



Este artigo está licenciado sob uma licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.

Você tem direito de:

Compartilhar — copiar e redistribuir o material em qualquer suporte ou formato.

Adaptar — remixar, transformar, e criar a partir do material.

De acordo com os termos seguintes:

Atribuição — Você deve dar o **crédito apropriado**, prover um link para a licença e **indicar se mudanças foram feitas**. Você deve fazê-lo em qualquer circunstância razoável, mas de maneira alguma que sugira ao licenciante a apoiar você ou o seu uso

Não Comercial — Você não pode usar o material para **fins comerciais**.

Sem restrições adicionais — Você não pode aplicar termos jurídicos ou **medidas de caráter tecnológico** que restrinjam legalmente outros de fazerem algo que a licença permita.



This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

You are free to:

Share — copy and redistribute the material in any medium or format.

Adapt — remix, transform, and build upon the material.

Under the following terms:

Attribution — You must give **appropriate credit**, provide a link to the license, and **indicate if changes were made**. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use.

NonCommercial — You may not use the material for **commercial purposes**.

No additional restrictions — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.

Revisão / Review

Bancos de sangue de cordão umbilical e placentário para uso familiar, de caráter privado, no Brasil – subsídios técnicos, legais e éticos para uma análise de implementação

Private umbilical cord blood banks for family use, in Brazil - technical, legal and ethical issues for an implementation analysis

Marília R. Mendes-Takao¹

Ximena P. Diaz-Bermúdez²

Elenice Deffune³

Gil C. De Santis⁴

Os bancos de sangue de cordão umbilical e placentário foram criados a partir da comprovação de que o sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) é uma fonte rica em células progenitoras hematopoéticas (CPH) e alternativa às células provenientes da medula óssea para transplante, fato que gerou o interesse pelo armazenamento das células nele contidas. A legislação brasileira distingue bancos para uso alogênico não aparentado (públicos) e para uso exclusivamente autólogo (privados). Por sua vez, o armazenamento de SCUP para uso familiar (doação dirigida) pode ser realizado em bancos de sangue de cordão umbilical e placentário públicos, serviços de hemoterapia ou centros de transplante, quando há um membro da família do nascituro com doença diagnosticada e que necessite de transplante de CPH como tratamento. Apesar de a legislação ser clara, a Anvisa tem identificado o interesse sobre a possibilidade da liberação de unidades de SCUP, armazenadas em bancos autólogos, para a utilização de outrem, familiar, além do recém-nascido beneficiário. O objetivo do trabalho visa promover a reflexão sobre uma possível modificação dos parâmetros legais nacionais que regem os bancos de SCUP autólogo, tornando-os bancos com vistas ao uso familiar, por meio da exposição dos principais elementos relacionados ao tema. O estudo analisou os critérios técnico-sanitários legais para regulamentação dos bancos; descreveu as características das CPH de diversas fontes e tipos de doação para transplante; contextualizou a relação com os princípios da Bioética; avanços sobre terapia e pesquisas relativas às CPH; e discutiu possíveis riscos envolvidos no processo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(4):317-328.

Palavras-chave: Cordão umbilical; Bioética; Legislação; células-tronco.

Introdução

A partir da década de 80, pesquisadores comprovaram que o sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP), a

exemplo da medula óssea, continha células progenitoras hematopoéticas (CPH) em grande quantidade, as quais poderiam ser criopreservadas e posteriormente descongeladas, sem perder a capacidade de formação de colônias *in vitro*.^{1,2}

¹Farmacêutica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) – Brasília -DF.

²Antropóloga. Chefe do Departamento de Saúde Coletiva e Professora da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UNB).

³Médica Hemoterapeuta e Imunologista. Professora da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp) e chefe do Laboratório de Engenharia Celular, Hemocentro de Botucatu-SP.

⁴Médico Hematologista. Chefe do Setor de Criobiologia, Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto-SP.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Correspondência: Marília Rodrigues Mendes Takao
Gerência Geral de Sangue, outros Tecidos, Células e Órgãos – GGSTO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa
SIA Trecho 05, Área Especial 57, Lote 200, Bloco "D", 2º andar, sala 01-"P"
71205-050 – Brasília-DF – Brasil
Tel.: (55 61) 3462 6815 - Fax: (55 61) 3462 6825
E-mail: marilia.mendes@anvisa.gov.br
Doi: 10.1590/S1516-84842010005000090

O primeiro transplante alogênico de CPH de SCUP foi realizado em 1988,³⁻⁵ seguido de sua utilização ampla em tratamentos de doenças, sobretudo hematológicas e oncológicas, associada a resultados satisfatórios. Desta forma, o SCUP estabeleceu-se como excelente fonte de CPH e opção à utilização das células provenientes da medula óssea,^{6,7} o que gerou o interesse pelo armazenamento das células nele contidas.

O primeiro Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário de caráter público foi fundado em Nova York, em 1992,^{2,8} encorajando o estabelecimento de outros serviços ao redor do mundo. Considera-se este fato forte aliado na busca por doadores compatíveis a pacientes necessitados de um transplante de CPH, particularmente no contexto pediátrico. Bancos com natureza privada, comumente associados a companhias de biotecnologia, também foram constituídos com o objetivo de coletar e armazenar CPH para utilização exclusiva da própria criança (armazenamento autólogo), bem como para o uso familiar.⁹

A legislação brasileira distingue dois tipos de bancos de sangue de cordão umbilical e placentário:¹⁰ serviços de coleta e armazenamento para uso alogênico não aparentado integrantes da rede pública BrasilCord,¹¹ atualmente em número de nove, implantados e em funcionamento no País, com investimentos aprovados para o estabelecimento de mais quatro bancos; e serviços privados para uso autólogo, totalizando 16 serviços instalados em território nacional – um no Centro-Oeste, dois no Sul, três no Nordeste e dez no Sudeste. Por sua vez, o armazenamento de SCUP para uso alogênico aparentado ou familiar, denominado também de doação dirigida, pode ser realizado em bancos de sangue de cordão umbilical e placentário públicos, serviços de hemoterapia e centros de transplante.¹⁰ Neste ínterim, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), autarquia vinculada ao Ministério da Saúde e responsável pela elaboração e publicação de normativas de caráter técnico-sanitário referentes aos serviços de saúde, tem identificado o interesse, manifesto principalmente por meio de questionamentos da população e do setor regulado, acerca da possibilidade de liberação de unidades de SCUP, armazenadas em bancos autólogos no Brasil, para a utilização de outrem, irmão ou outro familiar, além do recém-nascido beneficiário.

Verificou-se, então, a necessidade de promover, de forma sistematizada, reflexão sobre uma possível modificação dos parâmetros legais nacionais que regem os bancos de sangue de cordão umbilical e placentário para uso autólogo, tornando-os bancos com vistas ao uso familiar, bem como subsidiar uma estimativa dos prováveis riscos envolvidos neste processo. A reflexão recai, de maneira indissociável, sobre uma abordagem ou comparação com o ente público, dado as consequências recíprocas entre serviços de natureza pública e privada, ao se favorecer ou restringir um ou outro. Neste sentido, o estudo proposto aponta os principais critérios técnico-sanitários legais para regulamentação dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário,

contextualiza a atualidade sobre terapia e pesquisas envolvendo CPH de diversas fontes, a relação com os princípios da Bioética e demais assuntos pertinentes ao tema.

Critérios técnico-sanitários legais

A Resolução da Diretoria Colegiada RDC/Anvisa nº 153/2004, em vigência no decorrer dessa análise,^a dispõe sobre a seleção de doadoras, coleta, transporte, processamento de células, armazenamento, liberação, descarte, registros, operacionalização e garantia da qualidade dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário,¹⁰ de acordo com os padrões necessários de biossegurança e objetivando a minimização de riscos ao paciente, funcionários e meio ambiente. Determina também que os serviços possuam Licença de Funcionamento ou Alvará Sanitário emitido pelo órgão de Vigilância Sanitária competente. Segundo a RDC supracitada, verifica-se maior rigor nos critérios técnico-sanitários determinados para a coleta e armazenamento do SCUP com a finalidade de uso alogênico não aparentado, incluindo histórico familiar sem narrativa de doenças hereditárias do sistema hematopoético, doenças neurológicas degenerativas, doenças metabólicas ou outras doenças de origem genética; quantidade mínima de células; ausência de testes microbiológicos e sorológicos com resultados positivos ou reagentes.

No que menciona a coleta e o armazenamento de SCUP com fins de utilização alogênica aparentada, este procedimento deve ser realizado mediante estrita avaliação dos riscos-benefícios de utilização das células coletadas, frente à importância de suas propriedades terapêuticas e dificuldade em se encontrar doador compatível com o paciente.¹⁰ Os critérios de armazenamento estabelecidos para a utilização aparentada são, destarte, diferenciados e suscetíveis de derrogação no que se referem à quantidade mínima de células obtidas e inocuidade microbiológica (bactérias e fungos) do material. Já nos bancos para uso autólogo destaca-se a aceitabilidade de armazenamento de unidades com testes sorológicos reagentes, mas mantendo-se a obrigatoriedade de atender aos requisitos mínimos de qualidade determinados a este tipo de armazenamento, a citar a quantidade mínima de células e ausência de testes microbiológicos com resultados positivos.¹⁰

Faz-se importante ter em mente a correlação entre os critérios técnico-sanitários regulamentados e definidos para coleta e armazenamento das CPH de SCUP, à finalidade pretendida de sua utilização, se para uso do próprio doador ou outrem, bem como a que tempo. Nesta lógica, os critérios envolvidos nos processos de doação dirigida destinam-se a pacientes diagnosticados como portadores de patologia a

Nota: a. Em estando a RDC/Anvisa nº 153/2004 em processo de revisão no momento da publicação do presente Artigo de Revisão, destaca-se a importância deste. As alterações e atualizações de caráter técnico-sanitário deverão ser consultadas quando da publicação da nova Resolução/Anvisa.

qual justifica o uso real e iminente de tais células – estes critérios buscam atender as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde do paciente ao mesmo tempo em que considera o risco à vida deste, decorrente da patologia da qual é portador – e a famílias com risco acrescido e comprovado para manifestação de doenças tratáveis por meio de transplante de CPH. Os critérios de coleta para o uso alogênico não aparentado e a utilização autóloga baseiam-se, dentre outros motivos, nas indicações terapêuticas atuais de uso de CPH e no armazenamento por período de tempo

indeterminado até sua requisição para uso, o que pode nunca ocorrer.

Vários documentos norteiam o estabelecimento de bancos e o emprego das células do SCUP em nível internacional (Tabela 1). De maneira geral, as normativas com caráter internacional vigem de forma abrangente, com maior amplitude e menor especificidade; enquanto documentos nacionais, ao buscar atingir os contextos sociais, culturais, econômicos e, eventualmente, biológicos locais, apresentam menor amplitude e maior especificidade.

Tabela 1. Principais documentos que norteiam o estabelecimento de bancos e o uso de células progenitoras hematopoéticas de sangue de cordão umbilical e placentário

Caráter do Documento	Título	Ano
Legislações		
21 CFR Parts 16, 1270 1271	Current Good Tissue Practice for Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Product Establishments. FDA. Estados Unidos	2004
Directive 2004/23/EC	On setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells (of The European Parliament and of The Council)	2004
Directive 2006/17/EC	Implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells	2006
Real Decreto 1301/2006	Establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Espanha	2006
Ordinanza del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali	Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale. Italia	2009
Resolución INCUCAI n.069-09	Normas para la actividad de captación, colecta, procesamiento, almacenamiento y distribución de Células Progenitoras Hematopoyéticas provenientes de la sangre de cordón umbilical y de la placenta para uso autólogo eventual. Ministerio de la Salud. Argentina	2009
Recomendações		
Rec(98)2	Of the Committee of Ministers to member states on provision of haematopoietic progenitor cells (adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe)	1998
Rec(2004)8	Of the Committee of Ministers to member states on autologous cord blood banks and explanatory memorandum. (adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe)	2004
INCUCAI	Recomendación del Comité de Bioética sobre Banco de Células Progenitoras Hematopoyéticas con fines comerciales. Argentina	2005
Padrões/Guias		
NMDP	National Marrow Donor Program. 19th Edition Standards	2004
AABB	Cell Therapy and Cellular Product Transplantation. AABB Technica Manual Chapter 25	2005
WHO	Key safety requirements for essential minimally processed human cells and tissues for transplantation	2006
Council of Europe	Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells - 3rd ed.	2006
Padrões/Programas de Acreditação		
AABB	Standards for Cellular Therapy Product Services	2005
JACIE	Standards for Haematopoietic Progenitor Cell Collection, Processing & Transplantation 2nd ed. adapted	2005
FACT / NETCORD	International Standards for cord blood collection, processing, testing, banking, selection and release. 3rd ed.	2006

Considerando que as unidades de SCUP armazenadas nos bancos privados têm probabilidade extremamente baixa de virem a ser utilizadas à luz do conhecimento científico atual – principalmente pelo fato das indicações terapêuticas para o uso autólogo em transplantes serem extremamente restritas e devido a características inerentes às células autólogas e à unidade de SCUP,^{4,12-15} em adição à falta de evidências empíricas e à incerteza sobre a segurança e efetividade de seu uso,^{6,16} mesmo assim, na maioria dos países, prevalece o respeito à livre iniciativa privada e à liberdade de escolha de cada cidadão, fazendo com que a interdição pura e simples destes bancos não seja proposta. Em especial na Itália, serviços privados são proibidos; na França são inexistentes apesar de não haver legislação que os vete explicitamente^{4,12,17}; e a Argentina, recentemente, determinou que todas as unidades armazenadas em bancos privados no país devem ser também vinculadas ao Registro Nacional de CPH.¹⁸ Outros países, como Bélgica e Austrália, expõem seu desejo de evitar e proibir a criação dos bancos com cunho comercial, e, conseqüentemente, vetar qualquer forma de divulgação dos serviços oferecidos pelos mesmos, sob a justificativa de que "não há uso comprovado e tal sangue de cordão é improvável de ser utilizado".¹⁹ Entendimento similar é enfatizado pela Organização Mundial da Saúde e pelo Conselho da Europa ao apontarem que o uso do sangue de cordão em um contexto autólogo não é geralmente recomendado.^{20,21}

Tipos de doações de SCUP, custos e opiniões

Dados epidemiológicos indicam dificuldade em se encontrar doador compatível com o paciente receptor, em tempo hábil. No geral, essa chance é de 25% dentro da família; fora dela, cai consideravelmente e o sucesso da busca passa a depender de registros de doadores bem estabelecidos e representativos da diversidade genética das diferentes raças.^{22,23}

Informação do maior banco de dados mundial de busca de possíveis doadores de CPH, Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW), relatou em torno de 400 mil unidades de CPH de SCUP disponíveis para transplante, armazenadas em bancos públicos ao redor do mundo, em dezembro/2009 (www.bmdw.org/index.php?id=statistics_cordblood); enquanto a rede mundial de bancos de sangue de cordão umbilical, Netcord, referiu mais de 8.500 transplantes alogênicos não aparentados realizados utilizando CPH de SCUP armazenadas em bancos públicos (www.netcord.org/inventory.html). Em contraposição, há poucos relatos de sua utilização autóloga, na literatura.²⁴⁻²⁷ Vários artigos científicos relatam o uso bem sucedido de células de SCUP em programas de doação dirigida,^{7,28,29} embora os dados sobre a quantidade destes transplantes não estejam compilados mundialmente.

A Tabela 2 mostra as possibilidades de doação de SCUP, no Brasil, e respectivos custos às famílias doadoras. Ao considerar opiniões e análises de pesquisadores, instituições ligadas à saúde e órgãos governamentais e não governamentais internacionais sobre os tipos de doação delineados, há unanimidade de apreciações, no sentido que se segue, as quais devem ser atenciosamente ponderadas no tocante a reflexão proposta pelo presente estudo:^{5-7,19,29-36}

1) a doação altruísta e voluntária é um ato de benefício indiscutível, uma vez que pode ser a única opção de tratamento na tentativa de salvar a vida de um paciente com doença fatal. Se bancos são estabelecidos, eles devem se pautar em tais dons; em sendo serviços públicos, especialmente, devem prover aos cidadãos terapias com comprovação clínica e custo efetivas, já que os recursos financeiros são limitados;

2) a doação dirigida, mediante indicação médica, encontra-se no mesmo patamar da doação altruísta e devidamente respaldada na necessidade iminente de uso, sendo dessa forma, restrita a populações alvo. Os custos assumidos pelo poder público, associados à coleta, processamento e armazenamento das unidades de SCUP, são razoáveis e

Tabela 2. Opções para doação de sangue de cordão umbilical e placentário no Brasil e custos

Tipo	Propósito	Custo
Doação altruísta e voluntária ou pública	A unidade doada estará disponível para a utilização por paciente necessitado, da população em geral	Nenhum custo
Doação dirigida mediante indicação médica	Armazenamento para famílias que já possuem um membro, geralmente irmão, com doença diagnosticada e que necessite de transplante de CPH como tratamento	Geralmente oferecida pelos centros transplantadores sem custos; o armazenamento também pode se dar em serviços de hemoterapia ou bancos de sangue de cordão umbilical públicos; Serviços de natureza privada podem repassar os custos aos familiares ^a
Armazenamento autólogo privado em família de baixo risco	Uso próprio do recém-nascido de família sem indicações prévias que sugiram o armazenamento preventivo das células coletadas	Custo inicial R\$3.000 a 4.500 Custo anual em torno de R\$500

^a Os centros transplantadores, de natureza pública e privada, devem estar devidamente licenciados pelo órgão de Vigilância Sanitária competente e Autorizados pela Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde (CGSNT/MS)

comparáveis a outras intervenções médicas;²⁸ os benefícios aos pacientes superam os investimentos demandados;³⁷

3) o uso autólogo privado bem como a doação dirigida em família de baixo risco não são oferecidos por serviços públicos, pois não implicam uso iminente nem em probabilidade acrescida quanto à utilização futura da respectiva unidade e, no caso de guarda para uso autólogo, destaca-se a ausência de base científica comprovada, atualmente, que a justifique;

4) uma vez que bancos de natureza pública e privada encontram-se estabelecidos, informações precisas, de fácil acesso e entendimento devem ser veiculadas à população, relacionando: a) as indicações terapêuticas atuais e finalidade de cada serviço; b) a possibilidade de uso futuro das células do SCUP, bem como das demais fontes de CPH, em terapias regenerativas e c) a fase de pesquisa a ser percorrida até que se atinja tal objetivo.

Características das CPH de SCUP

As células progenitoras hematopoéticas (CPH) – tipo mais comum de célula-tronco adulta, isoladas do SCUP, da medula óssea e do sangue periférico pós-mobilização com fatores de crescimento – possuem propriedades diferenciadas entre si as quais influenciam na indicação ou restrição de uso para o tratamento das diversas doenças.³⁸⁻⁴⁰ A Tabela 3 ressalta as principais vantagens e desvantagens do uso de CPH de SCUP em transplantes, em comparação ao uso de células da medula óssea.⁴¹⁻⁴⁵ Além das particularidades inerentes às CPH, destacam-se outros fatores que podem repercutir no sucesso ou recaída do transplante, entre eles: idade e peso do paciente, patologia apresentada e grupo de risco quanto à malignidade, origem genética ou não e características biológicas da doença de base, estágio de remissão da doença, além de tratamentos prévios realizados.⁴⁶⁻⁴⁸

Dessa forma, ao contextualizar as características de cada paciente, em associação ao tipo de doença e a disponibilidade de doadores/células para a realização do tratamento, uma amostra armazenada em um banco autólogo pode-se mostrar inconveniente para o respectivo uso; da mesma forma pode

ser preferível optar pelo tratamento com células de um doador aparentado, quando disponível, ou não aparentado, com o objetivo de dispor dos benefícios do denominado efeito "enxerto contra a leucemia" e, conseqüentemente, de uma diminuição da probabilidade de recaída da doença, resultado este não obtido em um transplante com células autólogas.^{41,42} Vários são os aspectos passíveis de discussão neste sentido, alguns dos quais serão apresentados adiante.

Pesquisas e perspectivas - visão geral

As CPH vêm apresentando atuação significativa em estudos de reparo de tecidos e órgãos lesados, campo denominado de medicina regenerativa (stemcells.nih.gov/info/scireport/2006report.htm) devido, principalmente, à sua característica de plasticidade – habilidade de se diferenciar e contribuir para a formação de diversos tipos de tecidos do corpo humano.⁴⁹ Os tratamentos das doenças neuro-degenerativas, como Parkinson, Alzheimer, e mesmo de lesões de medula espinhal, abarcam os principais anseios dos pesquisadores,⁵⁰⁻⁵⁴ bem como os tratamentos para derrame ou acidente vascular cerebral e aqueles relacionados às doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, esclerose múltipla e outras doenças.⁵⁵⁻⁵⁹ Na área da bioengenharia tecidual são destaques os protocolos envolvendo o desenvolvimento de pele, cartilagem e ossos a partir de culturas destes tecidos e a reparação de músculos e órgãos, como fígado e pâncreas.^{55,59-61} Outras pesquisas focam a exploração de populações de células presentes na medula óssea e no SCUP, além das CPH, denominadas de precursoras mesenquimais e células endoteliais, por exemplo, para diferenciação em osteoblastos, condrócitos e adipócitos *in vitro*, e em terapias angiogênicas;⁶²⁻⁶⁷ bem como o desenvolvimento de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSC) – células-tronco adultas reprogramadas artificialmente para apresentar características de células embrionárias (pluripotência) – as quais prometem representar uma fonte ideal de células para terapias regenerativas futuras, tanto para uso autólogo quanto alogênico.⁶⁸⁻⁷⁰

Tabela 3. Vantagens e desvantagens do uso de células progenitoras hematopoéticas (CPH) de sangue de cordão umbilical e placentário em transplantes, em comparação ao uso de células da medula óssea

Vantagens	Desvantagens
Menor restrição de compatibilidade HLA e, conseqüentemente, menor rejeição;	Baixo volume de material disponível para coleta e, conseqüentemente, número limitado de células, geralmente insuficientes para tratar um adulto ou uma criança de grande massa;
Possibilidade de uso das células de um ou mais doadores com diferentes antígenos HLA;	Risco aumentado de transmissão de doenças de natureza genética;
CPH em estado de desenvolvimento mais primitivo, refletindo em maior potencial proliferativo;	Cinética retardada no que se refere a pega do enxerto;
Menor incidência/severidade da doença do enxerto versus hospedeiro;	Impossibilidade de coleta adicional de células do doador no caso de falha na pega do enxerto ou recaída da doença;
Menor incidência de transmissão viral;	Alto custo de armazenamento.
Pronta disponibilidade e ausência de recusa de doação;	
Material mais facilmente coletado.	

O Governo Federal do Brasil, por meio dos Ministérios da Saúde e de Ciência e Tecnologia, financia, desde 2005, o Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias,⁷¹ o qual tem demonstrado resultados satisfatórios apontando melhora da função cardíaca e em qualidade de vida dos pacientes, o que já havia sido sugerido por pesquisas isoladas.⁵⁵ No mesmo ano, também foi aprovado o financiamento de 41 projetos de pesquisa básica, pré-clínica e clínica, relacionados ao desenvolvimento de procedimentos terapêuticos que utilizam como fonte as CPH da medula óssea e cordão umbilical, e as células-tronco embrionárias.^{72,73}

Ao observar a ampla gama de pesquisas relatadas, e as muitas outras que podem ser facilmente acessadas por meio de sítios eletrônicos de busca de publicações científicas, são possíveis as seguintes conclusões: a maioria das pesquisas encontram-se, ainda, em estágio inicial sendo desenvolvidas em modelos animais; das pesquisas em humanos empregando CPH, a maior parte é desenvolvida com células provenientes da medula óssea do próprio paciente, coletadas em momento oportuno e em quantidade e viabilidade celular suficientes (e demais características almejadas) direcionados ao desenvolvimento da pesquisa em questão; muitas pesquisas utilizam células de origem alogênica – havendo a possibilidade, neste caso, de utilização de unidades de células integrantes do inventário dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário públicos; pesquisas empregando outras fontes de células-tronco adultas (de músculo esquelético, fígado, pâncreas, córnea, cérebro, polpa dentária, tecido adiposo e glândulas salivares),^{39,49} encontram-se em curso e, da mesma forma que as pesquisas envolvendo as CPH, são igualmente promissoras quanto ao seu uso futuro para a cura de doenças/lesões.

De fato, as descobertas caminham no sentido de confirmar as terapias celulares como a medicina do futuro. No entanto, ainda restam questões importantes a serem respondidas para que os pesquisadores obtenham total entendimento dos mecanismos pelos quais as células efetuam os benefícios apresentados clinicamente: 1) quais as linhagens celulares são importantes para o reparo tecidual e qual a melhor fonte;⁷⁴ 2) em que quantidades e quais são os fatores solúveis envolvidos no processo de recrutamento e diferenciação celular nos tecidos que se deseja reparar; 3) qual(is) o(s) mecanismo(s) de regeneração do tecido lesado; 4) capacidade de proliferação de cada tipo celular, de regeneração tecidual e métodos para expansão celular *in vitro*.^{32,75,76}

Importante salientar que a expectativa envolvida no advento das terapias celulares e/ou medicina regenerativa deve ser vista com cautela, a despeito da panaceia incutida sobre as células-tronco. Cientistas colocam que, enquanto todas as questões apresentadas não forem desvendadas, o propósito da medicina regenerativa para cura dos vários tecidos é, para o momento, inteiramente restrito ao campo da esperança.⁷⁷ E não descartam a possibilidade de manifestação cancerígena após tratamentos dessa natureza.

Bioética

No contexto da Bioética, o armazenamento de SCUP tem se caracterizado como uma "situação emergente",^{12,19,22,78} ou seja, relacionada a tema surgido recentemente, associado a questões que envolvem, sobretudo, a saúde das pessoas no que tange ao progresso técnico-científico na área da medicina e aos direitos humanos, e que culmina em polêmicas e opiniões a respeito de princípios éticos fundamentais.⁷⁹ De forma geral, esses temas confrontam-se com os quatro pilares da Bioética Principlista – autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, atualmente ampliados para demais categorias ou referenciais – proteção, prudência, solidariedade, vulnerabilidade, utilitarismo, princípio da proporcionalidade e responsabilidades individual e pública.⁸⁰ Partindo desta ampliação conceitual por meio da homologação da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Unesco, em 2005 (www.bioetica.catedraunesco.unb.br), a Bioética se estabelece como decisória para avaliações e articulações de políticas, também relacionadas aos campos sanitário e social.⁸⁰

Além dos princípios bioéticos, é importante atentar para a questão do direito de propriedade sobre esse valioso material.⁸¹ A quem o cabe: ao bebê que o doou, representado até atingir sua maioridade pelos pais, ou ao Estado por ser parte fundamental do mecanismo dos transplantes e definidor da política de saúde em benefício de qualquer cidadão necessitado?⁸² Aqui, cumpre lembrar a Constituição Federal brasileira de 1988, art. 196. "A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação" (www.planalto.gov.br).

Ao relacionar o direito de propriedade sobre o SCUP à teoria Principlista, um estudo em particular realizou interessante debate tanto do ponto de vista legal quanto filosófico.³⁷ Foi argumentado, no estudo, que os princípios da justiça e equidade devem ser formulados no sentido que: direitos desiguais de propriedade são justificáveis desde que todas as pessoas tenham o mínimo de posses e as desigualdades existentes não prejudiquem toda uma vida em sociedade. Em adição, conjecturou-se que o direito de propriedade deve maximizar a utilidade e a eficiência relacionadas ao uso, posse, transferência do material e assim por diante. Em consequente, assumindo a baixa probabilidade de uso futuro, por parte do recém-nascido, das células de seu próprio SCUP, somada ao fato de que a necessidade de utilização é, virtualmente, impossível de ser prevista ao nascer, considera-se plausível a situação em que os pais ou o guardião optem por doar o sangue coletado a um irmão que dele necessite ou a um banco público. O referido estudo conclui que as questões bioéticas relacionadas ao armazenamento deste tipo de material podem ser resolvidas, em sua maioria, pelo emprego do utilitarismo.

Por outro lado, o direito de propriedade sobre o SCUP não é absoluto, mas limitado. Por exemplo, é permitido excluir outras pessoas de utilizá-lo, mas não implica que se tenha o direito de vendê-lo ou receber qualquer outro tipo de renda que dele provenha. No Brasil, a Lei n. 10.205/2001, art. 14, Capítulo II proíbe a remuneração ao doador pela doação de sangue e a comercialização da coleta, processamento, estocagem e distribuição. É permitida, tão somente, a remuneração dos custos dos insumos, reagentes e materiais descartáveis utilizados nos procedimentos de coleta/processamento/armazenamento e da mão-de-obra especializada, inclusive honorários médicos.⁸³ Logo, à primeira vista, a comercialização visando lucro apresenta pouco perigo. Ainda assim verificam-se indícios sobre a efetivação de lucratividade intensa no oferecimento do serviço de armazenamento privado do SCUP.⁸⁴⁻⁸⁷ Tal fato é observado em algumas reportagens, amplamente divulgadas na mídia, as quais colocam as intenções e investimentos já realizados nesta área, bem como os retornos financeiros previstos (disponível em noticias.uol.com.br/ultnot/efe/2007/02/01/ult1766u20029.jhtm; oglobo.globo.com/ciencia/mat/2007/01/26/287569409.asp; brasil.business-opportunities.biz/2006/12/04/franquia-mexicana-busca-negocios-no-brasil/).

Sob o ponto de vista dos parâmetros justiça e equidade, surge a discussão de outras questões éticas: a existência de uma distância socioeconômica discriminatória entre os que podem e os que não podem pagar pelo serviço de armazenamento autólogo do SCUP.²²

A limitação do direito de propriedade também tem influência sobre a definição de políticas governamentais. Por exemplo, não é permitido a um governo determinar o uso deste material biológico por qualquer pessoa necessitada sem o devido consentimento dos pais ou responsável legal por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma doutrina legal com fundamentação ética que assegura a proteção da autonomia individual.⁸⁸

Ao conceituar autonomia, algumas teorias colocam que, para uma ação ser autônoma, é necessário que a pessoa tenha um entendimento pleno e completa ausência de influência.^{89,90} No entanto, quanto às situações emergentes diversas, o conhecimento pleno torna-se relativo ao alcance do desenvolvimento da ciência. Neste caso, assume-se, então, que uma ação autônoma seja aquela com um grau substancial de entendimento e liberdade de alguma coerção e que seja, ao mesmo tempo, exercida de forma responsável, limitada pelo respeito à dignidade e à liberdade dos outros.⁸⁸ O que significa que a responsabilidade de cada indivíduo para consigo próprio não é independente daquela que se deve ter para com os demais, configurando o princípio da solidariedade – a inversão dos valores individuais para o surgimento dos valores coletivos como regra.²²

No que se refere às campanhas publicitárias veiculadas pelos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário privados, estas têm sido vistas como uma ameaça à autono-

mia individual por meio do entendimento que geram e pelo momento de provável vulnerabilidade a que são destinadas. Autores afirmam que, globalmente, as mensagens utilizadas consistem de um discurso empolgante e persuasivo ao dizer que o material armazenado por tais serviços representa um "verdadeiro seguro de vida" ou "seguro biológico" em caso do beneficiário vir a desenvolver uma patologia grave na infância ou quando adulto, além de ser, o nascimento, momento único para coleta de tal material.^{35,91} As mensagens apontam também que "será" possível utilizá-lo frente às descobertas da medicina regenerativa, em voga nestes últimos anos,⁴ interpretando os resultados obtidos da pesquisa básica e extrapolando-os, muitas vezes de forma otimista, para a sua utilização em seres humanos.^{30,33}

Os materiais publicitários, além do mais, geralmente falam em diferenciar entre as indicações terapêuticas para uso alogênico e as indicações para uso autólogo, bem como em informar aos pais que, em caso de necessidade de transplante ou outro tratamento autólogo, estas células podem ser obtidas da medula óssea ou sangue periférico pós-mobilização com fatores de crescimento, da própria pessoa, procedimentos já realizados nas rotinas médicas atuais. O fato é que os médicos, funcionários e consultores dos bancos privados podem possuir potencial conflito de interesse no recrutamento de clientes, devido ao seu próprio ganho financeiro,⁹¹ e os pais tendem a fazer tudo que consideram possível para o bem da criança, e até mesmo culparem-se em caso de não fazê-lo⁵ – vide depoimentos frequentes de pais em folhetos e sítios eletrônicos de bancos privados – o que, possivelmente, inclui a aquisição de serviços baseados em promessas oferecidas pelos avanços científicos e motivados, ora pela denominada ideologia do consumo a ser abordada adiante neste estudo.

Contexto de risco

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) brasileiro vem identificando, como parte de suas ações fundamentais para orientação na tomada de decisões e sua eficácia, a incorporação da noção de risco e, especialmente, a identificação destes, sejam riscos voltados ao processo de produção, no fornecimento de serviços e novas tecnologias, ou quanto ao processo de consumo.⁹²⁻⁹⁴ Em sequência verifica-se a gerência do risco, de orientação político-administrativa. Neste ponto, remete-se ao papel regulador do Estado, no sentido de zelar pelo direito de todos à saúde e pelos interesses coletivos ou públicos e mesmo "intervir nas atividades de particulares, quando estas se mostrarem contrárias, inconvenientes, ou nocivas àqueles interesses".⁹⁵

Do ponto de vista dos bancos autólogos, as alterações de critérios técnico-sanitários que permitam a liberação das unidades armazenadas em seus serviços, também para uso familiar, podem ser consideradas interessantes. Será necessário adequação de seus processos para, principalmente,

Tabela 4. Critérios técnico-sanitários legais (RDC/ANVISA n.153/2004) referentes à doação de sangue de cordão umbilical e placentário para uso alogênico não aparentado, uso autólogo e doação dirigida para uso aparentado

Critérios	Doação para uso alogênico não aparentado (BrasilCord)	Doação para uso autólogo (bancos privados)	Doação dirigida para uso aparentado
Seleção doadora	- idade entre 18 e 36 anos - mínimo 02 consultas pré-natal documentadas - idade gestacional >35 semanas	- idade gestacional >32 semanas	- coleta mediante indicação do médico responsável pelo tratamento do paciente ^a
Dados parto	- bolsa rota <18h - trabalho de parto sem anormalidades		
Critérios de exclusão ^b	- peso fetal <2000g - sofrimento fetal grave - feto com anormalidade congênita - infecção durante trabalho de parto - temperatura materna >38°C durante trabalho de parto - processos infecciosos durante gestação ou doenças que possam interferir na vitalidade placentária - gestante em uso de hormônios ou drogas que se depositem nos tecidos - gestante com história pessoal ou familiar de doenças autoimunes, neoplasias, hereditárias do sistema hematopoético, entre outras - gestante em situação de risco acrescido para transmissão de infecções transmissíveis pelo sangue ou com um ou mais resultados reagentes/positivos ^c - resultados reagentes/positivos para cultura bacteriana e/ou fúngica	- sofrimento fetal grave - infecção durante trabalho de parto - temperatura materna >38°C durante o trabalho de parto - processos infecciosos durante gestação ou doenças que possam interferir na vitalidade placentária - resultados reagentes/positivos para cultura bacteriana e/ou fúngica	- resultado reagente/positivo para marcadores de infecções pelos vírus HIV 1 e 2 ou da Hepatite C
Quarentena	Unidade será liberada após: - reavaliação clínica do recém-nascido entre 2 e 6 meses de idade - repetição dos testes para marcadores para infecções transmissíveis pelo sangue ^c (sangue materno)		- unidades com quantidade de células nucleadas abaixo de 5×10^8 , demais testes reagentes/positivos para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue ^e ou com resultados reagentes / positivos para cultura bacteriana e/ou fúngica podem ser utilizadas ^a - ABO / Rh - antígenos HLA - contagem células CD34+ e CFU-GM - eletroforese hemoglobinas
Outras análises laboratoriais	- quantidade mínima total de células nucleadas 5×10^8 - ABO / Rh - antígenos HLA - sorologia toxoplasmose - eletroforese hemoglobinas - contagem células CD34+ e CFU-GM - viabilidade celular	- testes para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue ^{c, d}	

^a Decisão conjunta entre o serviço de coleta e processamento do material, o médico do paciente e o serviço de transplante; ^b A unidade não será coletada ou deverá ser descartada após o procedimento de coleta, caso algum desses critérios seja verificado; ^c HIV 1 e 2, HTLV I e II, Sífilis, Chagas, Hepatites B e C, CMV IgM; ^d Caso um ou mais resultados sejam reagentes/positivos, o descarte deverá ser considerado em decisão conjunta com a mãe; ^e HTLV I e II, Sífilis, Chagas, Hepatite B, CMV IgM e Toxoplasmose IgM.

proceder à verificação de demais características dessas unidades, necessárias ao armazenamento para uso alogênico aparentado, conforme exemplificação dada na Tabela 4. Neste ponto, questões importantes devem ser notoriamente apreciadas com relação ao armazenamento de unidades para doação dirigida: 1) qual o limite mínimo de células a serem armazenadas? 2) haveria um limite mínimo a impedir tal guarda, da forma como é estabelecido para o armazenamento de unidades para uso autólogo? 3) a quantidade de células viáveis presentes na unidade será suficiente para um eventual tratamento, após sofrerem o processo de congelamento/armaze-

namento por décadas e posterior descongelamento? 4) quais microrganismos contaminantes poderão ser permitidos, sem que causem danos ao receptor, possivelmente imunossuprimido, e em quais concentrações seriam permitidos? 5) a presença destes alterará a biologia celular e suas características de expansão, comissionamento e diferenciação nas diversas linhagens?

É possível apontar que algumas destas questões hoje ocorrem, compondo as dúvidas referentes à guarda e utilização aparentada, sem as devidas respostas. E nem por isso impede-se, impreterivelmente, tal emprego. Pode-se então,

por outro lado, perante as dúvidas colocadas, sugerir que os critérios continuem os mesmos já estipulados para o armazenamento de sangue de cordão umbilical e placentário para uso autólogo (por exemplo: número de células mínimo e ausência de contaminação microbiológica, entre outros), sendo então concedida aos bancos privados a licença sanitária para o fornecimento de unidades, também, para uso familiar. Neste caso, esta decisão configuraria a existência de pesos diferentes para um mesmo propósito: critérios de armazenamento para uso familiar em serviços públicos *versus* critérios de armazenamento familiar em bancos privados, o que, do ponto de vista legal e técnico não é admissível e, muito menos, justificável.

Considerando-se a expansão nos serviços oferecidos pelos bancos privados, é possível imaginar que tal fato resulte no aumento da publicidade destes serviços com consequente procura e adesão aos mesmos e a privação dos bancos públicos de potenciais doadores. No entanto, ao analisar menos emotivamente essa questão, verifica-se que ela torna-se questionável do ponto de vista da estruturação e programa de captação da rede BrasilCord,¹¹ o qual deve ser direcionado a coleta nos grupos populacionais menos representados, otimizando recursos financeiros. Isto quer dizer que, estando a rede de bancos públicos devidamente suprida com uma diversidade quantitativa e qualitativa das especificidades de antígenos leucocitários humanos, incluindo os raros, considerada representativa da biodiversidade étnica da população do País, qualquer indivíduo terá uma chance de encontrar um doador compatível.

Em análise do contexto socioeconômico, faz-se interessante a ressalva da característica de consumo crescente das sociedades modernas, na qual a ideologia do consumo promove a internalização das imposições da produção nos indivíduos ou coletividade, até "minguar sua liberdade de escolha, bem como o conhecimento real da 'qualidade', 'eficácia' ou mesmo de 'necessidade' do que está sendo comprado".⁹⁵ Consequentemente, se a produção, no caso, oferecimento de um serviço de saúde, tem por finalidade, mesmo que esta não seja explícita, atender às necessidades da ordem capitalista de produção e do lucro, muitos riscos à saúde individual e coletiva poderiam ser gerados no decorrer desses processos. Se não riscos diretos, então, trazendo sérios "riscos" à economia do consumidor, face à sua vulnerabilidade no mercado de consumo atrelado ao alto investimento exigido. Possivelmente, pode-se também associar os riscos de desapontamentos, ilusões e desamparo ao necessitar de um serviço adquirido com base em evidências científicas e suas promessas.

Por fim, em alusão ao Princípio da Precaução – restrição do uso de um produto, tecnologia ou implantação de determinado serviço de saúde, até que se obtenham evidências sólidas a respeito da caracterização de seu risco⁹³ – muitos afirmam que sua aplicação, resultaria em estagnação da Ciência. No entanto, deve-se vislumbrar que a utilização deste

Princípio possui em seu conceito, de fato, autoridade para subsidiar uma tomada de decisão de ordem, também, sócio-econômica.⁹⁶⁻⁹⁹ "E, sobretudo, promover a responsabilidade política em seu grau mais elevado, uma vez que obriga a avaliação competente dos impactos econômicos e sociais decorrentes da decisão de agir ou se abster".⁹⁷

Considerações finais e conclusões

O estudo abordou, de maneira sintética, os principais argumentos, dados e opiniões a serem considerados em face do tema proposto, delineando-se ao campo político o embasamento necessário para proceder a uma tomada de decisão de acordo com a Política de Saúde definida para a área, a partir de um estudo aprofundado de cada vertente abordada – técnica, legal e ética – e de uma avaliação real da sua repercussão.

Em especial, um estudo sobre armazenamento autólogo de SCUP foi enfático ao relatar que o desperdício desse material é, precisamente, o que acontece com a guarda randômica por famílias de baixo de risco para necessidade de uso destas células. E defende a doação dirigida quando há a indicação médica. Faz também analogia ao armazenamento de sangue: se os serviços de hemoterapia se propusessem a guardar o sangue para uso exclusivo do doador ou de sua família, as transfusões de hemocomponentes, como se apresentam atualmente, com seu enorme poder de salvar vidas, não seriam mais efetivas, resultando em seqüências catastróficas óbvias para muitos pacientes.¹⁵

Como conclusões deste estudo, salientam-se:

- do ponto de vista publicitário, principalmente pelos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário privados se caracterizarem como serviços de interesse à saúde, a prestação de serviços desta natureza ao público não deve ser vista como algo totalmente inócuo. Vários podem ser os prejuízos associados a uma aquisição injustificada do serviço: o prejuízo social, o emocional, o psicológico e/ou financeiro;
- as estimativas da necessidade de recorrer às células armazenadas nos bancos privados (armazenamento randômico para famílias de baixo risco), somadas às estatísticas de emprego destas células e às questões bioéticas, indicam, atualmente, ausência de justificativa à implantação destes serviços e a demanda aos mesmos;
- informações claras, precisas e de fácil acesso e entendimento – relacionando a finalidade de cada serviço, as indicações terapêuticas atuais de uso, as pesquisas e possibilidade de uso futuro das células-tronco das diversas fontes em terapias – devem ser veiculadas à população interessada, com o objetivo de possibilitar uma conclusão adequada sobre a decisão de armazenamento ou não do SCUP, seja em serviços públicos ou privados, bem como o melhor entendimento sobre a posse das células armazenadas em um banco privado: este fato implicaria ter o acesso ao tratamento necessário, quando necessário? ou mesmo, não possuir

as células armazenadas em um serviço privado significaria estar excluído do acesso às terapias celulares e à medicina regenerativa no futuro, se e quando estas tiverem seu uso clínico comprovado?

- o Estado tem como uma de suas missões essenciais a proteção e preservação da Saúde Pública, cujo papel não pode ser negligenciado, tendo-se o estabelecimento da correta relação custo/risco-benefício como ação indispensável à tomada de decisão em políticas de saúde;⁹⁷

- além de qualidade, eficácia e segurança de um serviço de saúde, o acesso e custo também devem ser considerados no sentido de limitar a vulnerabilidade atribuída às diferenças de ordem socioeconômica, devendo-se garantir à sociedade estruturas públicas voltadas à manutenção de acesso justo aos serviços de saúde e obedecendo aos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.¹⁰⁰

Abstract

Umbilical cord blood banks have been created worldwide after the discovery that umbilical cord blood (UCB) is a rich source of Hematopoietic Stem Cells (HSC) and an alternative to HSC from bone marrow for allogeneic transplantation. According to Brazilian legislation, banks for allogeneic use (government services) and exclusively autologous use (private services) can be created in the country. The storage of UCB units for direct donation (family use) can occur in public cord blood banks, hemotherapy services and transplant centers when there is a specific need to treat a known patient that is a member of the newborn's family. Even with the legislation being quite clear about the creation of cord blood banks and distribution of UCB units, ANVISA has identified an interest, demonstrated by the population and regulated sector, in the possibility of releasing UCB units, stored in autologous cord blood banks, with the purpose of clinical applicability to another family member other than the newborn owner of the cells. The objective of this study is to promote a discussion on a possible alteration in the legal parameters that support the implementation of autologous cord blood banks, towards the constitution of private banks for family use, pointing out the main issues. The study analyzed the technical and legal criteria related to cord blood banks, described the characteristics of HSC from different sources and types of transplant donations and procedures; discussed concerns related to Bioethical principles, current and potential clinical HSC applications, and possibly risks and benefits. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010; 32(4):317-328.

Key words: Umbilical cord; Bioethics; Legislation; stem-cells.

Referências Bibliográficas

- Rubinstein P. Why Cord Blood? Hum Immunol. 2006;67:398-404.
- Rubinstein P, Stevens CE. Placental blood for bone marrow replacement: the New York Blood Center's program and clinical results. Baillieres Clin Haematol. 2000;13(4):565-84.
- Gluckman E, Rocha V. History of the clinical use of umbilical cord blood hematopoietic cells. Cytotherapy. 2005;7(3):219-27.
- Dalle JH. Conservation du sang placentaire à la naissance, banques publiques, banques privées: éléments de réflexion. Arch. Pediatr. 2005;12:298-304.
- Armson A. Mise en banque du sang de cordon ombilical: Implications pour les fournisseurs de soins périnataux. J Obstet Gynaecol Can. 2005;156:275-90.
- Work Group on Cord Blood Banking. Cord blood banking for potential future transplantation: Subject Review. Pediatrics. 1999;104:116-8.
- International Forum. Use of umbilical cord blood progenitor cells as an alternative for bone marrow transplantation. Vox Sang. 2002;83:172-87.
- Rubinstein P, Adamson JW, Stevens C. The Placental/Umbilical Cord Blood Program of the New York Blood Center. A progress report. Ann N Y Acad Sci. 1999;872:328-34; discussion 334-5.
- Gunning, J. Umbilical cord cell banking - implications for the future. Toxicol Appl Pharmacol. 2005;207:S538-S543.
- Brasil. Anvisa. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano do sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. RDC n.153, de 14 de junho de 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Cria a Rede Nacional de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para Transplantes de Células-Tronco Hematopoiéticas (BrasilCord), e dá outras providências. Portaria n. 2.381, de 29 de setembro de 2004.
- Avis du Groupe Europeen d'Éthique des Sciences et des Nouvelles Technologies aupres de la Commission Europeenne. Les aspects éthiques des banques de sang de cordon ombilical. Avis n°19, 2004.
- Annas GJ. Waste and Longing - The Legal Status of Placental-Blood Banking. Legal Issues in Med. 1999;340(19):1521-4.
- Fisk NM, Roberts IAG, Markwald R, Mironov V. Can routine commercial cord blood banking be scientifically and ethically justified? PLoS Med. 2005;2(2):87-90.
- Johnson FL. Placental Blood Transplantation and Autologous Banking - Caveat Emptor. J Pediatr Hematol Oncol. 1997; 19(3):183-6.
- Ebbeson P, Gratwohl A, Hovs J, ten Have H. Autologous cord blood transplantation. A procedure with potential beyond bone marrow replacement? Bone Marrow Transplant. 2000;26(10): 1129-30.
- Gunning J. Umbilical cord cell banking: a surprisingly controversial issue. CCLES - Cardiff Centre for Ethics, Law and Society. England. 2004.
- Argentina. Ministerio de la Salud. Normas para la actividad de captación, colecta, procesamiento, almacenamiento y distribución de Células Progenitoras Hematopoyéticas provenientes de la sangre de cordón umbilical y de la placenta para uso autólogo eventual. Resolución INCUCAI n.069-09 de 2009.
- French National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences. Umbilical cord blood banks for autologous use or for research. Opinion n°74, 2002.
- Council of Europe. Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells. 3rd edition. 2006.
- World Health Organization (WHO). Key safety requirements for essential minimally processed human cells and tissues for transplantation. 2006.
- Mendonça CEAX, Ferreira CR, Júnior EDC, Oliveira SF. A bioética frente às situações emergentes: a esperança depositada em um cordão umbilical. Revista de Saúde do Distrito Federal. 2004;15(3-4):23-37.

23. Pranke P. A importância de constituir bancos de sangue de cordão umbilical no Brasil. *Ciência e Cultura* (SBPC). Unicamp. 2004; Jul:39-40.
24. Ferreira E, Pasternak J, Bacal N, de Campos Guerra JC, Mitie Watanabe F. Autologous cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1999;24(9):1041.
25. Fruchtman SM, Hurler A, Dracker R, Isola L, Goldman B, Schneider BL, Emre S. The successful treatment of severe aplastic anemia with autologous cord blood transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2004;10(11):741-2.
26. Hayani A, Lampeter E, Viswanatha D, Morgan D, Salvi SN. First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with leukemia. *Pediatrics.* 2007;119(1):e296-e300.
27. Thornley I, Eapen M, Sung L, Lee SJ, Davies SM, Joffe S. Private cord blood banking: experiences and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. *Pediatrics.* 2009; 123(3):1011-7.
28. Reed W, Smith R, Dekovic F, Lee JY, Saba JD, Trachtenberg E, *et al.* Comprehensive banking of sibling donor cord blood for children with malignant and nonmalignant disease. *Blood.* 2003;101(1): 351-7.
29. Bergamaschi P, Perotti C, Bellotti L, Marchesi A, Parisi C, Del Fante C, *et al.* Dedicated cord blood for related allotransplants: a single-bank experience. *Bone Marrow Transplant.* 2005;65(2): S120.
30. Kurtzberg J, Lyster AD, Sugarman J. Untying the Gordian knot: policies, practices, and ethical issues related to banking of umbilical cord blood. *J Clin Invest.* 2005;115(10):2592-7.
31. Committee of Ministers to Member States. Recommendation Rec(2004)8 on autologous cord blood banks and explanatory memorandum. Adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe, on 19 May 2004 at the 884th meeting of the Ministers' Deputies.
32. Bourel M, Ardaillou R. Les banques de sang de cordon autologue. Rapport de l'Académie Nationale de Médecine. France. 2002; Nov:1-7.
33. Welte K, Costeas P, Brunoehler D, Egeland T, Gorodesky C, Marry E, *et al.* Cord Blood Statement. WMDA Policy Statement on the Utility of Autologous or Familiar Cord Blood Unit Storage. 2006.
34. Gunning J. Umbilical cord cell banking: an issue of self-interest versus altruism. *Med Law.* 2007;26(4):769-80.
35. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Scientific Advisory Committee. Umbilical cord blood banking. Opinion Paper 2. Revisado em 2006.
36. Kaimal AJ, Smith CC, Laros RK Jr, Caughey AB, Cheng YW. Cost-effectiveness of private umbilical cord blood banking. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):848-55.
37. Munzer SR. The special case of property rights in umbilical cord blood for transplantation. *Rutgers Law Review.* 1999;51(3):493-568.
38. Urbano-Ispizua, A. Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation: Stem cell source. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2007;20(2):265-80.
39. National Institute of Health (NIH). Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. 1st edition. 2001.
40. Tse W, Laughlin MJ. Umbilical Cord Blood Transplantation: A New Alternative Option. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2005:377-83.
41. Gluckman E, Rocha V. History of the clinical use of umbilical cord blood hematopoietic cells. *Cytotherapy* 2005;7(3):219-27.
42. Bradley MB, Cairo MS. Cord Blood Immunology and Stem Cell transplantation. *H. Immunol.* 2005;66:431-46.
43. Wiemels JL, Cazzaniga G, Daniotti M, Eden OB, Addison GM, Masera G, *et al.* Prenatal origin of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Lancet.* 1999;354:1499-503.
44. Greaves MF, Maia AT, Wiemels JL, Ford AM. Leukemia in twins: lessons in natural history. Review Article. *Blood.* 2003;102 (7): 2321-33.
45. López JG. Situación actual de los bancos de sangre de cordón umbilical y su utilidad terapéutica. *Revista de la Asociación Española de científicos. Acta científica y Tecnológica.* 2005;9:37-9.
46. Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Bone marrow transplantation and cord blood transplantation in children. *J. Pediatr.* 2001;77(5):345-60.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Portaria MS/GM n. 2.600, de 21 de outubro de 2009.
48. Gluckman E, Koegler G, Rocha V. Human Leucocyte Antigen Matching in Cord Blood Transplantation. *Semin Hematol.* 2005;42(2):85-90.
49. Prentice DA. Appendix K - Adult Stem Cells. In: *Monitoring Stem Cell Research: A report of the President's Council on Bioethics.* Government Printing Office. Washington DC. 2004;309-46.
50. Saporta S, Kim JJ, Willing AE, Fu ES, Davis CD, Sanberg PR. Human umbilical cord blood stem cells infusion in spinal cord injury: engraftment and beneficial influence on behavior. *J Hematother Stem Cell Res.* 2003;12(3):271-8.
51. Richardson RM, Barbaro NM, Alvarez-Buylla A, Baraban SC. Developing cell transplantation for temporal lobe epilepsy. *Neurosurg Focus.* 2008;24(3-4):E17.
52. Newman MB, Davis CD, Borlongan CV, Emerich D, Sanberg PR. Transplantation of human umbilical cord blood cells in the repair of CNS diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 2004;4(2):121-30.
53. Nan Z, Grande A, Sanberg CD, Sanberg PR, Low WC. Infusion of human umbilical cord blood ameliorates neurologic deficits rats with hemorrhagic brain injury. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1049:84-96.
54. Sanberg PR, Willing AE, Garbuzova-Davis S, Saporta S, Liu G, Sanberg CD, *et al.* Umbilical cord blood-derived stem cells and brain repair. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1049:67-83.
55. Santos RR, Soares MBP. Perspectivas do Uso de Terapias com Células-Tronco. *Cadernos de Estudos Avançados. Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz.* 2006;3(1):57-63.
56. Rosa SB; Voltarelli JC; Chies JAB; Pranke P. The use of stem cells for the treatment of autoimmune diseases. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(12):1579-97.
57. Couri CE, Oliveira MC, Stracieri AB, Moraes DA, Pieroni F, Barros GM, *et al.* C-peptide levels and insulin independence following autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009;301(15):1573-9.
58. Prasad VK, Kurtzberg J. Cord blood and bone marrow transplantation in inherited metabolic diseases: scientific basis, current status and future directions. *Br J Haematol.* 2010;148(3):356-72.
59. Schlechta B, Wiedemann D, Kittinger C, Jandrositz A, Bonaros NE, Huber JC, *et al.* Ex-vivo expanded Umbilical Cord Blood Stem Cells retain capacity for myocardial regeneration. *Circ J.* 2010;74 (1):188-94.
60. Li S, Sun Z, Lv G, Guo X, Zhang Y, Yu W, *et al.* Microencapsulated UCB cells repair hepatic injury by intraperitoneal transplantation. *Cytotherapy.* 2009;11(8):1032-40.
61. Yokoyama H, Yamada MF, Ishizawa K, Yamamoto J, Tomiya Y, Harigae H, *et al.* Successful treatment of advanced extranodal NK/T cell lymphoma with unrelated cord blood transplantation. *Tohoku J Exp Med.* 2007;211(4):395-9.

62. Ohishi M, Schipani E. Bone marrow mesenchymal stem cells. *J Cell Biochem.* 2010;109(2):277-82.
63. Erices A, Conget P, Minguell JJ. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood. *Br J Haematol.* 2000;109(1):235-42.
64. Lee MW, Choi J, Yang MS, Moon YJ, Park JS, Kim HC, et al. Mesenchymal stem cells from cryopreserved human umbilical cord blood. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;320(1):273-8.
65. Duan HX, Cheng LM, Wang J, Hu LS, Lu GX. Angiogenic potential difference between two types of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood. *Cell Biol Int.* 2006;30(12):1018-27.
66. Nagano M, Yamashita T, Hamada H, Ohneda K, Kimura K, Nakagawa T, et al. Identification of functional endothelial progenitor cells suitable for the treatment of ischemic tissue using human umbilical cord blood. *Blood.* 2007;110(1):151-60.
67. Uzan G, Vanneaux V, Delmau C, Ayoubi F, Gluckman E, Larghero J. Cord blood circulating endothelial progenitors: perspectives for clinical use in cardiovascular diseases. *Bull Acad Natl Med.* 2009;193(3):537-43.
68. Haase A, Olmer R, Schwanke K, Wunderlich S, Merkert S, Hess C, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from human cord blood. *Cell Stem Cell.* 2009;5(4):434-41.
69. Takenaka C, Nishishita N, Takada N, Jakt LM, Kawamata S. Effective generation of iPS cells from CD34(+) cord blood cells by inhibition of p53. *Exp Hematol.* 2010;38(2):154-162.e2.
70. Loh YH, Agarwal S, Park IH, Urbach A, Huo H, Heffner GC, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from human blood. *Blood.* 2009;113(22):5476-9.
71. Agência Saúde. Células-Tronco: RS inicia etapa clínica do maior estudo do mundo para tratar doenças cardíacas. Assessoria de Imprensa do Ministério da Saúde. 21 julho 2006.
72. Saúde, Brasil. Governo financia 41 projetos de pesquisa em Células-Tronco. Publicação do Ministério da Saúde. Ed.114, 2005.
73. Edital CT-Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº024/2005.
74. Mota ACA, Soares MBP, Santos RR. Uso da terapia regenerativa com células-tronco da medula óssea em doenças cardiovasculares - perspectivas do hematologista. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005;27(2):126-32.
75. Ballen KK. New trends in umbilical cord blood transplantation. *Blood.* 2005;105(10):3786-92.
76. Tse W, Bunting KD, Laughlin MJ. New insights into cord blood stem cell transplantation. *Curr Opin Hematol.* 2008;15:279-84.
77. Editorial. Stem Cell research: hope and hype. *Lancet.* 2005;365:1904.
78. Burgio GR, Gluckman E, Locatelli F. Ethical reappraisal of 15 years of cord-blood transplantation. *Lancet.* 2003;361:250-2.
79. Garrafa V. Introdução à bioética. *Revista do Hospital Universitário.* São Luís. 2005;6(2):9-13.
80. Garrafa V. Bioética. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI (Org.). Políticas e Sistemas de Saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Cebes. 2008:853-70.
81. Munzer SR, Smith FO. Limited property rights in umbilical cord blood. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(4):203-7.
82. Paim JS. Políticas de Saúde no Brasil. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde.* 6ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI. 2003;587-603.
83. Brasil. Congresso Nacional. Regulamenta o § 4º do art. 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada dessas atividades, e dá outras providências. Lei 10.205, de 21 de março de 2001.
84. Dame L, Sugarman J. Blood Money: ethical and legal implications of treating cord blood as property. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(7):409-10.
85. Flegel K. Ten reasons to make cord blood stem cells a public good. *CMAJ.* 2009;180(13):1279.
86. Serrano-Delgado VM, Novello-Garza B, Valdez-Martinez E. Ethical issues relating to the banking of umbilical cord blood in Mexico. *BMC Medical Ethics.* 2009;10:12.
87. Samuel GN, Kerridge IH, O'Brien TA. Umbilical cord blood banking: public good or private benefit? *MJA.* 2008;188(9):533-5.
88. Munõz DR, Fortes PAC. O Princípio da Autonomia e o Consentimento Livre e Esclarecido. Parte II Conceitos Básicos. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. *Iniciação à bioética.* Brasília: Conselho Federal de Medicina. 1998;53-70.
89. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics.* 5a ed. New York, Oxford, 2001.
90. Silva FL. Da ética filosófica à ética em saúde. Parte II Conceitos Básicos. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. *Iniciação à bioética.* Brasília: Conselho Federal de Medicina. 1998;19-36.
91. American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology; American Academy of Pediatrics Section on Allergy/Immunology, Lubin BH, Shearer WT. Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation. *Pediatrics.* 2007;119(1):165-70.
92. Teixeira CF, Paim JS, Vilasbóas AL. SUS, modelos assistenciais e Vigilância da Saúde. In: Rozenfeld S. *Fundamentos da vigilância sanitária.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2000;49-60.
93. Lucchese G. Globalização e Regulação Sanitária: os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil. Tese de Doutorado em Saúde Pública. ENSP/FIOCRUZ. 2001.
94. Costa EA. Vigilância Sanitária: proteção e defesa da saúde. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde.* 6ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI. 2003;357-87.
95. Costa EA. Elementos teóricos para o estudo da vigilância sanitária. In: Costa EA. *Vigilância Sanitária: proteção e defesa da saúde.* São Paulo: Sobravime. 2004;67-98.
96. Dallari SG, Ventura DFL. O Princípio da Precaução: dever do Estado ou protecionismo disfarçado? *São Paulo em Perspectiva.* 2002;16(2):53-63.
97. Dallari SG. Vigilância Sanitária, Direito e Cidadania. In: 1a Conferência Nacional de Vigilância Sanitária. *Cadernos de Textos.* Brasília, Anvisa. 2001.
98. Marques MCC. A prática de vigilância sanitária e a ética. In: Dallari SG. (Orgs). *Vigilância Sanitária: textos e contextos.* São Paulo: Cecovisa, USP. 2004;28-34.
99. Garrafa V. A Biotecnociência na Vida Humana - Limitar ou Controlar? *Acta Paul Enf.* 2000;13 (Número Especial):222-9.
100. Brasil. Congresso Nacional. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990. *Diário Oficial da União, Brasília, vol. 78, nº 182, artigo 37, inciso XXI, da Constituição Federal.*

Ressaltamos que o conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do(s) auto(res) e não representam a opinião de suas respectivas instituições, nem as comprometem

Suporte Financeiro e Institucional: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Avaliação: Editor e dois revisores externos
Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Recebido: 17/08/2009

Aceito após modificações: 11/02/2010