

LONGOS SÃO OS PASSOS DO FARMACÊUTICO- BIOQUÍMICO

Leitor, o farmacêutico está assumindo posições importantes na linha de frente de alguns setores novos das ciências. As terapias celulares desenvolvidas a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical e as terapias com peles cadavéricas são dois exemplos focalizados nesta edição de PHARMACIA BRASILEIRA. Esta revista entrevistou duas autoridades nessas áreas: as doutoras Sílvia Azevedo e Sandra Patrícia Hurtado. Elas falam da complexidade técnico-científica dessas terapias, das dificuldades que as pesquisas enfrentam e do mercado que está se abrindo ao farmacêutico. Veja, ainda, um artigo da Presidente da Comissão de Análises Clínicas do Conselho Federal de Farmácia, Lenira da Silva Costa, e as duas resoluções do CFF que dispõem sobre a atribuição do farmacêutico-bioquímico nesses bancos.



Sílvia Azevedo, no laboratório da Cryopraxis

Nas terapias celulares desenvolvidas a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical repousam as esperanças de cura de patologias, como algumas leucemias, linfomas, mielomas, neuroblastomas, retinoblastoma e de paraplegias, entre tantas outras doenças. O farmacêutico está no centro dessa ciência.

No mundo novo das células-tronco

Pelo jornalista Aloísio Brandão, editor desta revista

Falar em terapias celulares desenvolvidas a partir de células-tronco obtidas de cordão umbilical é um mergulho num mundo tão novo e de complexidade técnico-científica tamanha, que, em maio de 2000, a revista inglesa "Time" publicou uma matéria de capa, dizendo que a profissão de bioengenharia tecidual seria a profissão do futuro. Um futuro muito presente, diga-se de passagem. Aí, repousam as esperanças de cura de patologias, como algumas leucemias, linfomas, mielomas, neuroblastomas, retinoblastoma e de paraplegias, entre tantas outras doenças. No centro dessa ciência está o farmacêutico. A revista PHARMACIA BRA-

SILEIRA entrevistou uma autoridade no assunto, a Dra. Sílvia Azevedo. Farmacêutica-bioquímica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), onde fez mestrado no Departamento de Histologia e Embriologia, Sílvia, há dez anos, trabalhou com a manipulação de células-tronco para transplante de medula óssea no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da UFRJ. Saiu do Hospital para montar toda a estrutura técnica do Cryopraxis, empresa que atua exclusivamente na coleta, congelamento e armazenamento de células do cordão umbilical e da qual é sócia. Ela informa que o Brasil tem capacidade intelectual, técni-

co-científica e estrutura para atuar, nesta área, em pé de igualdade com o Primeiro Mundo. Entretanto, esbarra em dificuldade regulatória. "Os organismos governamentais deveriam estar mais bem preparados para propiciar esses avanços, sem prejudicar a ética", disse a farmacêutica. Ela acrescenta: "Os nossos legisladores não dominam bem o assunto e geram proibições e dificuldades desnecessárias", revela. Segundo Sílvia, o avanço, nessa área, poderá ser atrasado, em muitas décadas, "se nossas autoridades não se sensibilizarem". Outra limitação são os incentivos financeiros, cada vez mais escassos. **Veja a entrevista.**

PHARMACIA BRASILEIRA - A senhora pode explicar o funcionamento terapêutico das células-tronco?

Sílvia Azevedo - As terapias celulares são individuais, ou seja, você detecta o problema de um paciente e indica a terapia para aquele caso específico. É um conceito diferente das terapias medicamentosas. As células-tronco, utilizadas nestas terapias, são indiferenciadas, capazes de se auto-regenerar, ou seja, capazes de formar células iguais a ela e de produzirem um grande número de células maduras, que vão desempenhar as diversas funções do organismo.

Se você tem um órgão ou tecido lesado, ou que não esteja funcionando corretamente, você pode induzir as células-tronco a se transformarem em células deste tecido, substituindo aquelas que não funcionam, ou que morreram. O funcionamento terapêutico seria, essencialmente, a utilização de uma célula que pode ser "ensinada", ou "induzida", a regenerar tecidos e órgãos com alguma alteração funcional.

PHARMACIA BRASILEIRA - As terapias celulares, obtidas através da manipulação de células-tronco colhidas do sangue originário do cordão umbilical, podem levar à cura de várias doenças. Pode citá-las e falar sobre o processo de tratamento?

Sílvia Azevedo - As células-tronco do sangue do cordão umbilical, hoje, já são utilizadas para tratar patologias, como algumas leucemias, linfomas, mielomas, neuroblastomas, retinoblastoma, dentre outras. São patologias com indicação de transplante de medula óssea. O tratamento, nestes casos, baseia-se na administração de quimioterapia



A farmacêutica-bioquímica Sílvia Azevedo abre tanque de nitrogênio líquido, onde estão armazenadas células-tronco a uma temperatura de -200°

e/ou radioterapia em doses muito fortes com a tentativa de eliminar as células neoplásicas (tumor), que podem estar na própria medula óssea ou em outros órgãos.

As altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia agem diretamente no sistema de produção das células do sangue (medula óssea), eliminando as células, inclusive as células-tronco hematopoéticas, que são as responsáveis pela produção de todas as células maduras do sistema sanguíneo. Assim, após este tratamento agressivo (ablativo), é necessário que se dê um novo sistema de produção de células do sangue para o paciente, ou seja, novas células-tronco hematopoéticas, para que se recupere a capacidade de produção das células sanguíneas.

As novas células-tronco hematopoéticas utilizadas para esta terapia podem ser obtidas de três maneiras diferentes:

- 1 - Da medula óssea, colhida por punções da crista ilíaca posterior;
- 2 - Da circulação sanguínea periférica, após estímulo de mobilização destas células da medula óssea para a periferia, utilizando-se fatores de crescimento;
- 3 - Do sangue do cordão umbilical colhido, no momento do nascimento.

Há, ainda, as aplicações das células-tronco obtidas do sangue do cordão umbilical no tratamento de doenças hematológicas neoplásicas ou benignas. Vários estudos têm demonstrado potencial de utilização destas células para tratamento de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, esclerose múltipla etc.

Outros trabalhos demonstraram que o músculo cardíaco pode ser regenerado, a partir da introdução de células-tronco da medula óssea, que passam a diferenciar-se em células do músculo cardíaco e vasos sanguíneos. No Brasil, já existem estudos in vivo com pacientes portadores de insuficiência cardíaca grave secundária a infarto agudo do miocárdio, que recuperaram totalmente ou parcialmente a função miocárdica com este tipo de abordagem terapêutica.

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva secundária a doença de Chagas também estão sendo tratados com células-tronco. Resultados obtidos em estudos experimentais com camundongos chagásicos crônicos demonstraram uma significativa diminuição da inflamação e regressão da fibrose, dois meses após o tratamento com células-tronco da medula óssea. Estes resultados sugerem que o uso de células-tronco autólogas no tratamento de pacientes com cardiopatia chagásica crônica trará enormes benefícios.

A regeneração de neurônios, principalmente, para o tratamento da Doença de Parkinson, tratamento de tetraplegias e paraplegias decorrente de traumas, acidentes cerebrovasculares, também, tem sido alvo de vários estudos com resultados promissores.

PHARMACIA BRASILEIRA - Considerando que as células-tronco também podem ser obtidas da medula óssea ou do sangue periférico mobilizado de um indivíduo adulto, qual seria a vantagem de se trabalhar, nestas terapias celulares, com as células-tronco obtidas através do sangue do cordão umbilical?

Sílvia Azevedo - Podemos identificar algumas vantagens das células-tronco obtidas do sangue de cordão umbilical em relação às células obtidas da medula óssea ou do sangue periférico mobilizado. São elas:

1 - O sangue do cordão umbilical é colhido do segmento do cordão umbilical e da placenta que são desprezados, após o parto. Esta coleta, portanto, não causa dor ou riscos para a mãe ou para o bebê. A coleta de medula óssea deve ser realizada em condições cirúrgicas em que o paciente é submetido a anestesia. A coleta é realizada

com múltiplas punções de ambas as cristas ilíacas posteriores. Para um paciente de 70 Kg, necessita-se, pelo menos, 100 punções. A coleta de células-tronco mobilizadas da medula óssea para o sangue periférico é feita, após administração de fatores de crescimento, que são mitogênicos. É necessária a implantação de cateteres, o que torna também o procedimento invasivo.

2 - Algumas neoplasias (câncer), alterações do sistema imune ou doenças degenerativas podem ser "adquiridas", durante a vida de um indivíduo, após o seu nascimento.

Isto pode estar relacionado à exposição a fatores químicos, físicos, virais dentre outros. Assim, se o indivíduo necessitar de um transplante de medula óssea, sua própria medula poderá estar "afetada" pelo processo patológico, não sendo mais viável a sua utilização. Nestes casos, deve-se recorrer a um doador saudável (transplante heterólogo de medula óssea). Porém, a probabilidade de se encontrar um doador entre irmãos de mesmos pais é de um por quatro e, em doadores não relacionados (não familiares), é de cerca de um por 10.000 a um por 40.000.

3 - As células do sangue de cordão umbilical são congeladas, com a finalidade de manter suas características funcionais, até o momento de um potencial uso (são criopreservadas). Assim, elas estão prontamente disponíveis, podendo ser utilizadas, imediatamente, o que elimina um processo emocionalmente desgastante, que é a busca por um doador. Nestas terapias, o tempo para iniciar o tratamento pode ser decisivo para o seu sucesso.

4 - As células de nosso organismo possuem uma "idade", ou seja, todas as nossas células possuem a "informação genética" de quanto tempo ainda irão viver. Apesar das células-tronco serem células com alta capacidade de auto-renovação, assim como todo o organismo, elas "envelhecem" e morrem. As células-tronco do cordão umbilical, por serem mais primitivas, possuem capacidade proliferativa e regenerativa muito maior que aquelas obtidas da medula óssea e do sangue periférico mobilizado, já que são células que possuem a "idade" celular de um neonato.

5 - O estado geral do paciente também pode ser impeditivo para se realizar uma coleta das células-tronco da medula óssea, ou submeter o

paciente a um esquema de mobilização para o sangue periférico, inviabilizando, também, um possível tratamento. A regeneração de neurônios e o aumento na síntese de dopamina, para o tratamento da Doença de Parkinson, também, têm sido alvo de vários estudos, com resultados muito promissores.

PHARMACIA BRASILEIRA - Um sonho da ciência é a recuperação plena das paraplegias e a cura do câncer. A senhora vislumbra a realização desse sonho, através das terapias celulares, num futuro próximo?

Sílvia Azevedo - Existem algumas publicações na literatura científica que demonstram bons resultados em terapias, utilizando células-tronco obtidas da medula óssea, com o objetivo de regenerar os neurônios lesados nas paraplegias. Em São Paulo, um grupo de pesquisadores obtiveram resultados promissores com observação do retorno da condução de sinais nervosos, após injeção destas células no local da lesão.

Para o tratamento de câncer, como eu disse, para leucemias, linfomas dentre outros, já podemos obter a cura. Saiu recentemente um trabalho, mostrando bons resultados com o transplante de medula óssea como terapia adjuvante para câncer de mama em estágios iniciais da doença. Esta terapia se mostra importante, para impedir a recaída, frequente neste tipo de câncer. Para outros tipos de câncer, ainda não sabemos, mas certamente o potencial das células-tronco será, cada vez mais, considerado e explorado para estas e outras patologias.

PHARMACIA BRASILEIRA - Qual o nível de acerto (e erro, se é que este existe) com essa terapia?

Sílvia Azevedo - Sabemos muito pouco, ainda, para avaliar os níveis de acertos e erros, mas teremos

"As células-tronco do sangue do cordão umbilical, hoje, já são utilizadas para tratar patologias, como algumas leucemias, linfomas, mielomas, euroblastomas, retinoblastoma, dentre outras"

sempre que considerar algumas variáveis, como tipo e estágio da patologia, tratamentos prévios, rejeição das células-tronco, se estivermos trabalhando em sistemas heterólogos (com células de doadores).

"Estamos evoluindo muito rapidamente, nesta área, e a maior dificuldade não é técnico-científica e, sim, regulatória. Os organismos governamentais deveriam estar mais bem preparados para propiciar esses avanços, sem prejudicar a ética".

Uma preocupação inicial dos pesquisadores em relação ao uso das células indiferenciadas (células-tronco) era de que, como estas podem gerar todas as células do organismo, o que as impediria de, quando injetadas no coração, por exemplo, não formassem osso ou cartilagem, ao invés de formar os cardiomiócitos e células endoteliais

desejadas. Hoje, já sabemos que isso não acontece, devido ao conceito de "ambiente tecidual", que comunica para as células-tronco que elas estão no coração e que, por isso, deverão se diferenciar em células do coração.

De qualquer forma, todos os estudos envolvendo as terapias celulares são submetidas à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), órgão do Ministério da Saúde, que autoriza as pesquisas médicas com seres humanos. Esses estudos passam obrigatoriamente pelas fases 1, 2 e 3, exigidas para qualquer protocolo terapêutico.

PHARMACIA BRASILEIRA - Quem pode e quem não pode receber (e de quem?) células-tronco? Por que?

Sílvia Azevedo - A melhor con-

dição para se trabalhar com células-tronco são as próprias células, para não termos os problemas relacionados à rejeição. Porém, nem sempre é possível utilizar as próprias células, pois estas podem estar comprometidas com o processo patológico. Para o transplante de medula óssea, a segunda melhor condição é utilizar células de irmãos de mesmos pais, em que a chance de compatibilidade é de um para quatro, ou seja, 25%.

No Brasil, como as famílias são grandes, cerca de 30% dos pacientes ainda encontram doadores na própria família, mas os 70% restantes devem recorrer aos programas de doação. A probabilidade de compatibilidade entre pessoas não familiares pode variar de um por 10.000 a um por 40.000.

PHARMACIA BRASILEIRA - Existe rejeição do organismo receptor de células-tronco de outra pessoa? Há alternativas que possam minimizar ou neutralizar a rejeição?

Sílvia Azevedo - Sim, pode haver rejeição. Para o transplante de medula óssea os indivíduos considerados doadores compatíveis são restritos àqueles que exibem perfeita compatibilidade para o antígeno principal de histocompatibilidade, o antígeno leucocitário humano (HLA). São avaliados seis loci deste antígeno e a compatibilidade ideal é de seis para os seis loci avaliados. Entretanto, dependendo do caso, os transplantes podem ser realizados com cinco ou quatro loci compatíveis. As complicações imunes devastadoras da rejeição levam cerca de 30% dos pacientes de transplante de medula óssea ao óbito. Em todos os transplantes heterólogos, são utilizados os imunossuppressores normais para tentar minimizar os efeitos da rejeição, mas nem sempre eles são eficazes.

PHARMACIA BRASILEIRA - As terapias celulares iniciaram-se, ao fim dos anos 90. Portanto, são algo novo para a humanidade. Em que é preciso evoluir nesse setor? Onde estão concentradas as maiores dificuldades técnico-científicas?

Sílvia Azevedo - Estamos evoluindo muito rapidamente, nesta área, e a maior dificuldade, ao meu ver, não é técnico-científica e, sim, regulatória. Os organismos governamentais deveriam estar mais bem preparados para propiciar esses avanços, sem prejudicar a ética. O problema é que nossos legisladores não dominam bem o assunto e são geradas proibições e dificuldades desnecessárias. O avanço poderá ser atrasado, em muitas décadas, se nossas autoridades não se sensibilizarem.

O Brasil já demonstrou que tem capacidade intelectual, técnico-científica e estrutura para atuar, nesta área, em pé de igualdade com o Primeiro Mundo. Por exemplo, o Dr. Hans Dohmann (Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro), responsável pelas pesquisas brasileiras com células-tronco para insuficiências cardíacas, acabou de chegar do Congresso Internacional de Cardiologia, trazendo para o Brasil o prêmio de melhor trabalho do congresso.

Outra grande limitação são os incentivos financeiros, cada vez mais escassos. Os gastos com as pesquisas iniciais são grandes, porém a economia que essas terapias poderão gerar para os sistemas de saúde deveria ser considerada.

PHARMACIA BRASILEIRA - As células do organismo humano trazem codificado o seu próprio tempo de vida, como já foi dito. Ou seja, elas envelhecem e morrem, apesar do seu grande poder de auto-renovação. As células-tronco do cordão umbilical, por sua vez, são novas, o

que lhes permite uma maior capacidade de proliferação e regeneração. O que isso significa na terapia celular?

Sílvia Azevedo - Nossos cromossomos possuem uma estrutura em sua terminação composta de bases nucleotídicas não codificadoras, chamada de telômero. A cada vez que nossas células se dividem, partes destas bases são perdidas e este é o mecanismo de medição de tempo ou de "programação" do nosso organismo.

Assim, células de indivíduos mais velhos possuem um "programa" que já foi executado, até um determinado nível, e conseqüentemente uma capacidade regenerativa menor. As células de um neonato estão no início da execução de seu "programa" e, com isso, se mostram mais eficientes para essas terapias. Se a área a ser regenerada for extensa, as células poderão necessitar de várias divisões. Se estas já possuem um telômero "pequeno", pode-se chegar à falência de sua capacidade regenerativa, sem a recuperação desejada.

PHARMACIA BRASILEIRA - Falemos mais um pouco sobre os aspectos legais e éticos. A utilização de células-tronco do cordão umbilical, em lugar de células embrionárias e com fins terapêuticos, significa a prática de uma ciência "eticamente aprovada", segundo a senhora disse à imprensa, vez que se está utilizando uma fonte que seria desprezada, em vez de se eliminar um ser em formação. Outras questões éticas podem restringir os trabalhos científicos nesta área?

Sílvia Azevedo - Realmente não vejo implicações éticas conside-

rando as células tronco obtidas da medula óssea e do sangue de cordão umbilical. Podemos, porém pensar em restrições quanto às aplicações. Penso que temos que nos preparar para regulamentar estas questões para não permitirmos exageros nas aplicações, mas também não atrasarmos o desenvolvimento das pesquisas, sabemos que tudo é muito novo e não há consenso mundial sobre algumas questões, mas é preciso começar.

Um exemplo de problema ético que poderíamos ter seria o de indivíduos adultos sadios que, ao ob-



A farmacêutica Silvia observando o tanque de nitrogênio

servarem todos esses avanços com as células tronco, entenderem que é muito importante tê-las guardadas e quererem coletá-las e armazená-las para um futuro uso. Isso é ético? O indivíduo tem direito de, sem um motivo clínico instalado, se submeter a um processo cirúrgico para obter as células que ele nem sabe se efetivamente vai precisar? E se todas essas pesquisas comprovarem a importância destas células para as terapias para doenças degenerativas que só aparecem na senilidade, isso poderia ser aprovado? Temos que nos preparar para responder a estas e a muitas outras perguntas.

PHARMACIA BRASILEIRA - Em tempo: as células-tronco de cordão umbilical têm o mesmo poder terapêutico das células embrionárias?

Sílvia Azevedo - As células tronco embrionárias dão origem a todo o indivíduo, inclusive às células das gônadas, e não passam por senescência, por possuírem uma enzima ativa, chamada telomerase, que repõe as bases nucleotídicas perdidas nas divisões celulares. Esta enzima perde sua função, ainda na fase fetal, e as células-tronco do cordão umbilical possuem um tempo de vida programado, conforme eu expliquei, antes. Mesmo com essas diferenças, considerando os resultados obtidos nas pesquisas e nas aplicações em transplante de medula óssea, entendemos que as células do cordão umbilical podem ser utilizadas com a eficiência desejada para tais terapias.

PHARMACIA BRASILEIRA - O Conselho Federal de Farmácia regulamentou, através da Resolução número 372, de 14 de janeiro de 2002, a atuação do farmacêutico-bioquímico em bancos de sangue de cordão umbilical. O Artigo primeiro da Resolução diz o seguinte: "São atribuições do farmacêutico-bioquímico (analista clínico), nos bancos de sangue de cordão umbilical e/ou placenta, ainda que não privativas ou exclusivas: a) Coleta de sangue do cordão umbilical e/ou de placenta, após a remoção dos mesmos por profissionais habilitados". Entretanto, a Portaria que regulamenta as atividades dos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário (Resolução 190, de 18 de julho de 2003) estabelece

que a coleta é exclusiva do médico e enfermeiros, cabendo ao farmacêutico analista clínico apenas a manipulação do material. A senhora pode comentar essa medida?

Sílvia Azevedo - Acho essa medida um despropósito. Os farmacêuticos trabalham em laboratórios e bancos de sangue, coletando sangue de pacientes e de doadores saudáveis. Não vejo por que o farmacêutico não poderia coletar sangue do cordão umbilical e da placenta, que são desprezados, ou seja, considerados material de descarte. Acho que o Conselho Federal de Farmácia deveria requerer esta atividade, levando em consideração a Resolução número 372, de 14 de janeiro de 2002, que é anterior a Resolução 190, de 18 de julho de 2003.

PHARMACIA BRASILEIRA - Onde se situa o farmacêutico, neste campo tão moderno das terapias celulares, que exige altíssima qualificação? Qual a importância deste profissional nessa ciência?

Sílvia Azevedo - A manipulação de células-tronco para as terapias celulares deve envolver conhecimentos que abrangem conceitos básicos de química, bioquímica, físico-química, fisiologia do corpo humano, fisiologia celular, nutrição celular, condições apropriadas para o cultivo celular ex vivo, interação das células com arcabouços ou matrizes para a renovação de algum tecido ou órgão, avaliação da função desses órgãos, dentre outros.

As equipes envolvidas nestas terapias serão sempre multidisciplinares, mas o conhecimento básico do farmacêutico é fundamental e, sem nenhuma tendência à "reserva de mercado", acho realmente que o farmacêutico é o profissional mais bem formado para as atividades de manipulação celular.

PHARMACIA BRASILEIRA -

O acesso às terapias celulares está sendo universalizado? A senhora pode falar da política pública para o setor?

Sílvia Azevedo - Eu imagino que o acesso às terapias celulares ainda está longe de se tornar universalizado, ou, melhor dizendo, um direito de todo o cidadão. Os custos ainda são muito altos, o que dificulta este acesso. Um bom exemplo é o transplante de medula óssea, que já existe, há 40 anos, e ainda temos pessoas morrendo na fila do transplante. Algumas dessas pessoas possuem doadores compatíveis, mas morrem por falta de leitos nos hospitais públicos.

Uma boa iniciativa do Governo foi iniciar os bancos de sangue de cordão umbilical e placentário alogênicos, ou seja, para doação. Nestes bancos, são armazenadas unidades de sangue de cordão umbilical e placentário obtidas mediante doação dos pais. Se alguém da população em geral precisar de um transplante de medula óssea e encontrar uma unidade compatível, nestes bancos, poderão utilizar. A proposta é excelente, mas alguns destes bancos estão parados, por falta de investimentos.

PHARMACIA BRASILEIRA - Como e onde o farmacêutico-bioquímico especializa-se, nessa área, no Brasil?

Sílvia Azevedo - Não existe um curso de especialização direcionado ao farmacêutico. Algumas iniciativas de formar cursos de graduação, nesta área, não ligados à Farmácia, têm tomado corpo. Hoje, você aprende, no próprio local de trabalho. A minha formação foi adquirida no laboratório do professor Radovan Borjevic, na UFRJ, e estou, há 12 anos, trabalhando com manipulação de células em geral e com células-tronco de medula óssea e de sangue

de cordão umbilical. Acho que poderíamos criar um curso de pós-graduação ou mesmo uma especialização voltados para o farmacêutico. É uma nova área de atuação, muito promissora, e poderíamos sair na frente.

PHARMACIA BRASILEIRA - A senhora pode falar do mercado de trabalho para o farmacêutico-bioquímico que queira atuar no setor da manipulação de células-tronco?

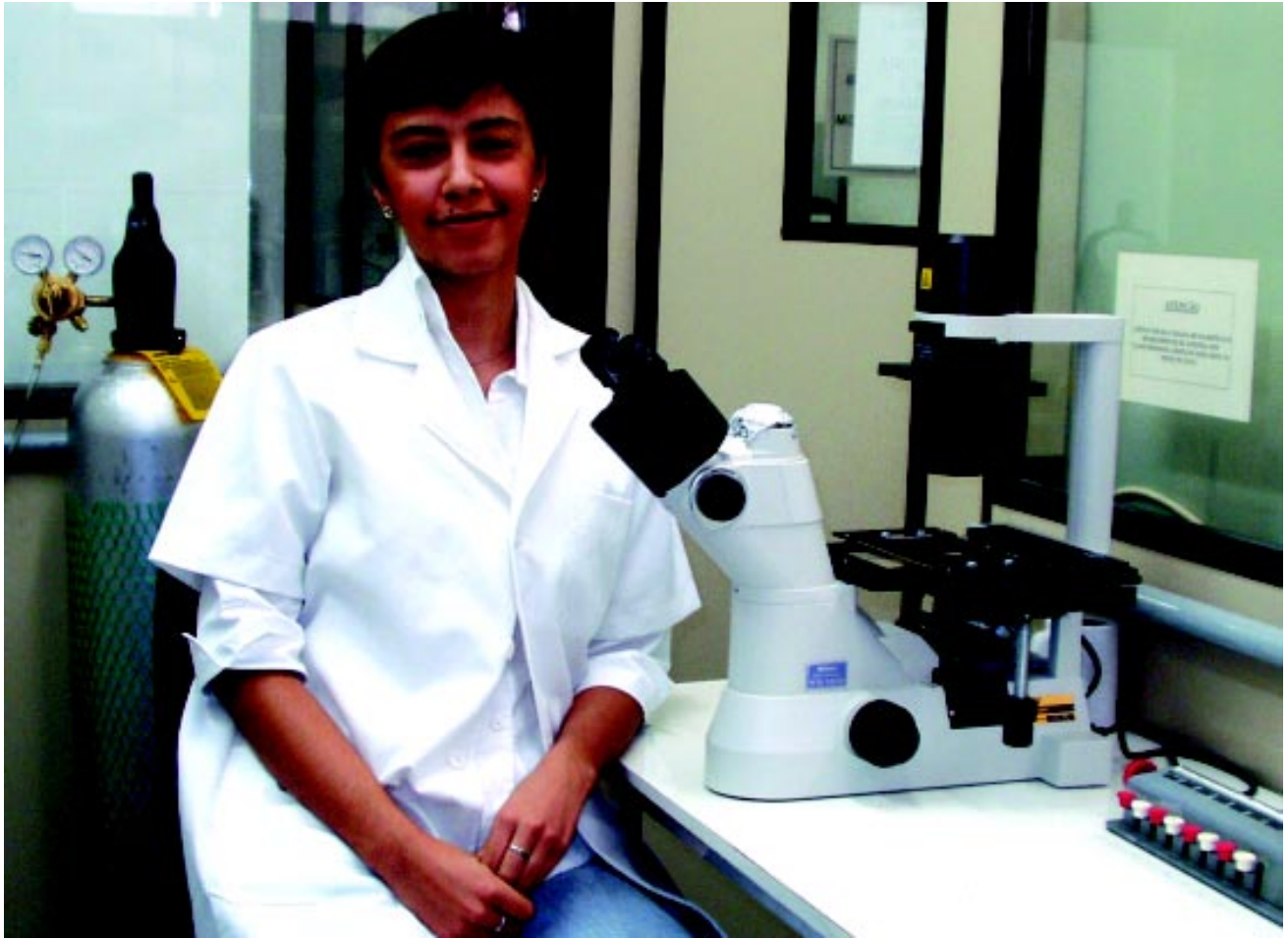
Sílvia Azevedo - Em maio de 2000, a revista "Time" publicou uma matéria de capa, dizendo que a profissão de bioengenharia tecidual seria a profissão do futuro. Tudo ainda é muito novo e muito das terapias ainda está na fase de pesquisa, mas já temos algum mercado desenvolvido.

Na Cryopraxis, empresa que faz a coleta, congelamento e armazenamento das células do cordão umbilical, somos três farmacêuticas envolvidas diretamente com os procedimentos, duas, no Rio de Janeiro, e uma, em São Paulo. Temos ainda dois estudantes de Farmácia, que já estão conosco.

Alguns outros serviços já se voltam para as terapias teciduais, ou estão desenvolvendo pesquisas, nesta área, e possuem farmacêuticos envolvidos, como o laboratório de cultura e criopreservação de células para transplante de medula óssea do Hospital Universitário da UFRJ (Hospital do Fundão) e o Banco de Pele, também, da UFRJ.

Contatos com a Dra. Sílvia Azevedo podem ser feitos, pelo e-mail <silviaazevedo@cryopraxis.com.br>

"Em maio de 2000, a revista 'Time' publicou uma matéria de capa, dizendo que a profissão de bioengenharia tecidual seria a profissão do futuro".



Farmacêutica Sandra Hurtado, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da UFRJ

A pele que salva

Pelo jornalista Aloísio Brandão,
Editor desta revista

O nome pode soar pavoroso, mas as terapias com peles cadavéricas são a salvação de muitas pessoas, principalmente as que sofrem graves queimaduras de segundo e terceiro graus, em que a região lesada ultrapassa a 50% dos seus corpos. Peles cadavéricas funcionam como um curativo biológico eficaz e barato. Essas terapias são uma promissora área de atividade do farmacêutico. A revista PHARMACIA BRASILEIRA entrevistou Sandra Patrícia Hurtado, farmacêutica formada pela Univer-

O farmacêutico brasileiro está na linha de frente das terapias desenvolvidas com peles cadavéricas, as quais estão salvando vidas

sidade Nacional da Colômbia. No Brasil, fez doutorado em Ciências Morfológicas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e está cursando, também na UFRJ, pós-doutorado em transplante de pele. A Dra. Sandra Hurtado, colombiana, mas há muitos anos, no Brasil, está à frente do grupo do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Hospital do Fundão), da UFRJ, que trabalha com terapias de peles de cadáveres. Daí, nascerá o banco de peles daquele hospital. Na entrevista, Sandra Hurtado fala da implantação dos bancos de pele, no Brasil; dos processos que envolvem a pele, desde a captação ao transplante, do preconceito das pessoas quanto à doação da pele do seu familiar morto e do mercado que está se abrindo ao farmacêutico. **Veja a entrevista.**



Momento da captação: cirurgião plástico retira uma fina camada superficial da pele, que é imediatamente colocada em uma solução estéril para ficar preservada

PHARMACIA BRASILEIRA - O que é um banco de pele?

Sandra Patrícia Hurtado - Um banco de pele é um lugar onde se pre-

serva, em longo prazo, o tecido biológico - pele, em condições viáveis ou de utilização terapêutica. Atualmente, a preservação de tecidos e órgãos, em longo prazo, faz possível sua aplicação clínica.

A pele é um dos tecidos que pode ser mais facilmente obtido e preservado. Isso faz possível pre-

servar pele de cadáver, assim como também diversos tipos celulares para seu uso autólogo (doador e receptor iguais) ou alogênico (doador e receptor diferentes), aumentando, assim, as possibilidades terapêuticas.

Essas possibilidades vão desde o cultivo de queratinócitos até a reconstituição de um substituto de pele (queratinócitos e derme).

PHARMACIA BRASILEIRA - Quantos bancos de pele há, no Brasil? O número é ainda pequeno? Atende às necessidades da população brasileira?

Sandra Patrícia Hurtado - Atualmente, não há nenhum banco de pele credenciado, no Brasil. Ainda está sendo criada a legislação para este tipo de entidade e, por enquanto, não existe um banco de pele como tal. Parece que, na USP (Universidade de São Paulo), está sendo implementado um e, no Rio de Janeiro, estamos implementando outro, no Hospital Universitário do Fundão. No nosso caso, estamos, ainda, em fase

experimental, pois precisamos primeiro provar que estamos em condições de oferecer pele cadavérica viável e isso só é realizado em conjunto com uma equipe médica que utiliza essa pele em pacientes queimados e acompanha a evolução desses pacientes.

A pele cadavérica que nós preservamos, aqui, já foi utilizada em alguns casos, assim como também a nossa cultura de queratinócitos. Uma vez que consigamos padronizar e estabelecer as melhores técnicas de preservação e uso, estaremos prontos para o estabelecimento do banco de pele.

PHARMACIA BRASILEIRA - Em quais casos, é usada a pele cadavérica? Quais são as terapias nas quais se emprega pele humana de cadáveres?

Sandra Patrícia Hurtado - A pele cadavérica é utilizada como curativo biológico em pacientes queimados, principalmente em queimaduras de segundo e terceiro graus, quando a região queimada é muito extensa. Quando a área queimada é pequena, é utilizado um auto-enxerto, ou seja, é retirada uma fina camada de pele do mesmo paciente de uma



Cultura de queratinócitos. Os queratinócitos podem ser cultivados e expandidos "in vitro" para posterior reimplantação no paciente queimado ou em pacientes com outros tipos de doença, em que seja necessário recobrir uma determinada área danificada como, por exemplo, na epidermólise bulhosa.

"A pele cadavérica é utilizada como curativo biológico em pacientes queimados, principalmente em queimaduras de segundo e terceiro graus, quando a região queimada é muito extensa"

região sadia e essa camada é colocada sobre a área queimada.

No entanto, quando a região queimada supera 50% da superfície corporal, é difícil aplicar um auto-enxerto, sendo necessário recorrer à pele cadavérica (alo enxerto). A pele cadavérica restaura temporariamente a cobertura exterior, reduz perdas eletrolíticas, acelera o processo de cicatrização e serve de barreira contra a infecção.

A pele cadavérica é também utilizada para a obtenção de derme, que é a matriz sobre a qual crescem os queratinócitos (camada superior da pele). Uma vez purificada a derme, ela pode ser utilizada, não só em pacientes queimados, mas também em pacientes com doenças dermatológicas como, por exemplo, epidermolise bulhosa, úlceras venosas; em cirurgias reparativas e reconstitutivas, em periodontia, etc.

"Infelizmente, há muito preconceito, porque ainda não há informação suficiente sobre esse tipo de doação. Nós estamos começando a divulgar as vantagens de se doar pele e mostrando que não é um procedimento agressivo".

PHARMACIA BRASILEIRA - Como ocorre o processo de captação das peles?

Sandra Patrícia Hurtado - O processo de captação da pele cadavérica começa, quando a entidade autorizada que controla a doação de órgãos recebe a notificação de morte cerebral ou parada cardíaca de uma pessoa, dentro de um centro hospitalar. Essa entidade se encarrega de realizar a sorologia e de abordar a família do paciente. Uma vez que a família aceite doar a pele, nós entramos em contato com um cirurgião plástico, que retira a pele e, a partir desse ponto, nós realizamos testes microbiológicos e preservamos a pele captada. A captação de pele deve ocorrer, antes de completar 24 horas após a morte do doador.

O ato cirúrgico (retirada da pele) é realizado por um cirurgião plástico. A primeira fase é realizar a limpeza das áreas de onde a pele será retirada. Com ajuda de um dermatomo, o cirurgião retira uma fina camada de pele (0,015 polegadas) das regiões que a família do paciente autorizou. Posteriormente, a pele retirada é guardada em uma solução de preservação estéril.

PHARMACIA BRASILEIRA - Peles de que parte do corpo têm utilização terapêutica?

Sandra Patrícia Hurtado - Basicamente, as das costas, braços e pernas.

PHARMACIA BRASILEIRA - E quem pode ser receptor?

Sandra Patrícia Hurtado - Qualquer pessoa pode receber a pele cadavérica.

PHARMACIA BRASILEIRA - Fale sobre o controle microbiológico, tanto da pele, quanto do ambiente em que se encontra o doador.

Sandra Patrícia Hurtado - O processo de captação de pele ocorre dentro de um centro cirúrgico, com material estéril e com pessoal qualificado, mas isso só ocorre, depois de se conhecer os resultados da sorologia e a aceitação da família. Na sorologia inicial, é determinada a presença de vírus (HIV, Hepatite B e C, CMV), Sífilis, HLA e são realizados outros testes que sejam considerados necessários.

PHARMACIA BRASILEIRA - Fale sobre o controle microbiológico, tanto da pele, quanto do ambiente em que se encontra o doador.

Sandra Patrícia Hurtado - O processo de captação de pele ocorre dentro de um centro cirúrgico, com material estéril e com pessoal qualificado, mas isso só ocorre, depois de se conhecer os resultados da sorologia e a aceitação da família. Na sorologia inicial, é determinada a presença de vírus (HIV, Hepatite B e C, CMV), Sífilis, HLA e são realizados outros testes que sejam considerados necessários.

PHARMACIA BRASILEIRA - Fale sobre o controle microbiológico, tanto da pele, quanto do ambiente em que se encontra o doador.

Sandra Patrícia Hurtado - O processo de captação de pele ocorre dentro de um centro cirúrgico, com material estéril e com pessoal qualificado, mas isso só ocorre, depois de se conhecer os resultados da sorologia e a aceitação da família. Na sorologia inicial, é determinada a presença de vírus (HIV, Hepatite B e C, CMV), Sífilis, HLA e são realizados outros testes que sejam considerados necessários.

PHARMACIA BRASILEIRA - Fale sobre o controle microbiológico, tanto da pele, quanto do ambiente em que se encontra o doador.

PHARMACIA BRASILEIRA - Falemos de compatibilidade. Há rejeição, ou não, à pele cadavérica?

as escolhidas devem ser rigorosamente limpas e depiladas. Durante o processo de captação, um pequeno pedaço da pele captada é reservado para se submeter aos testes microbiológicos. Esses controles avaliam a presença de bactérias anaeróbias e aeróbias, fungos e leveduras de rápido crescimento. Se após a captação, a análise microbiológica revela um alto grau de contaminação, a pele só será utilizada para a obtenção de derme e não poderá ser utilizada em pacientes queimados.

PHARMACIA BRASILEIRA - A pele captada é, em seguida, manipulada. Aí, ela passa por algum tratamento? O que é feito com a pele, até ela ser levada ao centro cirúrgico para o momento do transplante?

Sandra Patrícia Hurtado - Os alo-enxertos obtidos de doadores devem ser mantidos em ótimas condições, até o momento em que sejam utilizados e estarão submetidos a controles que garantam a qualidade do tecido. Uma vez que a pele é retirada do paciente e que o resultado das análises sorológicas e microbiológicas é conhecido, ela é preservada em uma solução conservadora estéril e mantida a 4°C até o uso.

PHARMACIA BRASILEIRA - Qual o volume de pele que o Banco de Pele do Hospital do Fundão capta, por mês? Esse volume atende à demanda hospitalar?

Sandra Patrícia Hurtado - Em média, há uma captação, por mês. Esse volume é baixo, pois só contamos com uma equipe de captação. Sendo um volume baixo, é difícil atender as necessidades da população.

PHARMACIA BRASILEIRA - Falemos de compatibilidade. Há rejeição, ou não, à pele cadavérica?

Sandra Patrícia Hurtado - Di-

ferente do auto-enxerto, que é permanente (não será rejeitado), o alo-enxerto é rejeitado em três ou quatro semanas. A capacidade de rejeição do alo-enxerto depende do estado imunológico do paciente. Nos grandes queimados, a rejeição é tardia e muito mais quando o paciente está imunossuprimido.

PHARMACIA BRASILEIRA - Para doar peles, a pessoa precisa ter a carteirinha expressando que ela é doadora de órgãos? Mesmo que ela manifeste o seu desejo de doar, inclusive a pele, a família pode contrariar esse seu desejo e dar a última palavra sobre a doação?

"Os tratamentos com células-tronco, reconstrução de tecidos in vitro, cultivo de células para reimplantar no paciente, são temas com os quais devemos aprender a lidar, pois eles constituem as terapias do futuro" ..

Esse preconceito ainda existe, porque ainda não há informação suficiente sobre esse tipo de doação. Nós estamos começando a divulgar as vantagens de se doar pele e mostrando para as pessoas que não é um procedimento agressivo. A pele retirada do paciente não vai afetar a sua aparência, nem vai causar mais transtornos à família e, sim, poderia ajudar outras pessoas, pois, no caso dos queimados, é um tratamento muito mais barato do que os tratamentos convencionais.

Sandra Patrícia Hurtado - Sim. A última palavra é a da família.

PHARMACIA BRASILEIRA - Há muito preconceito sobre a doação de pele?

Sandra Patrícia Hurtado - Infelizmente, sim.



Farmacêutica Sandra Hurtado ao microscópio

PHARMACIA BRASILEIRA - O que o farmacêutico faz num banco de pele e em todo o processo terapêutico?

Sandra Patrícia Hurtado - Hoje em dia, o farmacêutico acompanha o processo de captação e de controle de qualidade da pele captada. Atua também na parte de cultivo celular, desenvolvendo substitutos de pele.

PHARMACIA BRASILEIRA - A senhora pode falar sobre esta especialidade (a manipulação de pele para transplantes) e mostrar como é o mercado de trabalho para o farmacêutico, nesse setor?

Sandra Patrícia Hurtado - Com o advento das terapias celulares, o campo de ação para nós, farmacêuticos, aumenta consideravelmente e se apresenta como um desafio. Atualmente, os tratamentos com células-tronco, reconstrução de tecidos in vitro, cultivo de células para reimplantar no paciente, são te-

mas com os quais devemos aprender a lidar, pois eles constituem as terapias do futuro.

No caso específico da pele, ainda estamos começando, mas provavelmente, em poucos anos, será uma área na qual poderemos trabalhar, monitorando a qualidade do tecido, desenvolvendo novos produtos a partir da cultura de queratinócitos, ou melhorando as qualidades e aumentando os usos da pele cadavérica.

Hoje em dia, a idéia de princípio ativo não se aplica somente às moléculas desenvolvidas, nos laboratórios, mas também aos tecidos funcionais obtidos in vitro que possam ajudar no tratamento das doenças da nossa população e sejam acessíveis a ela, e que também permitam uma melhora na sua qualidade de vida.

Contatos com a Dra. Sandra Hurtado podem ser feitos, através do e-mail medinasp@yahoo.com

Despertando o farmacêutico para um mercado especializado

Lenira da Silva Costa,
Presidente da Comissão de Análises Clínicas do CFF

A ciência está em constante evolução, contribuindo para o tratamento de inúmeras doenças, e o farmacêutico, sendo um profissional de saúde com ampla formação técnica e científica, está diretamente inserido neste contexto atual. Acompanhando de perto estes avanços, o Conselho Federal de Farmácia, através da Comissão de Análises Clínicas, vem realizando um trabalho inovador, normatizando áreas especializadas, como os bancos de sangue de cordão umbilical e placenta e bancos de órgãos.

Gostaria de acrescentar que se trata de uma área promissora, com grandes potencialidades, pois, além de expandir o mercado de trabalho para os farmacêuticos, contribui para um maior acesso à saúde com qualidade.

As células-tronco, quando ob-

tidas, através de técnicas especializadas do sangue recolhido do cordão umbilical, transformam-se em agentes eficazes com fins terapêuticos. O mais importante é que este sangue colhido do cordão e da placenta seriam desprezados.

É algo excepcional e o CFF não poderia deixar de incentivar os farmacêuticos do Brasil a participarem do futuro da ciência. Portanto, os benefícios da regulamentação, nestas áreas, são exatamente os de despertar o farmacêutico para um mercado especializado e diretamente identificado com a sua formação.

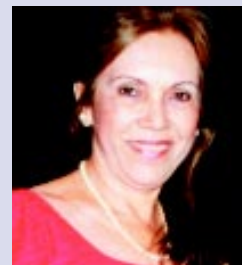
A Comissão de Análises Clínicas do CFF é composta pelos Conselheiros Federais Lenira da Silva Costa (Presidente), João Samuel de Moraes Meira, Maria da Aparecida Vianna e Sebastião Ferreira Marinho.



Lenira da Silva Costa



João Samuel de Moraes Meira



Maria da Aparecida Vianna



Sebastião Ferreira Marinho

CFF regulamentou atividade do farmacêutico-bioquímico em bancos

O Conselho Federal de Farmácia editou resoluções dispondendo sobre a atribuição do farmacêutico-bioquímico em bancos. A primeira Resolução, número 372, de 14 de janeiro de 2002, trata da atividade profissional em bancos de sangue de cordão umbilical. A segunda, número 382, de dez de outubro de 2002, dispõe sobre a atribuição profissional em bancos de órgãos. Veja as resoluções, na íntegra.



Conselho Federal de Farmácia

RESOLUÇÃO N.º 372

DE 14 DE JANEIRO DE 2002

Ementa: Dispõe sobre atribuição do profissional farmacêutico bioquímico em bancos de sangue de cordão umbilical.

O Conselho Federal de Farmácia no uso de suas atribuições que lhe são conferidas pela alínea "m" do artigo 6º do Lei n.º 3.820/60.

CONSIDERANDO o disposto na Resolução n.º 04, de 11 de abril de 1969, do Conselho Federal de Educação.

CONSIDERANDO o disposto no Decreto n.º 85.878 de 07 de abril de 1981, em seu artigo 1º, inciso II, letra "c" e artigo 2º, inciso I, letras "a" e "b".

CONSIDERANDO o disposto no artigo 24 do Decreto n.º 20.931, de 11 de janeiro de 1932. CONSIDERANDO a Resolução n.º 236, de 25 de setembro de 1992 do Conselho Federal de Farmácia.

CONSIDERANDO a decisão II sessão da CCLXVIII reunião Plenária do Conselho Federal de Farmácia, realizada em Brasília, no dia 26 de julho de 2001.

RESOLVE:

Art. 1º - São atribuições do farmacêutico bioquímico (Analista Clínico) nos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e/ou Placenta, ainda que não privativas ou exclusivas:

- a) Coleta de sangue do cordão umbilical e/ou de placenta, após a remoção dos mesmos por profissionais habilitados;
- b) Registro e identificação do material coletado;
- c) Preparo do concentrado de células nucleadas;
- d) Acondicionamento adequado e criopreservação;
- e) realizar procedimentos complementares incluindo cultura de células;
- f) Realizar exames para avaliar a histocompatibilidade e outros necessários aos transplantes;
- g) Liberar material para fins de transplante quando devidamente autorizado.

Parágrafo único – O farmacêutico bioquímico, poderá também assumir a responsabilidade técnica dos laboratórios que realizem os exames previstos no artigo 1º.

Art. 2º - Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

Jaldo de Souza Santos
Presidente do CFF.

(DOU 21/01/2002 - Seção 1 Pag 327)

RESOLUÇÃO Nº 382

10 DE OUTUBRO DE 2002

Ementa: Dispõe sobre a atribuição do profissional farmacêutico em Bancos de Órgãos.

O Conselho Federal de Farmácia no uso da suas atribuições que lhe são conferidas pela alínea "m" do artigo 6º da Lei n.º 3.820/60, modificada pela Lei n.º 9.120/95;

Considerando os termos do Decreto n.º 20.377/31, que aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil;

Considerando o disposto no artigo 24 do Decreto n.º 20.931/32;

Considerando as disposições das Leis Federais 9.434/97 e 10.211/01;

Considerando o disposto no Decreto n.º 85.878/81, em seu artigo 1º, inciso II, alínea "c"; e artigo 2º, inciso I, alíneas "a" e "b";

Considerando o disposto na Resolução n.º 236/92 do Conselho Federal de Farmácia;

Considerando o disposto na Resolução CNE/CES n.º 2, de 19/02/02, do Ministério da Educação, que institui as diretrizes curriculares nacionais do Curso de Graduação em Farmácia, RESOLVE:

Art. 1º - São atribuições do farmacêutico nos Bancos de Órgãos, ainda que não privativas ou exclusivas:

- a) Registrar os órgãos doados, após remoção por profissionais legalmente habilitados;
- b) Acondicionar os órgãos de forma adequada;
- c) Realizar exames laboratoriais no doador para detectar a eventual presença de microrganismos patogênicos exigidos em normas regulamentares expedidas pelo Ministério da Saúde, para fins de transplante;
- d) Realizar exames para avaliar a histocompatibilidade e outros necessários aos transplantes;
- e) Liberar o órgão acompanhado do respectivo laudo para fins de transplante, quando devidamente autorizado. Parágrafo Único - Poderá também assumir a responsabilidade técnica dos laboratórios que realizem os exames previstos no artigo 1º.

Art. 2º - Esta resolução entra em vigor no ato de sua publicação.

(Este texto substitui o da referida resolução publicado por incorreção no DOU de 16 de agosto de 2002, Seção 1, p. 178).

Jaldo de Souza Santos
Presidente do CFF

(DOU 07/03/2003 - Seção 1 Pag 69)