BANCO DE CÉLULAS-TRONCO DE CORDÃO UMBILICAL

Lílian Cristina de Carvalho

RESUMO

As células-tronco são células indiferenciadas e têm a capacidade de gerar não só novas células–tronco, como também grande variedade de células de diferentes funções.

As células-tronco de cordão umbilical possuem algumas vantagens em relação aos outros tipos de células-tronco, cuja principal vantagem é o tipo de coleta. Ocorre no momento do parto, é indolor e não requer nenhum risco para mãe e nem para o recém-nascido. Por esse motivo, cada vez mais essas células estão sendo colhidas e armazenadas em bancos de células de cordão umbilical, onde podem ficar armazenadas por 15 anos em tanques de nitrogênio, com uma temperatura de 196ºC negativos, quando houver necessidade de serem utilizadas, devem ser descongeladas em banho - maria à 37ºC.

As células-tronco de cordão umbilical são utilizadas em tratamento de muitas doenças. A desvantagem é que para fazer um transplante de células-tronco de cordão umbilical o paciente tem que ter no máximo 50 kg, pois a quantidade de células–tronco fornecida pelo cordão umbilical torna-se insuficiente para reconstruir a medula doente de um paciente acima de 50 kg.

Palavras Chaves: Células-tronco, Hematopoiese e Criopreservação.

Artigo de Conclusão do curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).
Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP: 15020-130. São José do Rio Preto – SP.
E-mail: a.c.t@terra.com.br

INTRODUÇÃO

As células-tronco são células que possuem a capacidade de se transformar em qualquer tipo de tecido, portanto podem significar a cura para várias doenças. As mesmas existem em vários tecidos humanos (sangue, medula e outros tecidos), mas em quantidade muito pequena, no cordão umbilical e na placenta em quantidade maior e em embriões nas fases iniciais da divisão células, isto é, na fase blastócito.

As células-tronco são indiferenciadas e tem a capacidade de gerar não só as células-tronco com grande variedade de células diferenciadas funcionais. Para realizar dupla tarefa (replicação e diferenciação), a célula-tronco pode seguir dois modelos básicos de divisão: o determinismo, no qual sua divisão gera sempre uma nova célula-tronco e uma diferenciada, no qual algumas células-tronco geram somente novas células-tronco e outras geram apenas células diferenciadas. O sangue do cordão umbilical é importante fonte de células progenitoras hematopoéticas e por essa razão tem sido utilizada com sucesso na reconstituição da hematopoése após terapia mieloblastica.

CRIOPROTETORES

Uma etapa importante no processo do transplante autólogo é a criopreservação das células–tronco hematopoéticas, os crioprotetores mais utilizados são o glicerol, o dimetilsulfoxído (DMSO) e o hidroxietilstarch (HES).

O glicerol, por ser um agente crioprotetor coligativo, protege as células da excessiva desidratação. Outro agente crioprotetor é o dimetilsulfoxído (DMSO), que é um solvente de metais pesados e de alguns compostos orgânicos e inorgânicos.

O hidroxietilstarch (HES) é uma substância polimérica que contém cadeias de diferentes pesos moleculares. Um grupo japonês demonstrou a efetividade do congelamento rápido, o qual foi empregado uma solução contendo 6% de HES e 5% de DMSO como solução criopreservante e, posterior imersão direta do produto a baixas temperaturas. Esta técnica é empregada em vários centros, a desvantagem é o curto período de estocagem das células.

HEMATOPOESE E AS LINHAGENS (DIFERENCIAÇÃO)

Durante a vida fetal a hematopoese ocorre inicialmente em ilhotas sangüíneas do saco vitelínico (até o segundo mês) e posteriormente no fígado e no baço. Esta função é assumida progressivamente pela medula óssea de praticamente todos os ossos da criança, enquanto no adulto ocorre predominantemente no esterno, ossos da bacia, costela e nas vértebras. A medula óssea do recém nascidos é extremamente celular com presença de raros adipócitos. Com o tempo, o espaço medular é preenchido por células gordurosas, e a celularidade decresce progressivamente, sendo o declíneo mais acentuado após os 70 anos. Na vida pós - natal a formação primária de linfócitos (na ausência do estimulo antigênico) ocorre na medula óssea e no timo. Os órgãos linfopoéticos secundários ou periféricos (que respondem aos estímulos antigênicos) são constituídos pelo baço, linfonódos e pelo tecido linfóide associado ao trato digestivo e ao respiratório.

As células-tronco são indiferenciadas e têm a capacidade de gerar não só novas células-tronco como também grande variedade de células de diferentes funções. Apesar de existirem em baixa freqüência, seus números são suficientes para manter os tecidos que

necessitam de renovação constante. As células-tronco, à medida que se dividem, geram progenitores comprometidos, com uma capacidade de proliferação ainda mais limitada e um restrito potencial de diferenciação devido o comprometimento com uma linhagem celular única.

- **Linhagem Mielóide – Seqüência Eritróide**

Próeritroblasto→Eritroblasto Basófilo→Eritroblásto Policromático→ Eritroblásto Ortocromático→Reticulócito→Hemácias**.**

- **Linhagem Mielóide – Seqüência Megacariocítica**

Megacarioblasto→Promegacariócito→ Megacariócito→Plaquetas

- **Linhagem Mielóide - Seqüência Eosinofilo**

Mieloblasto eosinófilo→Promielócito→Mielócito eosinófilo→Metamielócito eosinófilo→Bastonete eosinófilo→Eosinófilo

- **Linhagem Mielóide - Seqüência Neutrófilo**

Mieloblasto neutrófilo→ Promielócito→Mielócitoneutrófilo→Metamielócito neutrófilo→Bastonete neutrófilo→Neutrófilos polimorfonucleares

- **Linhagem Mielóide - Seqüência Basófilo**

Meiloblasto basófilo→Promielócito→Mielócito basófilo→Metamielócito basófilo→Bastonete basófilo→Basófilo

- **Linhagem Mielóide - Seqüência- Monócito**

  Monoblasto→Promonócito→Monócito

- **Linhagem Linfóide - Linfócito T**

  Linfoblasto T→Pro linfócito T→Linfócito T CD8 ou citotóxico

- **Linhagem Linfóide – Linfócito B**

  Linfoblasto B→Prolinfócito B→Linfócito B

- **Linhagem Linfóide - Linfócito NK (Natural Killer)**

- **Histioblastos**

- **Linfoblastos**

- **Monoblasto**

- **Plasmoblasto**

  1. **Proplasmócito**
  2. **Plasmócito**

CORDÃO UMBILICAL

O cordão umbilical tem a função de transportar o sangue oxigenado para o feto e dele levam o sangue desoxigenado, também serve para nutrição do mesmo. O sangue do cordão umbilical é o sangue que permanece na veia umbilical e na placenta logo após o nascimento do bebê, o mesmo é rico em um tipo de célula, as células-tronco ou precursoras da linhagem hematopoéticas, isto é são aquelas que dão origem a todas as células do sangue, as quais também estão presentes na medula óssea de qualquer indivíduo adulto.

SELEÇÃO DE DOADORES E COLETA DE SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL

São candidatos à doação de sangue de cordão umbilical e placentário os recém-nascidos de partos que satisfaçam pelo menos as seguintes condições:

- As gestantes de 18 a 36 anos que tenham se submetido, pelo menos nas duas consultas pré-natais documentadas;
- Idade gestacional acima de 35 semanas, peso fetal de 2800g, bolsa rota a menos de 12 horas, trabalho de parto sem anormalidades, ausência de processos infecciosos durante a gestação ou doenças que possam interferir com a vitalidade placentária.

PROCESSAMENTO

Após a coleta do sangue de cordão umbilical, o material é transportado para o laboratório de criopreservação para iniciar seu processamento. O material é centrifugado, pois

ao invés de congelar todo o sangue, separam-se primeiro as células mononucleadas. O produto final é transferido para uma bolsa especial que resiste a temperaturas de até –196ºC. A criopreservação será obtida submetendo a unidade ao congelamento sob taxa regulada de resfriamento em equipamento adequado, registrando a taxa de redução de temperatura. A origem e lote devem ser registrados. A concentração final do criopreservante deve ser registrada no banco de dados e estar disponível para o centro de transplante. O Banco de sangue de Cordão umbilical e Placentário deve manter registros escritos demonstrando a avaliação periódica da viabilidade das células coletadas após armazenamento.

TESTES LABORATORIAIS

Os testes laboratoriais necessários realizados na mãe ocorrem no dia do parto ou até 48 horas após o parto, e repetidos entre 3 e 6 meses após o parto. São realizados os testes para HIV-I e HIV II; HTLV I e HTLV II; hepatite C; hepatite B; citomegalovírus; lues; Chagas; Toxoplasmose; Dosagem de alanina aminotransferase; Eletroforese de hemoglobina e Dosagem de hemoglobina A2.

Os testes laboratoriais na unidade de sangue coletada deverão incluir além dos citados á cima, tipagem de HLA-A, B, DR, realizado por laboratórios de histocompatibilidade, cadastrado pelo Sistema Único de saúde e grupos sanguíneos ABO e Rh, também são determinados. O sangue de cordão umbilical e placentário não será aceito em doação para transplante não aparentado se algum dos testes para doença infecciosa no sangue da mãe ou no sangue do cordão umbilical e placentário for positivo.

DOENÇAS TRATADAS, VANTAGENS E DESVANTAGENS

O transplante de células-tronco do cordão umbilical pode tratar as mesmas doenças que o transplante de medula óssea convencional, sendo as mesmas malignas ou não. Exemplo: Leucemia Mielóide Aguda; Leucemia Mieloide Crônica; Leucemia Linfóide Aguda; Linfoma não Hodgkin; Anemia Aplásica Grave; Doença de Hodgkin como terapia de "salvamento"; Mieloma Múltiplo; Tumores germinativos em recidiva, sensíveis aos tratamentos convencionais; Neuroblastoma; A coleta da medula óssea é extremamente traumática exigindo processo cirúrgico, anestesia geral, enquanto a coleta do sangue do cordão umbilical é muito simples sendo o mesmo coletado do cordão umbilical que seria posteriormente descartados após o parto. Não apresentando nenhum tipo de risco para mãe ou para o filho. Como as células-tronco do cordão umbilical são preservadas, numa eventual necessidade, não se necessita da busca de um doador na família ou fora dela, já que suas células-tronco, armazenadas são perfeitamente compatíveis. Uma vez que as células-tronco do cordão umbilical estejam preservadas, elas estão prontamente disponíveis para o uso garantindo uma maior rapidez nos tratamentos.

O sangue do cordão umbilical pode ser armazenado em congeladores criogênicos, onde os números de vários tipos de linfócito do sangue não são alterados, pronto para utilização tão logo necessário, enquanto que o processo de entrar em contato com doadores de medula óssea, e realizar exames nos mesmos pode durar semanas. As células-tronco do cordão umbilical da criança são 100% compatíveis com ela, com isso não corre o risco de rejeição. E ainda têm possibilidades de serem compatíveis com irmãos e pais.

A desvantagem é que esse tipo de transplante só pode ser feito em pacientes que pesam até 50 Kg, acima desse peso, a quantidade de célula fornecida pelo cordão umbilical

torne-se insuficiente para reconstruir a medula doente. Uma opção seria a utilização de dois cordões compatíveis em um mesmo indivíduo.

CONCLUSÃO

As células–tronco de cordão umbilical é o tipo de célula mais importante, comparando com os outros tipos, isto se deve ao fato, da mesma não ter entrado em contato com nenhum tipo de agente tóxico, infeccioso ou bacteriano, por este motivo têm maior eficácia e menor índice de rejeição em diversos transplantes.

Estas células são responsáveis pela fabricação de todas as células sanguíneas de nosso corpo, tendo assim uma grande importância no seu armazenamento.

Podem ser utilizadas posteriormente pelo doador em casos de desenvolvimento de doenças, não precisando recorrer a bancos públicos, tendo assim um tratamento mais rápido e eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAXTER. Disponível em:<www.baxter.com.br/fewal_coleta_proc_sangue.html>. Acesso em: 21/05/2007.

BOUZAS, L. F. S.. Transplante de medula óssea em pediatria e transplante de cordão umbilical. Transplante de medula óssea, v. 3, p. 253, jul-set/2002.

BUCHALLA, A . P.Células da esperança. Veja, v.3, p. 86, mar/2004.

COM CIÊNCIA – SBPC/LAJOR. Disponível em: <www.conciencia.br/reportagem/celulasshtm>. Acesso em: 25/05/2007.

LEUCOCITOPOESE. Disponível em:<http;//ioh.medstudent.com.br/imune8htm> Acesso em 25/04/2007.

MASSUMOTO, S. et.al, *Criopreservação Stem Cell Hematopoético*, 1ºed., São Paulo: Jorge Costa, 2001, p. 59.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA. Disponível em: <www.tmobr.com.br>. Acesso em 25/04/2007.

ZAGO, M.A. et al. *Hematologia fundamentos e pratica*, 1º ed., p. 120, São Paulo: Atheneu, 2001.

.