

Utilidade clínica da criopreservação de células do cordão umbilical para uso autólogo ou dirigido

Na sequência de várias questões públicas sobre a utilidade da criopreservação de células do cordão umbilical para uso autólogo ou dirigido, o IPST entendeu solicitar opinião a peritos externos e emitir este esclarecimento.

A abordagem deste tema é complexa e polémica havendo necessidade desde logo de distinguir entre o que se entende por uso autólogo e uso dirigido dado que se tratam de estratégias diferentes.

Se, se considerar como uso dirigido a colheita e armazenamento de SCU no contexto familiar em que existe um doente com indicação atual ou eventual para alotransplante de células hematopoiéticas, sendo o exemplo mais frequente o caso de uma família em que há uma criança com o diagnóstico de uma neoplasia hemato-oncológica, esse processo é justificável e tem sido praticado em Portugal pelo Instituto Português de Oncologia de Lisboa e do Porto, não decorrendo daí quaisquer encargos para as famílias.

A criopreservação para uso autólogo é promovida por empresas comerciais, que vendem esse serviço às famílias, na ausência de qualquer indicação para aplicação terapêutica na altura da colheita, baseando-se nos benefícios de uma eventual utilização futura, que poderá igualmente beneficiar outro membro da família imediata (irmão) caso se venha a verificar uma doença com indicação, agora alogénica, para transplantação de progenitores hematopoiéticos.

Assim, enquanto a criopreservação familiar dirigida não levanta questões morais, sociais e éticas, exceptuando-se a inapropriedade de concepções de filhos para efeitos exclusivos de dádiva dirigida, o procedimento autólogo numa família “*a priori*” saudável é controverso, não sendo claramente suportado pela evidência clínica actualmente disponível.

Apesar da falta de evidência científica à luz dos conhecimentos atuais a indústria de criopreservação de sangue de cordão umbilical tem conhecido um enorme desenvolvimento não só em Portugal e nos países considerados economicamente desenvolvidos mas também em países emergentes como a China e a Índia onde o desenvolvimento desta atividade é verdadeiramente exponencial.

A questão que aqui se coloca é simples: é útil e benéfico para as famílias procederem à criopreservação do sangue de cordão umbilical dos seus filhos? A resposta é, no entanto, mais complexa e deve ser abordada tendo em conta:

Considerações clínicas – a principal motivação para uma família optar pela conservação do SCU prende-se com a noção de que está a oferecer à criança um “seguro biológico” para o caso de surgir uma doença com indicação para transplante hematopoiético autólogo.



As indicações para auto-transplante em Pediatria são limitadas a alguns casos de linfoma recidivado e tumores sólidos selecionados, nomeadamente neuroblastomas, sarcoma de Ewing, retinoblastoma e alguns tumores do sistema nervoso central. No registo do Grupo Europeu de Transplantação de Sangue e Medula óssea (EBMT), da totalidade dos autotransplantes realizados anualmente, apenas cerca de 5% são em crianças. Na realidade, representam menos de 1 transplante por milhão de crianças. Este número pode ser ligeiramente superior caso se incluam as anemias aplásticas graves, atendendo a casos recentemente reportados da sua utilização neste contexto. No entanto, a incidência estimada desta situação em pediatria é de aproximadamente 3 casos por milhão de crianças.

Há bancos privados que incluem na sua publicidade a potencial aplicação no tratamento de leucemias. Atualmente o autotransplante não é considerado como a melhor opção nestas situações, dada a ausência do efeito "*graft versus leukemia*" e o risco da existência de células leucémicas clonais no enxerto.

Considerando, portanto, todas as situações em que o transplante autólogo de SCU poderá ser utilizado em idade pediátrica, a probabilidade de tal vir a acontecer, recorrendo a uma unidade conservada para uso autólogo, rondará 0.4/100.000 ou seja aproximadamente 4 transplantes por cada milhão de unidades conservadas. De facto, das várias estimativas apresentadas, que variam entre 1 para 10.000 e 1 para 250.000, esta última, de acordo com os dados acima referidos, parece ser a mais realista.

Não há na literatura médica muita informação disponível acerca da utilização real de unidades de SCU de origem privada. No entanto, dados de 2008 referentes aos 2 maiores bancos privados americanos, com mais de 210.000 e 145.000 unidades armazenadas dão uma ideia aproximada da sua utilização. Assim, do primeiro banco tinham sido utilizadas 68 unidades, das quais 43 para uso alogénico e 25 para uso autólogo. Destas, 4 foram para o tratamento de aplasia medular grave e 21 no âmbito de protocolos de investigação para situações como paralisia cerebral, diabetes tipo I, e anoxia cerebral. Quanto ao 2º banco, foram utilizadas 39 unidades, das quais 34 para uso alogénico e 5 em contexto autólogo, das quais 2 em indicações experimentais (diabetes tipo I e disgenesia do corpo caloso) e 3 para tratamentos convencionais (neuroblastoma, outro tumor do SNC e anemia aplástica). Assim, num total de mais de 355.000 unidades conservadas apenas 7 foram utilizadas no contexto para o qual foram congeladas, isto é utilização autóloga (<1:50.000 ou 0,0002%)

Convém realçar que, excluindo as aplasias medulares, não há dados nas restantes indicações, sugerindo que a utilização de SCU seja preferível ao das células progenitoras hematopoiéticas obtidas pelos métodos convencionais.



Em relação ao potencial de utilização noutras áreas, nomeadamente na chamada medicina regenerativa, poderão surgir utilizações no futuro nomeadamente em cardiologia, neurologia e diabetes. Trata-se, no entanto, de hipóteses por enquanto especulativas, que no estado atual dos conhecimentos não justificam a criopreservação autóloga de SCU para utilização na idade adulta. No entanto dada a evolução que se vem verificando na área da terapia celular, ainda não substanciada em resultados clínicos favoráveis, impõe-se uma revisão regular desta matéria.

Importa pois considerar o rigor da informação fornecida pelos bancos privados aos futuros pais, e na medida do possível avaliar o grau de compreensão dos mesmos relativamente a essa informação. As famílias são aconselhadas a ponderarem a publicidade que é feita e são alertadas para o risco de publicidade enganosa que as autoridades perseguem.

Considerações económicas – tendo em conta os preços atualmente praticados pelas empresas privadas que desenvolvem a sua atividade nesta área, é difícil justificar com base na relação custo/benefício, este tipo de procedimentos. No entanto, a decisão final será sempre do foro familiar, não sendo no entanto aceitável a ausência de transparência e publicidade enganosa muitas vezes praticada pelos promotores. Deverá ser respeitada a liberdade de escolha, baseada no conhecimento informado apoiado no conhecimento científico atual. Reforça-se assim a importância da revisão regular deste mesmo conhecimento.

As empresas que atuam nesta área devem igualmente fornecer aos seus clientes informação referente ao armazenamento e segurança das unidades no caso de insolvência ou suspensão da sua atividade, já que a propriedade das unidades colhidas por estes bancos deve manter-se em quem fez o depósito.

Considerações éticas – há 2 objeções éticas a considerar: o aproveitamento de uma maior sensibilidade emocional dos pais da criança, que legitimamente quererão o melhor para o seu filho e a desigualdade de acesso condicionada pelas condições económicas das famílias. Ambas são referidas em trabalhos publicados por diversas sociedades científicas e pelo *European Group of Ethics in Sciences and New Technologies* da União Europeia.

Quando a questão é colocada acerca do interesse real da criopreservação do sangue de cordão umbilical é dever dos especialistas dar uma resposta clara. A busca de segunda opinião, junto de especialistas conhecedores da problemática da transplantação hematopoiética é fortemente recomendada.

A probabilidade de uma criança vir a ter uma anemia aplástica grave, ou outra das situações acima referidas como tendo indicação para autotransplante hematopoiético parece muito baixa (<1 para 50.000) para justificar a conservação de SCU para utilização pelo próprio. Sendo uma opção de carácter

familiar e privada, o IPST esclarece que o potencial benefício, para o próprio, ou um irmão(ã) é na verdade, no momento atual, quase residual e geralmente inexistente.

