

Crioestaminal reúne especialistas mundiais em células estaminais



A Crioestaminal organizou recentemente, no Biocant Park, parque de biotecnologia de Portugal, o segundo encontro Stem Cells in Health Biotechnology, iniciativa levada a cabo em parceria com a Sociedade Portuguesa de Células Estaminais e Terapia Celular

O futuro... é já aqui ao lado

A primeira palestra deste evento coube à Prof.^a Doutora Cláudia Lobato Silva, professora e investigadora do Instituto Superior Técnico (IST), em Lisboa, com uma vasta experiência na área da expansão das células estaminais hematopoiéticas do sangue do cordão umbilical.

A especialista começou por explicar que «o trabalho desenvolvido no IST não é mais do que uma aplicação dos conhecimentos de que dispomos relativos aos sistemas de engenharia, nomeadamente ao nível da Química, e combiná-los com os princípios da biologia associada às células estaminais».

Uma das áreas com mais potencial prende-se com a capacidade de expansão das células estaminais que, segundo a investigadora, «é situação especialmente relevante se estivermos a falar de células obtidas através do sangue do cordão umbilical».



Prof.^a Doutora Cláudia Lobato Silva

Actualmente, existem três fontes de células estaminais hematopoiéticas, usadas em transplantação: «Além do sangue do cordão umbilical, também a medula óssea e o próprio sangue periférico, a partir do qual é possível recolher células estaminais mobilizadas da medula óssea, através de um tratamento com fármacos específicos.»

Esta distinção da origem das células estaminais é importante porque, «apesar de termos actualmente um dos maiores registos de doadores de medula óssea na Europa, a verdade é que existe um benefício acrescido em termos de acessibilidade das amostras recolhidas através do sangue do cordão umbilical. Cabe apenas superar a limitação da quantidade de células que conseguimos recolher de

cada amostra», defendeu. As células estaminais existentes no sangue do cordão umbilical são, regra geral, em quantidade suficiente para aplicação no contexto pediátrico, mas podem não ser suficientes para tratamento de adultos com maior peso corporal.

A base do desenvolvimento deste trabalho levado a cabo por aquela equipa de investigação do Instituto Superior Técnico sustentou-se, segundo a Prof.^a Doutora Cláudia Lobato Silva, «nas células que servem como suporte da medula óssea. Foi apenas uma questão de aplicar a mesma teoria nas células estaminais obtidas através do sangue do cordão umbilical».

Este trabalho tem tido o reconhecimento de vários quadrantes e aquela investigadora acredita que, «mais cedo ou mais tarde, iremos ter uma aplicação clínica real para estas células que são expandidas em laboratório».

Potencial das células estaminais do sangue do cordão umbilical

A segunda intervenção do dia coube ao Prof. Doutor Ian Rogers, professor na Universidade de Medicina de Toronto, no Canadá, que tratou do potencial das células estaminais do sangue do cordão umbilical.

O médico começou por esclarecer: «O foco maior da minha investigação prende-se com a aplicabilidade das células estaminais recolhidas do sangue do cordão umbilical no tratamento da diabetes de tipo I, lesões da espinal medula e doença arterial periférica.»



Prof. Doutor Ian Rogers



Desenvolvendo um pouco o tema, o especialista canadiano referiu que, «através de culturas laboratoriais, podemos tornar as células estaminais do sangue do cordão umbilical em células produtoras de insulina. Após este passo, implantamos essas células em animais que sofrem de diabetes tipo I. Os resultados que temos obtido são muito interessantes, pois, na prática, temos observado uma reversão da doença com uma regulação equilibrada da glucose no sangue. O passo seguinte será, com o recurso à engenharia dos tecidos, conseguir proteger as células implantadas do ataque que o sistema imunitário faz às células produtoras de insulina».

Relativamente à sua investigação em lesões da espinal medula, os resultados também têm sido animadores, apesar de, por vezes, não serem os esperados, sem que, por isso, o produto final seja menos entusiasmante.

«Em modelos animais, após estes serem submetidos a uma lesão da espinal medula, os mesmos foram injectados com células estaminais do sangue do cordão umbilical e, contrariamente ao que esperávamos – e ao verificado *in vitro* –, tivemos um aumento dos factores de crescimento e anti-inflamatórios que contrabalançaram as lesões da espinal medula, tendo ajudado os animais a, de certo modo, auto-regenerarem-se. Ou seja, as células estaminais não se diferenciaram em células do sistema nervoso central, mas antes segregaram factores endógenos que promoveram a reactivação da espinal medula.»

Relativamente à doença arterial periférica, «é uma situação à qual dedicámos atenção acima de tudo devido à diabetes tipo II, pois estamos a falar de doentes com pouca circulação sanguínea nas zonas periféricas do corpo, o que reduz a sensibilidade e, em situações extremas, pode levar a amputações. A descoberta prende-



Dr. Raul Santos,
director-geral da Crioestaminal

A responsabilidade de divulgar informação pertinente

A Crioestaminal foi a empresa pioneira em Portugal no lançamento do serviço da criopreservação das células estaminais do sangue do cordão umbilical. Como pioneiros, temos uma responsabilidade adicional na divulgação de informação que consideramos pertinente. Assumimos essa responsabilidade de sermos um motor de divulgação acerca deste mundo das células estaminais, em particular as obtidas através do sangue do cordão umbilical.

Temos vindo a promover algumas iniciativas com esse objectivo e o primeiro grande evento ocorreu há cerca de dois anos, com a primeira edição do Congresso Stem Cells in Health Biotechnology, onde tivemos a oportunidade de convidar alguns dos nomes mais relevantes relacionados com a investigação nesta área. Foi um evento extremamente importante, pois, contribuiu para aumentar o nível de conhecimento de todos os profissionais de saúde que tiveram a oportunidade de estar presentes, como foi positivo do ponto de vista do impacto mediático que obtemos com estes eventos.

Foi com base neste histórico que decidimos levar a cabo esta segunda edição. Mais uma vez, trouxemos alguns dos nomes mais importantes a nível mundial relacionados com a investigação que se vem fazendo na área das células estaminais, não só com células do sangue do cordão umbilical, mas também de outras fontes.

Queremos democratizar cada vez mais esta área, promover as trocas de experiências entre estes investigadores e os especialistas portugueses e, quem sabe, levarmos a cabo algumas experiências e trabalhos com algum destes investigadores de referência mundial.

Sentimos que a divulgação desta matéria não se esgota com este tipo de eventos e fazemos um esforço para manter os profissionais de saúde permanentemente actualizados acerca dos avanços que vão acontecendo nesta área.





-se com o facto de que as células estaminais do sangue do cordão umbilical têm uma grande capacidade de regeneração dos vasos sanguíneos, comprovada através de lasers ecodoplers. Obtivemos uma redução estatisticamente relevante da necrose nos modelos animais utilizados. O passo seguinte será avaliarmos a melhoria da mobilidade nestes modelos animais».

Geleia de Wharton

O Prof. Doutor Mark Weiss, professor de Anatomia e Fisiologia da Universidade do Kansas, nos Estados Unidos da América, abordou as técnicas de isolamento e as potencialidades da geleia de Wharton, uma substância existente no cordão umbilical.

O especialista afirmou que, «tal como o sangue do cordão umbilical, também a geleia de Wharton poderá vir a ter um potencial clínico, nomeadamente em situações tais como a doença do transplante contra o hospedeiro (GVHD – do inglês *graft-versus-host-disease*)».



Prof. Doutor Mark Weiss

Uma outra aplicação das células isoladas da geleia de Wharton poderá ser na expansão das células estaminais do sangue do cordão umbilical. «Acredito que a geleia de Wharton pode desempenhar um papel de relevo na expansão destas células, sendo que pode ser aplicada em formatos alogénicos ou autólogos. Nos alogénicos, pode ser utilizada nas amostras existentes em bancos de sangue do cordão umbilical, mas que apresentam baixas contagens de células estaminais para serem clinicamente relevantes, e nos autólogos, na potenciação das unidades já existentes de sangue de cordão umbilical», defendeu o especialista, prosseguindo:

«Os tempos mais recentes têm-nos evidenciado que podemos pensar em descobrir outras fontes de acesso às células estaminais, nomeadamente através de órgãos que, até recentemente, eram inutilizados. A geleia de Wharton e outras partes do cordão umbilical

são claros exemplos desse “desperdício”».

Além de base para se obter células estaminais, a geleia de Wharton terá um manancial de outras aplicações.

«É bastante rica, por exemplo, em colagénio e ácido hialurónico, substâncias frequentemente utilizadas em cirurgias plásticas. À medida que avançamos vamos descobrindo cada vez mais potencialidades e queremos, rapidamente, aplicar estas células na clínica. O desafio maior, neste momento, é a determinação da maior ou menor utilidade das células que estão a ser recolhidas mediante as diferentes origens e em que situações elas melhor serão aplicadas. Temos de determinar, por exemplo, quais de todas as opções existentes para a GVHD será a melhor porque, estamos numa fase em que temos vários grupos a afirmar que as “suas células” funcionam», concluiu o investigador.

Células estaminais recolhidas do tecido adiposo

De seguida, o cientista norte-americano, Prof. Doutor Jeffrey Gimble, fez uma apresentação onde abordou o potencial clínico das células estaminais que se encontram no tecido adiposo.



Prof. Doutor Jeffrey Gimble

«Decidimos apostar na pesquisa de células estaminais que se encontram no tecido adiposo do ser humano porque, como sabemos, é uma matéria-prima que encontramos em abundância no corpo. Estas células estaminais têm capacidade de se diferenciar em múltiplos tipos de células, de produzir citoquinas relevantes para medicina regenerativa e muitas outras particularidades que irão, sem dúvida, beneficiar a engenharia dos tecidos», começou por esclarecer.

«Estamos a falar de uma realidade que está sustentada por estudos clínicos e pré-clínicos devidamente certificados pela International Federation of Adipose Therapeutical Science – constituída por um



grupo de cientistas e cirurgiões –, que estão a explorar esta realidade e a transpô-la para a prática clínica».

Além da semelhança com as células estaminais recolhidas através de origens mais «tradicionais», estas têm um benefício acrescido.

De acordo com o especialista, «são células em tudo semelhantes às obtidas da medula óssea ou do cordão umbilical, mas com uma enorme vantagem: as quantidades obtidas. Através de uma lipoaspiração, podemos ter acesso a vários litros de tecido adiposo, o que facilmente, após o devido processamento, nos darão milhões de células estaminais em poucos dias, sem a necessidade de citoquinas e apenas com o uso de soro. Além disso, há formas de manipular algumas condições, como forma de se assegurar a obtenção de uma expansão ainda maior».

Além do acesso a grandes quantidades, a sua aplicabilidade é tão transversal como as suas “irmãs” recolhidas através do cordão umbilical ou da medula óssea.

«São células com capacidades imunomoduladoras ou imunossupressoras, tal como as obtidas a partir da medula óssea, e têm demonstrado benefícios isquémicos em modelos de animais, potencial na regeneração de tecido adiposo ou ósseo, utilização na recuperação de lesões da medula espinal ou outras patologias associadas ao sistema nervoso central, e aplicações ao nível da doença arterial periférica», terminando referindo:

«É uma associação perfeita entre um potencial de aplicação transversal sem as restrições de recolhas limitadas que temos quando obtemos células estaminais de outras origens.»

Placenta e células estaminais

A primeira palestra da tarde esteve a cargo da Prof.^a Doutora Ornella Parolini, cientista italiana especializada em biotecnologia celular e molecular, que apresentou aos presentes o potencial das células estaminais da placenta.

«A minha investigação teve o seu início em 2002 e, fruto do meu passado clínico, dediquei-me à investigação das células esta-

minais obtidas do tecido da placenta», começou por esclarecer, defendendo:

«Quando se pretende ir ao encontro da terapia celular, devemos ter ao nosso alcance uma base que nos garante matéria-prima que seja de fácil acesso, não nos coloque obstáculos éticos e cujo acesso não implique dor na sua recolha.»

Aprofundando a sua comunicação, a investigadora italiana referiu que, «de um ponto de vista embriológico, a origem das células amnióticas, obtidas através da membrana amniótica, coloca-as numa classificação entre o embrionário e o fetal. Além disso, durante a gravidez, estamos a assistir a um momento único, pois, temos um corpo a aceitar no seu interior outro que tem um sistema imunológico distinto. Ou seja, faz todo o sentido assumir que devemos encontrar na placenta células que tenham potencial estaminal ou, pelo menos, características imunológicas muito particulares», expôs a especialista italiana.

«Desde as nossas hipóteses iniciais, temos vindo a demonstrar que estas células, efetivamente, apresentam algumas peculiaridades imunológicas, nomeadamente através da secreção de factores imunomoduladores que podem ser aplicados em inúmeras patologias», referiu, adiantando ainda:

«As células extraídas da placenta apresentam níveis de maturação diferentes. Isto faz com que tenhamos algumas que podemos catalogar de células estaminais, enquanto há outras que estão longe de o ser. Pessoalmente, prefiro o baptismo de células derivadas da placenta, pois, julgo que ainda temos um caminho relevante pela frente para a sua determinação.»

Em jeito de conclusão, e antecipando um pouco o futuro, a cientista afirmou:

«Acredito firmemente na capacidade destas células em se modelarem ao ambiente para as quais nós as inserimos e na sua aptidão de dotar o hospedeiro de uma boa capacidade de auto-regeneração.



Prof.^a Doutora Ornella Parolini



Há dados comprovativos desta realidade em doenças como fibrose pulmonar ou isquémia cardíaca. No entanto, ainda temos um longo caminho pela frente no que aos estudos *in vivo* diz respeito.»

Medicina regenerativa

Após o intervalo da tarde, o Prof. Doutor Rui Reis, presidente deste Congresso, analisou as vantagens da aplicabilidade das células estaminais na medicina regenerativa e abordou o trabalho desenvolvido pelo seu grupo nesta área.

«Somos 120 investigadores, só em Portugal, divididos por 20 nacionalidades, que trabalham nas nossas áreas principais, que têm a ver com a engenharia de tecidos de osso, cartilagem e pele, e estamos neste momento a iniciar alguns trabalhos em aplicações mais neuronais.»



Prof. Doutor Rui Reis

Este conceituado investigador esclareceu igualmente: «Trabalhamos sempre com materiais de origem natural, à base de amido, quitina e quitosano, que são polímeros que se obtêm a partir de caranguejos e lagostas, entre outros mariscos. A lógica por detrás da utilização destes produtos está directamente relacionada com o facto de que, tal como no osso é o colagénio que controla a formação do fosfato de cálcio – responsável pela mineralização do osso –, na carapaça do caranguejo é a quitina que controla a formação do carbonato de cálcio, que é bastante semelhante ao fosfato de cálcio».

Além deste trabalho desenvolvido, «temos muitos sistemas para encapsulamento de células e trabalhamos com um conjunto de células estaminais, nomeadamente de gordura, do líquido amniótico, de medula óssea e do cordão umbilical. Estamos dedicados a uma investigação interdisciplinar em que fazemos uma fusão entre os nossos materiais e estas células, através de tecnologias muito próprias, que utilizamos para elaborar suportes tridimensionais para cultivar estas células e regenerar tecidos *in vitro*».

Os resultados laboratoriais obtidos deixam antever um futuro risonho e colocam no ar uma certa expectativa. Mas o especialista português fala do que ainda há para fazer.

«Há todo um conjunto de situações que têm uma funcionalidade em laboratório muito satisfatória. Mas é um mundo muito novo, pelo que há ainda muitos itens a otimizar, muitas questões de regulação que carecem de legislação e temos ainda muitos ensaios clínicos pela frente, situação que irá envolver tempo e quantias bastante elevadas de dinheiro. Estamos a falar de uma realidade que só será visível e clinicamente aplicável daqui a sete ou oito anos. Mas o potencial de resultados e de opções que temos e que conseguimos antever dão-nos uma noção de que poderemos, de facto, alcançar feitos incríveis e verdadeiramente mudar o panorama de algumas doenças como hoje as conhecemos», concluiu.

Doenças cardiovasculares

Finalmente, o Prof. Doutor Lino Ferreira, investigador do Centro de Neurociências e Biologia Celular, encerrou os trabalhos centrando a sua apresentação na utilização das células estaminais no tratamento de doenças cardiovasculares.

«Há várias abordagens interessantes na aplicação das células estaminais no tratamento de doenças cardiovasculares – especificamente em indivíduos que sobrevivem a enfartes do miocárdio – independentemente da origem dessas células ser adulta, fetal ou embrionária», começou por esclarecer.

Actualmente, segundo o especialista, existem três plataformas para lidar com este problema:

«Através do transplante cardíaco, sendo que é uma prática que não pode ser aplicada regularmente devido à escassez de órgãos passíveis de serem utilizados nestes procedimentos; através da terapia génica e de factores de crescimento,



Prof. Doutor Lino Ferreira



havendo mesmo algumas destas opções a ser avaliadas em ensaios clínicos, mas ainda estamos longe de termos uma realidade eficiente para este tipo de doenças; através das células estaminais, tendo este procedimento sido iniciado com células estaminais adultas recolhidas da medula óssea, em que se demonstrou que a injeção destas num coração que tivesse sofrido um enfarte do miocárdio tinha efeitos benéficos na funcionalidade daquele órgão.»

Segundo o investigador, «um dos problemas associados aos indivíduos que sofreram um enfarte do miocárdio prende-se com o facto de que, ao longo do tempo, as propriedades contrácteis do músculo cardíaco vão-se perdendo, resultando numa capacidade deficiente de bombear o sangue. Através da injeção de células

estaminais no coração, havia uma melhoria – ainda que modesta – dessa propriedade».

Estão a ser realizados ensaios clínicos de maior dimensão para se comprovar esse efeito e, de acordo com o especialista, «com novos conhecimentos que podemos obter das informações recolhidas desses ensaios, teremos a capacidade de maximizar esse efeito. Entretanto, analisou-se a potencialidade de células estaminais recolhidas de outros órgãos que não a medula óssea, nomeadamente através do sangue do cordão umbilical ou das células estaminais embrionárias humanas, sendo que os resultados preliminares remetem para o mesmo tipo de efeito “regenerador” do músculo cardíaco», concluiu.

Os palestrantes

Cláudia Lobato Silva – Professora e investigadora do Instituto Superior Técnico, possui vasta experiência na área da expansão das células estaminais hematopoiéticas do sangue do cordão umbilical. Utilizando estratégias de engenharia e biologia das células estaminais, o seu grupo explora o uso de biorreactores e sistemas de co-cultura na multiplicação das células estaminais.

Ian Rogers – Professor e investigador no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Toronto, Canadá. No seu laboratório, os trabalhos de investigação estão centrados na biologia das células estaminais do sangue do cordão umbilical, em particular a sua importância no tratamento de doenças hematológicas e diabetes.

Mark Weiss – O grupo que dirige foi pioneiro no isolamento e caracterização das células estaminais da geleia de Wharton's do cordão umbilical. É director associado do KSU Terry C. Johnson Center for Basic Cancer Research Center e autor de numerosos trabalhos científicos sobre células estaminais.

Jeffrey Gimble – O trabalho deste investigador norte-americano do Pennington Biomedical Research Center, está centrado no isolamento e caracterização das célu-

las estaminais do tecido adiposo e na utilização clínica destas células em diversos contextos.

Ornella Parolini – Directora do Centro di Ricerca E. Menni do Poliambulanza Hospital Foundation in Brescia, Itália. O seu grupo foi responsável pela identificação de células estaminais na membrana placentária e caracterização das suas propriedades imunológicas.

Rui Reis – Director do Grupo de Investigação 3B's da Universidade do Minho, lidera a única rede de excelência, a nível europeu, de engenharia de tecidos humanos. Internacionalmente reconhecido, o seu trabalho é vasto, desde o carácter inovador dos biomateriais desenvolvidos, à utilização de novas fontes de células estaminais.

Lino Ferreira – Actualmente responsável pelo Grupo de Biomateriais e Terapia Celular do CNC/Biocant, este investigador do MIT desenvolve o seu trabalho na área dos biomateriais, utilizando diferentes fontes de células estaminais para aplicação em engenharia de tecidos, em particular nas doenças cardiovasculares. É co-inventor de seis patentes internacionais, duas delas já licenciadas.

Junho 2009



EU QUERO IR PARA O ESPAÇO



Quando em 2003 nos tornámos na 1ª empresa em Portugal a fazer a CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS ESTAMINAIS, poucos eram aqueles que sabiam do que estávamos a falar. Estávamos conscientes que havia um longo caminho a percorrer, da mesma forma que tínhamos uma convicção inabalável no potencial desta nova tecnologia.

Hoje, 6 anos e 30 mil clientes depois, a criopreservação é já um termo comum no vocabulário de uma mulher grávida.

Este crescimento tem sido acompanhado por uma aposta no desenvolvimento de projectos de investigação, no sentido de alargar o âmbito de aplicações terapêuticas das células estaminais do sangue do cordão umbilical - actualmente são já mais de 60 as aplicações possíveis e as perspectivas para os próximos anos são bastante animadoras.

ESTA REALIDADE NÃO TERIA SIDO POSSÍVEL SEM O APOIO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE, QUE, CADA VEZ MAIS, TÊM PROCURADO ESCLARECER OS PAIS SOBRE A IMPORTÂNCIA DESTE SERVIÇO.

QUEREMOS CONTINUAR AO SEU LADO, A AJUDAR A PROTEGER A SAÚDE DAS CRIANÇAS, PARA QUE ELAS REALIZEM OS SEUS SONHOS.

JUNTOS, PROTEGEMOS O FUTURO.

800 CORDAO
800 267 326

www.crioestaminal.pt

 **crioestaminal**
líder desde o primeiro dia



1 cliente = 1 semente
PARA UM AMBIENTE MAIS PROTEGIDO

1 cliente = 5 euros para investigação
na área do Cancro
PROJECTO SIMBIONTES