

# Argumentos Contra

Susana Roncon<sup>1</sup>

Em 1974 foi descrita pela primeira vez a presença de células progenitoras hematopoiéticas no Sangue do Cordão Umbilical (SCU) surgindo a ideia de usar este sangue para transplante hematopoiético. O primeiro Transplante de SCU (TSCU) foi realizado em 1988 num doente com anemia de Fanconi; o doente não desenvolveu Doença de Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) e actualmente encontra-se vivo, sem doença e em situação de quimerismo total do dador.

Durante os últimos 20 anos, o progresso no campo do TSCU decorreu em paralelo com o grande interesse em criar e desenvolver bancos de SCU em todo o mundo com o objectivo de fornecer unidades de elevada qualidade aos doentes candidatos a transplante alogénico sem dador familiar compatível.

Os primeiros bancos foram estabelecidos no início dos anos 90 em Nova Iorque, Milão e Dusseldorf. Actualmente encontram-se armazenadas mais de 400.000 unidades em mais de 40 bancos, tendo mais de 10.000 doentes, crianças e adultos, com doenças malignas e não-malignas, beneficiado de um transplante.

As unidades de SCU HLA-compatíveis são encontradas através de registos informáticos. O sucesso demonstrado em diversos estudos indica que o SCU é uma fonte alternativa eficaz e, em determinadas situações, pode ter vantagens relativamente aos enxertos de Medula Óssea (MO).

## DÁDIVA DE SCU ALOGÉNICA

Não existe nos dias de hoje contro-  
vérsia relativamente à dádiva voluntária e benévola de SCU para bancos públicos e muitas das questões inicialmente colocadas foram resolvidas.

Sem dúvida, que o número de células nucleadas tem condicionado o uso do SCU no adulto; mas este factor pode ser ultrapassado com a infusão de 2 unidades de SCU, com a expansão celular ou com a infusão simultânea de um SCU e um enxerto medular haploidêntico. Permanece como factor limitativo a impossibilidade de obter novo enxerto do mesmo dador no caso de falência ou linfócitos do dador na situação de recaída.

O atraso na recuperação hematólogica e imunológica evidenciado em diversos estudos pode ser melhorado através do estabelecimento criterioso de condicionamentos de intensidade reduzida, da instituição de profilaxia antivírica, antibacteriana e antifúngica, da monitorização regular do antigénio do CMV e do uso de Imunoglobulinas.

A preocupação com a transmissão de doenças genéticas foi substancialmente reduzida com a selecção cuidadosa da grávida e com o despiste da patologia nas unidades suspeitas.

Os novos sacos de congelação com pequenos segmentos permitem a descongelação separada de alíquotas de células do cordão para a realização de testes de rastreio de doenças infecciosas com agentes emergentes e, sobretudo, para a avaliação da viabilidade celular. No futuro, esta possibilidade poderá dar resposta à grande dúvida sobre a durabilidade de uma unidade criopreservada.

O grande obstáculo ao aumento do pool de unidades de SCU é o elevado custo associado ao seu registo, estudo analítico e armazenamento, favorecendo o registo de dadores adultos não aparentados de medula. No entanto, segundo Howard et al., aumentar o stock de um banco com 50.000 unidades para um com 300.000, permite um incremento de 19% e 10% relativamente à probabilidade de encontrar uma unidade compatível para uma criança ou adulto, respectivamente. Hurley et al. demonstraram que num registo com 10.000.000 de dadores são necessários 7.000.000 adicionais para aumentar a probabilidade em 1% de encontrar um dador compatível. Daí que os recursos económicos deverão ser direccionados para os bancos públicos de SCU.

## DÁDIVA DE SCU DIRIGIDA

Apesar do primeiro transplante ter sido de um dador familiar e de muitos outros que se seguiram terem envolvido dádivas dirigidas, não existem normas a regulamentar estas dádivas. Até à data, os TSCU realizados basearam-se na estreita colaboração entre famílias altamente motivadas e profissionais de saúde que facilitaram a colheita e o armazenamento das unidades.

A dádiva dirigida deve ser encorajada quando o irmão tem uma doença potencialmente tratável com transplante ou quando a tipagem HLA do dador apresenta um fenótipo raro (como é o caso das minorias étnicas), apesar do reconhecimento de que 75% destas unidades não são HLA-identificadas.

No entanto, não são totalmente conhecidas as doenças para as quais o

<sup>1</sup> Serviço de Terapia Celular - Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE

TSCU é uma opção terapêutica eficaz. Também não estão definidas as situações em que o SCU é a fonte preferida em detrimento da MO ou do Sangue Periférico Mobilizado (SPM) para o mesmo dador familiar.

A logística associada aos bancos públicos implica a existência de circuitos próprios para o armazenamento e libertação destas unidades. No IPO-Porto existe um pequeno banco de dádivas dirigidas a funcionar desde 1993 e com cerca de 140 SCU criopreservados; destes foram descongelados 3 para 2 transplantes.

## USO AUTÓLOGO DE SCU

Face aos conhecimentos actuais e atendendo a que tanto os defensores como os opositores fazem declarações exageradas e, por vezes, erróneas, será que se justifica a existência de bancos de SCU autólogo?

A presença de células leucémicas no SCU de crianças que desenvolvem leucemia contra-indica o seu uso nestas situações. Também a ausência do efeito enxerto contra leucemia limita a sua utilização no tratamento de doenças malignas.

Segundo um estudo americano recente de Horowitz, a probabilidade de um indivíduo realizar um transplante autólogo durante a sua vida é 1:400. Para estes, existe a possibilidade de colheita de SPM ou MO em tempo útil da transplantação.

Os protocolos clínicos de medicina regenerativa com células estaminais para indivíduos com mais de 50 anos de idade, portadores de doenças degenerativas ou isquémicas, usam MO ou SPM autólogo. Quais serão as condições das unidades de SCU criopreservadas nas próximas 5 a 6 décadas? Resta a certeza de que no próprio existem sempre células estaminais que poderão ser recrutadas para o uso necessário.

## OPINIÃO PESSOAL

Não deveriam existir dúvidas para a criopreservação de dádivas alogénicas de SCU em bancos públicos.

Mantém-se a polémica sobre as indicações para criopreservação de dádivas autólogas de SCU.

O que é importante é criar protocolos clínicos para o uso consciencioso do SCU em transplantação.

Nascer e Crescer 2009; 18(3): 191-192

## BIBLIOGRAFIA

- History of cord blood transplantation.
- Gluckman E.
- Bone Marrow Transplant. 2009 Oct 5. [Epub ahead of print]
- Cord blood banking for clinical transplantation.
- Rubinstein P.
- Bone Marrow Transplant. 2009 Oct 5. [Epub ahead of print]

- Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling.
- Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW, Devergie A, Esperou H, Thierry D, Socie G, Lehn P, et al.
- N Engl J Med. 1989 Oct 26;321(17): 1174-8
- Use of cost-effectiveness analysis to determine inventory size for a national cord blood bank.
- Howard DH, Meltzer D, Kollman C, Maiers M, Logan B, Gragert L, Setterholm M, Horowitz MM.
- Med Decis Making. 2008 Mar-Apr;28(2):243-53. Epub 2008 Mar 18.
- Overview of registries, HLA typing and diversity, and search algorithms.
- Hurley CK, Maiers M, Marsh SG, Oudshoorn M.
- Tissue Antigens. 2007 Apr;69 Suppl 1:3-5. Review.
- Improving outcomes of cord blood transplantation: HLA matching, cell dose and other graft- and transplantation-related factors.
- Rocha V, Gluckman E; Eurocord-Netcord registry and European Blood and Marrow Transplant group.
- Br J Haematol. 2009 Oct;147(2): 262-74.
- Ten years of cord blood transplantation: from bench to bedside.
- Gluckman E.
- Br J Haematol. 2009 Oct;147(2): 192-9.