Nanobiotecnologia. 6. Terapia gênica. 7. Biotecnologia – Patentes. I. Emerick, Maria Celeste. II. Montenegro, Karla Bernardo Mattoso. III. Degrave, Wim.

CDD: 611.0181663

Células-tronco: A Tecnologia do Sangue do Cordão Umbilical - Algum Conflito Bioético?

Marlene Braz

Pesquisadora em Bioética do Instituto Fernandes Figueira e da Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ

As pesquisas com células-tronco embrionárias ainda estão distantes de darem resultado. Os defensores da pesquisa com células-tronco embrionárias geraram falsas esperanças porque as aplicações médicas são, ainda, promessas conforme declaração de um dos principais especialistas em bioética do Reino Unido, Robert Winston, em entrevista ao jornal "The Guardian". Os bioeticistas do Reino Unido convenceram os parlamentares de que os tratamentos médicos já estavam muito perto de resultados fantásticos no sentido de aprovarem a legislação sobre este tipo de pesquisa, uma das mais liberais do mundo. Segundo ele houve exagero na campanha. Diz o bioeticista: "Quando a decepção vier, o que é possível, podemos esperar um efeito boomerang da parte dos grupos de defesa do direito à vida"

Entretanto, a expectativa é de que em futuro não próximo elas tragam benefícios. Atualmente, o Brasil, tem sido destaque na utilização de células tronco adultas, retiradas da medula óssea do próprio paciente. As experiências com pacientes cardíacos à espera de transplante tem sido animadoras. Também já se está começando sua utilização em alguns casos graves de pacientes que necessitam de transplante de fígado. Há que se aguardar. O papel do médico nessa discussão é o de manter-se atualizado e não passar para a população ou para seus pacientes falsas esperanças.

Rede pública brasileira de bancos de cordão umbilical: Brasilcord

O Ministério da Saúde, em 2004, lançou uma rede pública de bancos de cordão umbilical denominada Brasilcord para atendimento de pacientes que necessitam de células-tronco que aguardam transplantes de medula óssea.

Atualmente o Brasil registra 2.500 indicações anuais para transplante de medula óssea, das quais 1.500, quer dizer, praticamente 2/3, não encontraram um

doador com laços de parentesco e compatibilidade genética. O tempo de identificação, se o Brasilcord funcionar muito bem, vai de seis meses cair para 40 dias se a rede funcionar de forma integrada e única, como em relação ao transplante, por exemplo.

O sangue de cordão umbilical e placentário é uma rica fonte de células-tronco da medula óssea do próprio bebê. Essas células são obtidas e vêm sendo utilizadas em modelos terapêuticos onde é indicado o transplante de medula óssea.

Qual a principal utilização? Uso terapêutico comprovado na reconstituição de células do sangue substituindo a medula óssea nos pacientes que não têm doador definido.

Entrarei agora em algumas questões técnicas que serão essenciais para entendermos todas as questões éticas envolvidas. Em primeiro lugar, como é feita a coleta de sangue? Em quatro etapas: A triagem: as mães que estão dispostas a doar esse cordão umbilical para esse *pool* do Brasilcord passam por uma triagem desde o pré-natal. São excluídas aquelas que apresentarem desordens genéticas; com o histórico de neoplasia; e aquelas que tenham deixado de realizar pelo menos duas consultas no pré-natal. São pessoas bem acompanhadas.

A segunda é a coleta. Passada essa fase da triagem, o sangue do cordão é coletado tanto em partos naturais quanto em cesariana. A coleta é acompanhada por três formulários: um relatório do histórico clínico materno e familiar; um histórico do parto do recém-nascido; um termo de consentimento que regulariza a doação do material. Também é retirada uma amostra do sangue materno para triagem sorológica de doenças como hepatite e AIDS.

Em seguida vem a análise. O material então é acondicionado sob refrigeração, depois passa por uma contagem do número de células e de volume. Se esses volumes forem baixos, a unidade coletada é desprezada. O Brasilcord só armazena se tiver, no mínimo, 75 ml de sangue do cordão umbilical, o que não é comum e nem praxe. Existe cordão umbilical que só tem 25, 30, 40, 50 ml. Então isso já é um fator importantíssimo. Quer dizer, não colheu 75 ml, não armazena aquele cordão. Caso apresente essa boa celularidade, a unidade é processada.

Após o processamento, ocorre a consulta com a mamãe e o bebê. Há uma consulta de 2 a 6 meses após o nascimento para novos exames de sangue e observações do estado geral do bebê, para ver se esse bebê é saudável de fato. Caso tenha ocorrido alguma anormalidade, a unidade de sangue é descartada. Só após esses exames a unidade tem sua tipagem realizada e disponibilizada no registro de doadores. Então, aquele cordão vai entrar no *pool* de doadores.

Não há certeza prévia de que todo o sangue do cordão será armazenado para futura utilização, pois depende desses critérios que eu acabei de falar.

Quais são os procedimentos necessários para doação? Mães com menos de 36 anos cujo bebê venha a nascer com idade gestacional maior de 35 semanas e

peso maior que 2 kg. Então, também já há uma exclusão de determinadas mães e determinados bebês, além do volume do cordão umbilical. Antes do parto, a mãe deverá passar por uma triagem clínica e uma entrevista para colocar-se essa disponibilidade.

Segundo a legislação, entre 60 e 180 dias após o parto a mãe deverá retornar ao banco de sangue para uma nova entrevista e coleta de sangue para a realização de novos exames.

Garantias da qualidade. O sangue do cordão passa por vários testes, é armazenado em tanques de quarentena até a liberação final após o retorno da mãe para essa coleta nova de sangue, como já falei. Isso evita a contaminação por doenças transmissíveis pelo sangue, que são várias, inclusive a malária, além das mais conhecidas como AIDS, hepatite etc.

O número de células-tronco que vem do cordão e da placenta é geralmente insuficiente para transplantar pessoas adultas. Aí já entra uma questão: para quem serve esse sangue do cordão estocado? Crianças e adultos com até 50 kg.

Para adultos uma bolsa de sangue não basta. Então, se houver mais de uma compatível e o número de células for suficiente, é possível realizar o transplante dessas células-tronco. O que se faz no adulto? Pegam vários sangues de cordão coletado e juntam numa bolsa para fazer o transplante. Uma só então, não serve.

Tempo de armazenamento. A mais antiga amostra que existia congelada tinha 15 anos e estava intacta. Outros tipos de células humanas preservadas com sucesso mantêm-se viáveis por mais de 55 anos, inclusive células da medula óssea. Em tese, quando processadas corretamente, elas podem ficar preservadas por décadas. Em tese.

Não se pode doar para o Brasilcord para uso exclusivo da mesma criança, caso ela precise no futuro. O Brasilcord é um banco público e todo paciente que precisar, se houver compatibilidade, poderá usar o material doado.

Por que doar o sangue do cordão umbilical? Ao doar o sangue, pode-se ajudar a salvar a vida das pessoas que ano a ano precisam do transplante e não encontram doador compatível.

O banco de cordão umbilical do INCA (pertencente a REDE Brasilcord) – eu tirei isso do *site* do INCA para, pelas próprias palavras publicadas no site, falar da importância deste banco. Quais são as vantagens? Primeiro, as células-tronco do cordão estão imediatamente disponíveis. Não há necessidade de localizar o doador e submetê-lo à retirada de medula óssea, porque já há um banco lá de quem precisa e dos doadores, já está feito. Existem desvantagens? Sim, mas não para a doadora. A maior desvantagem é a dose de utilização, uma vez que a doação ocorre em uma única coleta, sem possibilidade de nova coleta e o volume é bem restrito. O número de células-tronco pode ser limitado; isso reduz a possibilidade de utilização de pacientes de maior peso geralmente; serve muito bem para pacientes pediátricos.

Bancos Privados de Sangue de cordão umbilical

Guardar o sangue do cordão umbilical para uso do próprio filho não tem respaldo na Medicina. Esta é uma questão que muitos não sabem. A probabilidade de uma pessoa precisar das próprias células durante seus primeiros 20 anos, período que se admite que as células congeladas se mantenham viáveis, é de apenas 1 em 20 mil, pois uma das suas principais utilizações é no tratamento da leucemia. Então, é uma probabilidade pequena para o seu filho vir a necessitar daquele próprio cordão. Por isso é mais interessante que se doe para um *pool* (Rede brasilcord, por exemplo) porque ali certamente haverá compatibilidades maiores e servirá para outras pessoas. Nesses casos, transplante do sangue do cordão do próprio indivíduo é pouco utilizado e o transplante halogênico de terceiros é o mais utilizado na prática.

Outra limitação é que a quantidade de células obtidas de um único cordão pode vir a servir para o tratamento de pacientes com o máximo de 50 kg, como já falei. Por meio do cordão, então, é possível combinar cordões geneticamente compatíveis e tratar pacientes de maior peso.

O cordão umbilical de um filho também não é igual ao do outro. Cada filho é único e a probabilidade de irmãos serem perfeitamente compatíveis é de 1 para 4. Além disso, não é possível prever se uma das crianças e qual delas eventualmente necessitará de um transplante. Você guarda o cordão umbilical para usar na sua própria família; isso não quer dizer que ele poderá ser utilizado.

A coleta e o armazenamento de cada unidade custam em torno de 3 mil reais. A unidade de cordão umbilical vinda de centros internacionais sai por 32 mil dólares. Existem mais ou menos 100 bancos com mais de 130 mil unidades. Esse *pool* que foi feito é justamente para diminuir o custo brasileiro, porque o INCA recorria muito aos bancos de sangue internacionais pela pouca adesão ao programa. Quando entra uma pessoa necessitada de transplante no INCA, se não tem no nosso país, onde seria mais fácil de encontrar compatibilidade, dentro do seu próprio povo, custa ao Estado essa verdadeira fortuna fazer uma captura lá fora.

A legislação brasileira proíbe que o sangue armazenado em bancos privados seja utilizado para outra pessoa que não a própria criança. Isso está na legislação. Em 2006, um banco privado de cordão umbilical recebeu autorização da ANVISA para liberar o uso de cordão no transplante halogênico aparentado – quando é feito entre parentes. O fato é inédito já que, desde que o setor foi regulamentado, em 2004, bancos privados só podem coletar e armazenar cordão umbilical autólogo – para uso da própria pessoa que doou. Então, havia já um entrave e aí houve um ganho na utilização.

O caso levanta polêmica sobre a atuação dos bancos privados e a eficácia de transplantes autólogos. A compatibilidade é garantida, mas o sucesso terapêutico

não. O Hospital Albert Einstein descartou 40% dos cordões para uso autólogo quando entrou para a rede pública. Por que ele teve que tirar 40%, foram quatro mil amostras que jogou fora? Porque estavam fora dos padrões. Porque na realidade, quando um bebê nasce e você quer colocar o cordão umbilical congelado numa clínica privada, a clínica privada vai coletar o sangue do cordão; Se tiver 10 ml, ela vai coletar e congelar. Depois não servirá porque aquilo não é suficiente, nem para a criança. Então, quando o Einstein resolveu entrar no sistema público, teve que jogar fora, um verdadeiro absurdo. Só que as pessoas pagam para ter isso armazenado de forma errada. Até hoje foram feitos 5 transplantes autólogos no mundo e 4 mil halogênicos, para vocês verem a diferença. Do próprio cordão só cinco pessoas foram beneficiadas, enquanto que no *pool* já fizeram quatro mil transplantes de medula; aumentam as chances de encontrar-se um doador num banco público.

Questões éticas envolvidas na captação e congelamento de células-tronco advindas de cordão umbilical

O primeiro ponto a se perceber é a propaganda enganosa das empresas particulares, que vendem ilusões envolvendo o potencial de cura das células-tronco.

Eu troquei o nome das clínicas porque não estou aqui para fazer denúncia pública das firmas, esta informação pode ser lida nos sites das prestadoras deste serviço. Os órgãos responsáveis deveriam entrar no *site*, porque está tudo exposto lá, não é segredo algum. Eu substituí o nome das clínicas pela palavra “Firma”.

Na Firma 1, está escrito no site: “O objetivo da firma é usar todos os recursos disponíveis em tecnologia, conhecimento, procedimento e segurança para que células-tronco conservadas estejam sempre disponíveis e em condições para cumprir sua missão: proteger a vida”.

A propaganda. “As células-tronco também podem ser encontradas na medula óssea. Entretanto,”– eles vendendo o peixe – “as células do cordão apresentam algumas vantagens. Quais são? São células mais jovens; não sofreram os efeitos do tempo, da exposição a vírus, bactérias etc; as células são 100% compatíveis com a própria criança; não correm risco de rejeição; e ainda têm a possibilidade de ser compatíveis “com irmãos e pais”. Nós sabemos que o adulto que pesa mais de 50 kg e que tem 75 ml não será beneficiário, quer dizer, o adulto não será beneficiário quase nunca. Vai precisar de mais cordões, mais células. “Em caso de necessidade, estarão imediatamente disponíveis sem o drama das longas e muitas vezes infrutíferas buscas por doador compatível”. Quer dizer, se você tem o banco público funcionando, em vez de as pessoas pagarem para ter um cordão umbilical numa possibilidade ínfima de ser utilizado pelo seu próprio filho, foi colocado que aumenta a possibilidade de 2, 3 se beneficiarem.

Outro argumento exposto no site da Firma 1: “A coleta da medula é invasiva e exige anestesia geral. Já a do cordão umbilical é simples e indolor”. “Você está diante de uma oportunidade única”, está escrito lá no *site*. “O nascimento é uma possibilidade única de coletar as células do tronco do sangue do cordão umbilical do bebê. A firma traz para o Brasil a mais avançada tecnologia em armazenamento de células-tronco do sangue do cordão. Agora você pode oferecer ao seu filho uma fonte preciosa de vida e o ingresso na medicina do futuro.”

Depoimentos do *site*. Peguei os depoimentos das pessoas que usaram. Está lá: Pessoa X, do Rio Grande do Sul, “Porque é muito difícil o arrependimento depois de pensar que eu não fiz.” Pessoa Y, de São Paulo. ‘ Eles vendem uma coisa que se a pessoa não fizer se sente culpada. Pessoa G “É uma atitude preventiva”, Pessoa H, do Rio de Janeiro: “Imagine armazenar e muitos anos depois não poder usar. Você precisa de confiança e a firma me passou essa confiança”. Esta vai ter problemas.

Pessoa K, de São Paulo: “Eu fui até à firma, conheci as instalações dela, vi os aspectos do trabalho, a retaguarda, a infra-estrutura e os planos de contingência. O banco é muito bem montado, parece até o laboratório da NASA”.

Esses são os leigos, mas há os médicos também. Médico L “Depois de conhecer a firma, não posso indicar outro banco de sangue de cordão aos meus pacientes”. Antes de termos a nossa filha, já sabia que queria armazenar o sangue do cordão, decisão endossada inclusive pelo meu pai e pelo meu avô, ambos médicos.” “Quando tivemos o nosso filho pensamos o que podíamos proporcionar de bem e fizemos a opção pela saúde.”

Há também os artistas, e há até fotografia deles. A artista L, “Hoje em dia tendo essa possibilidade que a Ciência nos oferece, é uma loucura não fazer o congelamento. Com certeza fizemos para o M e faremos para os outros filhos.”

“Escolhemos a Firma porque, ao fazermos uma pesquisa, vimos que é a melhor empresa de congelamento de sangue de cordão umbilical no Brasil.”

Artista B, mãe de gêmeos, clientes da firma desde 23/4/2005: “O futuro da medicina está caminhando para isso. Tratamento utilizando recursos genéticos é algo novo e muito provavelmente não vai demorar a ser adotado em larga escala. Quando decidimos pelo procedimento, pedimos auxílio ao obstetra que fez todos os meus partos. Ele então nos indicou a firma”.

Artista M: “É uma decisão que todos os pais deveriam tomar. Você tem mais respaldo em relação a doenças futuras e prevenções. Por isso durmo e acordo tranquila, pois sei que se meu filho tiver qualquer problema de saúde sei onde e como recorrer”. Jornalistas famosos também aparecem no site : “Decidimos preservar a célula-tronco do fulano, pois quando ele nasceu esse era um novo recurso que a Medicina oferecia para defender a saúde de nosso filho. Tomara que nunca precisemos usá-las e que as células continuem ferradas em seu sono congelado. Talvez possa servir a algum parente. Talvez a Ciência encontre outros caminhos e esse mé-

todo se torne ultrapassado. Hoje considero natural que todos os pais que tenham condições façam a mesma coisa. Congelar as células deveria ser um procedimento tão obrigatório e corriqueiro quanto aplicar as vacinas disponíveis.” Concordo com ele, só que no banco público, não na firma.

A médica V declarou no site: “E no futuro, em vez de fazer substituição de uma articulação por uma prótese, poderemos regenerar a cartilagem com as próprias células do paciente, numa solução sem todos os riscos e inconvenientes que uma cirurgia dessas tem. Além disso, muitas vezes essas lesões acontecem em pacientes jovens, pois fraturas em acidentes, por exemplo, ou não se pode fazer a prótese. Nesse caso a solução possível nos dias de hoje resulta na perda de movimento daquela articulação. Assim, o ideal seria o tratamento de regeneração utilizando as células-tronco retiradas do cordão umbilical e preservadas.”

É uma coisa que ainda está no futuro do futuro do futuro, mas que é vendida já como uma realidade.

Um administrador de empresas diz: “Apesar de esperar nunca precisar usar, seria imperdoável de minha parte ter essa oportunidade e não a usar. Senti-me no dever de dar esse presente para minha filha”.

Outras. “É uma espécie de poupança para a minha filha. É um seguro. Espero nunca usar mas, se for preciso, não quero ter o peso na consciência de não tê-lo feito. É uma oportunidade única imperdível de garantia de um futuro certo de nossos filhos. Essas são as duas coisas que quero dar para minha filha: o sangue do cordão e uma boa educação.”

As perguntas mais frequentes e as respostas. Você tem lá: Perguntas mais frequentes. As dúvidas dos consumidores e as respostas que eles dão.

“As células-tronco do meu bebê poderão ser utilizadas para tratar outros membros da família?” – “Sim, desde que seja obtida uma autorização específica da Anvisa para tanto ou, se for o caso, judicial”. A firma está dizendo que, se algum parente precisar, sim, o que alimenta mais a vontade de dar o cordão.

Vejam os absurdos que estão escritos no *site*.

“Que razões levam os pais a coletar o sangue? – A maioria dos pais decide guardar as células-tronco para proteger a saúde dos seus filhos. Se um dia houver necessidade, esse material estará à disposição de imediato”. O negócio é vender o imediato e não SUS. No SUS demora. Essa é a mensagem.

“Algumas famílias também decidem porque acreditam nas possibilidades de tratamento que se vão abrir na Medicina do futuro”. Está lá guardada. Se inventarem lá de transformar algum tecido, vocês já têm para o seu filho o negócio.

“E outras ainda por ter histórico de doença hereditária tratável com células-tronco”. Se alguém tiver algum problema hereditário, tem lá a célula-tronco para tratar.

Quais as doenças potencialmente tratáveis? Você vê que é uma porção. Não lerei todas, mas na realidade a mais utilizada é a leucemia.

De novo, o reforço para dizer: “Do contrário, se você não tiver células em banco privado ou um irmão compatível, uma busca incansável será necessária para encontrar células-tronco compatíveis”.

Firma 2:

Missão. “Estimular a coleta, o processamento, a preservação a baixíssimas temperaturas, garantindo à sua família uma reserva celular estratégica que poderá ser de utilidade durante muitos anos. Prestar esses serviços a custos razoáveis através de um relacionamento ético e responsável com a família. Utilizar equipamentos de última geração e técnicas de procedimento que assegurem o mais completo controle da qualidade.”

“Preço. Valor total à vista. Taxa de serviços descritos e a primeira anuidade de estocagem, R\$ 3.350,00”. Há firmas mais caras. “Valor total para pagamento em 6 parcelas mensais”. Facilidade. “R\$ 558,33 por parcela. Acima de 6 parcelas, mediante acordo com juros de 0,99% ao mês”. “Anuidade da estocagem”. Todo ano tem que pagar R\$ 450,00 para manter o cordão estocado. Vale reiterar que Brasilcord é de graça.

O Conselho Nacional de Ética para Ciências da Vida, em Portugal, foi o único lugar em que vi uma posição em relação a esse problema. Ele fala: “Do ponto de vista ético-jurídico, a técnica é legítima desde que haja o consentimento verdadeiramente informado sobre o procedimento técnico-cirúrgico e os benefícios científicos que, contudo, não são claros”. “Se os pais devidamente informados quiserem comprar esse serviço, podem fazê-lo, mas não devem ser induzidos a gastar um montante significativo numa técnica cujos benefícios não são nada claros do ponto de vista científico”.

Concluindo, os problemas éticos, neste campo, referem-se à propaganda enganosa de alguns laboratórios que não informam de forma adequada a pouca utilidade em se gastar muito dinheiro para preservar poucas células que dificilmente serão utilizadas pela própria criança e, principalmente, pelos parentes, dado o pouco volume de sangue coletado (cerca de 70 ml).