ISSCR

International Society for Stem Cell Research

Sociedade Internacional para a Pesquisa com Células-Tronco

Manual do Paciente sobre Terapias com Células-Tronco

Apêndice I das Diretrizes para a Aplicação Clínica das Células-Tronco

3 de dezembro de 2008

Tradução para o Português coordenada pela Rede Nacional de Terapia Celular (RNTC - www.rntc.org.br).

A RNTC não se responsabiliza por possíveis omissões ou erros na tradução deste documento.

RNTC
Rede Nacional de Terapia Celular

www.isscr.org

© 2008, International Society for Stem Cell Research

Direitos de autor da International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2008 - Todos os direitos reservados

O conteúdo destas Directrizes da ISSCR foi publicado apenas para utilização pessoal e educativa. A utilização comercial está proibida. Nenhuma parte das Directrizes da ISSCR pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização por escrito da ISSCR. A autorização pode ser obtida através da submissão de um pedido por escrito para ISSCR, 111 Deer Lake Road, Suite 100, Deerfield, IL 60015 USA; fax: +1-847-480-9282; e-mail: isscr@isscr.org.

Tradução

As traduções destes materiais da International Society for Stem Cell Research (ISSCR) para um idioma que não o inglês destinam-se apenas para conveniência do público não familiarizado com a língua inglesa. Tentamos fornecer uma tradução precisa do material original em língua inglesa, mas devido às dificuldades de tradução poderão existir ligeiras diferenças. Estão disponíveis referências para identificar o documento original em inglês na maioria dos documentos em idioma diferente do inglês. Podem existir textos não traduzidos; isto inclui algumas páginas Web (URLs), aplicações, gráficos e documentos em .pdf.

A ISSCR e agências, responsáveis ou empregados da ISSCR não garantem a exactidão, segurança ou conformidade de quaisquer informações traduzidas por estas partes e não devem ser responsáveis por quaisquer perdas causadas pela confiança na exactidão, segurança ou conformidade de tais informações. Qualquer pessoa ou entidade que confie nas informações traduzidas fá-lo por sua própria conta e risco.

Os materiais traduzidos permanecem material protegido por direitos de autor e não devem ser reimpressos sem autorização da ISSCR.

INTRODUÇÃO

Todos já ouvimos falar das extraordinárias promessas contidas nas pesquisas com células-tronco, no que diz respeito a várias doenças e transtornos. Mas ainda é preciso trabalhar muito para realizar estas pesquisas e transformá-las em tratamentos seguros e eficientes.

A Sociedade Internacional para a Pesquisa com Células-Tronco (ISSCR, na sigla em inglês) está muito preocupada com o fato de que as terapias com células-tronco estão sendo disponibilizadas comercialmente no mundo todo antes de serem consideradas comprovadamente seguras e eficientes.

As terapias com células-tronco são quase todas recentes e experimentais. Nestes primeiros estágios, elas podem não funcionar ou podem revelar aspectos negativos. Tenha certeza de que você entende o que está buscando antes de cogitar a possibilidade de se submeter a uma terapia com células-tronco.

Vale lembrar que a maioria das descobertas médicas se baseia em anos de pesquisas realizadas em universidades e empresas privadas. Existe um longo processo que começa com estudos laboratoriais e depois nos testes clínicos que mostram que alguma coisa é segura e útil. Como um remédio novo, as terapias com células-tronco devem ser avaliadas e preencher certos requisitos antes de receberem a aprovação dos órgãos nacionais reguladores a fim de que sejam usadas no tratamento de pessoas.

O que isso significa para você, como paciente, médico, amigo ou familiar? A seguir, esperamos esclarecer algumas de suas dúvidas sobre as células-tronco e terapias com células-tronco, além de lhes fornecer os recursos de que você e seu médico precisam para tomarem a melhor decisão possível quanto ao tratamento.

A ISSCR é uma organização profissional sem fins lucrativos de pesquisas com células¬tronco, comprometida a garantir que o potencial da pesquisa com células-tronco seja informado aos pacientes de modo justo, eficiente e seguro.

PERGUNTAS MAIS COMUNS

A ISSCR recebe várias perguntas relacionadas a terapias clínicas envolvendo o uso de células-tronco e sobre a disponibilidade de testes clínicos com células-tronco. Abaixo, pretendemos tratar de alguns dos importantes elementos presentes nestas dúvidas.

1. O que são células-tronco?
2. O que é uma terapia com células-tronco?
3. Para que doenças e transtornos já existem tratamentos aceitos com células¬troncos?
4. Quais os fatores especiais envolvidos nas terapias com células-tronco?
5. Qual o processo comum para o desenvolvimento de um novo tratamento médico?
6. Quais as diferenças entre um tratamento clinicamente aprovado e uma intervenção experimental?
7. O que é um teste clínico?
8. O que é um formulário de consentimento informado ou formulário de consentimento de tratamento?
9. Como sei se uma terapia com células-tronco aprovada é segura?
10. O que devo saber se estou considerando me submeter a uma terapia com células¬tronco?
11. Que cuidados devo tomar se estou pensando em me submeter a uma terapia com células-tronco?
12. O que mais devo perguntar?
13. Devo buscar uma segunda opinião?
14. Como posso ficar sabendo a respeito de testes clínicos que usem células-tronco?

1. O QUE SÃO CÉLULAS-TRONCO?

As células-tronco são definidas por duas propriedades. Primeiro, elas são capazes de se "autorregenerar", isto é, podem se dividir e dar origem a mais células-tronco do mesmo tipo. Segundo, podem amadurecer ou se "diferenciar", gerando células com funções especializadas, como as células da pele, músculos ou sangue.

Há vários tipos de células-tronco. Entre elas estão as células-tronco embrionárias, que existem apenas nos primeiros estágios de desenvolvimento; e vários tipos de células¬tronco de tecidos específicos (às vezes chamadas de células-tronco "adultas" ou "somáticas"), que são encontradas em vários tecidos do nosso organismo. Recentemente, células com propriedades semelhantes às das células-tronco embrionárias, chamadas de *células-tronco pluripotentes induzidas* (células iPS), foram desenvolvidas a partir de células com funções especializadas como as da pele.

Visite o website da ISSCR e leia **Stem Cell Facts: The Next Frontier** (Fatos sobre as Células-Tronco: a Nova Fronteira), para mais informações sobre células-tronco, pesquisas sobre células-tronco, termos relacionados às células-tronco e alguns dos desafios que precisam ser enfrentados a fim de que se use as células-tronco no tratamento de várias doenças: http://www.isscr.org/public/ISSCR08_PubEdBroch.pdf

2. O QUE É TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO?

Uma terapia com células-tronco é um tratamento que usa células-tronco, ou células originárias de células-tronco, para substituir ou reparar células ou tecidos danificados de um paciente. As células-tronco podem ser inseridas no sangue ou transplantadas diretamente para o tecido afetado, ou ainda retiradas do tecido do próprio paciente, a fim de que ocorra a regeneração.

3. PARA QUE DOENÇAS E TRANSTORNOS JÁ EXISTEM TRATAMENTOS COM CÉLULAS-TRONCO ACEITOS?

Ainda são poucas as doenças para as quais existem tratamentos comprovados com células-tronco. Doenças sanguíneas, no sistema imunológico e a perda da função da medula óssea podem, em alguns casos, ser tratadas com eficiência por meio do transplante de células-tronco sanguíneas.

Os médicos transferem células-tronco sanguíneas em transplantes de medula óssea há mais de 50 anos, e hoje se usa técnicas avançadas para coletar células-tronco sanguíneas clinicamente. O sangue do cordão umbilical, assim como a medula óssea, é geralmente usado como fonte de células-tronco sanguíneas e tem sido utilizado como alternativa aos transplantes de medula óssea.

Outras células-tronco de tecidos específicos podem desempenhar um papel em transplantes de tecidos que já são realizados há vários anos. Para tecidos e órgãos como a pele e a córnea, as células-tronco contidas nestes tecidos contribuem para a regeneração de longo prazo.

Outros tratamentos com células-tronco ainda são *experimentais*. Isto significa que ainda não está provado que determinado tratamento é seguro ou que dará certo.

4. QUAIS OS FATORES ESPECIAIS ENVOLVIDOS NAS TERAPIAS COM CÉLULAS-TRONCO?

Terapias com base em células-tronco são muito recentes e ainda há muito a aprender.

Para começar, há desafios específicos na preparação das células-tronco para que sejam usadas na medicina.

Ao contrário dos medicamentos, as células-tronco não podem ser necessariamente produzidas nem submetidas a testes de qualidade em grandes quantidades, e os tratamentos também poder ser muito específicos para apenas um paciente.

Para a maioria das doenças, ainda se está determinando quais células funcionam melhor para corrigir certo dano ou reparar o tecido doente, e como levar estas células ao lugar correto no organismo.

Além disso, efeitos colaterais e a segurança a longo prazo precisam ser estudados, uma vez que células transplantadas podem permanecer durante muitos anos no corpo dos pacientes. Portanto, o monitoramento cuidadoso e o extenso acompanhamento dos pacientes que recebem tratamentos com base em células-tronco são extremamente importantes.

5. QUAL O PROCESSO COMUM PARA O DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO TRATAMENTO MÉDICO?

Este processo é também conhecido como *aplicação clínica.*

O processo começa com uma pesquisa bastante genérica sobre como um tecido ou célula geralmente funciona e o que ocorre de errado em determinada doença ou lesão. Estas informações são usadas para o planejamento e a criação de uma maneira de se diagnosticar, impedir a evolução do problema ou corrigir o que há de errado.

Para testar se e como uma nova intervenção funcionará no tratamento de uma doença ou lesão em particular, primeiro são feitos testes in vitro (em placas no laboratório) e, depois, quando possível, em animais com doenças ou lesões semelhantes às nossas. Estes são os chamados estudos pré-clínicos; os estudos pré-clínicos devem ser revistos por outros especialistas, publicados e repetidos antes que se dê início à pesquisa em pacientes.

Depois de demonstrada uma expectativa razoável de que o tratamento funcionará e será seguro, pede-se permissão para se conduzir um teste clínico em seres humanos, o que começa com um número bastante reduzido de indivíduos. Em alguns casos, tratamentos experimentais são testados em pouquíssimas pessoas antes mesmo que os testes clínicos comecem.

Uma vez que a segurança e os efeitos colaterais do tratamento sejam conhecidos e depois que o método para se aplicar o tratamento à parte correta do organismo é aperfeiçoado, a quantidade de pacientes submetida ao teste clínico aumenta gradativamente e a nova intervenção é comparada com os tratamentos já existentes.

Depois que a segurança e eficiência do tratamento são comprovadas por meio deste processo formal, uma agência reguladora nacional ou regional, como o Departamento de Saúde e Alimentação dos Estados Unidos (FDA) ou a Agência de Saúde Europeia (EMA), aprovará a utilização do tratamento para determinada doença ou transtorno.

6. QUAIS AS DIFERENÇAS ENTRE UM TRATAMENTO CLINICAMENTE APROVADO E UMA INTERVENÇÃO EXPERIMENTAL?

Um tratamento clinicamente aprovado é uma prática médica que mostrou, através de um processo formal de testes clínicos, que é razoavelmente segura e eficiente para o tratamento de doenças ou transtornos específicos. Em geral, estes tratamentos são aprovados por uma agência reguladora nacional ou regional, como o Departamento de Saúde e Alimentação dos Estados Unidos (FDA) ou a Agência de Saúde Européia (EMA).

Já uma intervenção experimental é um tratamento novo, que não foi testado ou que é diferente do tratamento médico comum. Sua segurança ainda não foi comprovada e não há garantias de que ele servirá para o tratamento de determinada doença.

7. O QUE É UM TESTE CLÍNICO?

Um teste clínico é uma pesquisa planejada para responder a questões específicas quanto a um novo tratamento ou um novo método de aplicar tratamentos já existentes. Testes clínicos são usados para se comprovar a segurança e eficácia destes novos tratamentos. É muito importante entender que o novo tratamento testado ainda não foi aprovado. Ele pode não ser melhor e nem mesmo tão bom quanto os tratamentos existentes.

Nem todas as pesquisas são testes clínicos. Em alguns casos, tratamentos experimentais podem ser testados num número muito reduzido de pessoas antes de se dar início a um teste clínico. Vale a pena repetir que o novo tratamento testado ainda não foi aprovado.

O fato de o procedimento ser experimental não significa que ele faça automaticamente parte de uma pesquisa ou de um teste clínico. Procedimentos experimentais devem fazer parte de uma pesquisa formal em estágio inicial para que se conheça sua segurança e eficácia.

Mais informações que explicam e descrevem os testes clínicos, escritas pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (em inglês), podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov/ct/info/resources/.

8. O QUE É UM FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO OU FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO DE TRATAMENTO?

Um *Formulário de Consentimento Informado ou Formulário de Tratamento Consentido* resume seu papel como paciente e o que talvez lhe aconteça. Ele deve conter uma descrição clara e detalhada do tratamento ou procedimento, numa linguagem acessível. O formulário deve ainda explicar as opções de tratamento, os riscos, seus direitos e responsabilidades. Um formulário de consentimento é uma boa maneira de obter as informações de que você precisa.

Você deve receber um formulário de consentimento para qualquer tratamento experimental com células-tronco, mesmo que o tratamento não faça parte de um teste clínico. Ele deve enfatizar que o tratamento não tem eficácia comprovada e citar os riscos específicos associados às novas terapias com células-tronco.

Depois de ler e compreender o formulário de consentimento e depois que suas dúvidas forem esclarecidas, você (ou seu representante legal) deve assinar o formulário, assim como a pessoa que está lhe dando as informações. Uma cópia do formulário deve ser entregue a você.

O formulário de consentimento informado para um teste clínico deve dizer:

- Que o teste envolve pesquisas e porquê estas pesquisas estão sendo realizadas;
- Qual é o tratamento estudado; se o procedimento faz parte de um teste randomizado (ou aleatório);
- Qual a probabilidade de você se submeter a um tratamento diferente (placebo ou tratamento alternativo);
- Que outras opções médicas existem;
- O que está envolvido na pesquisa antes, durante e depois do tratamento, incluindo procedimentos como a coleta de sangue;
- Quem realizará o estudo;
- Quanto tempo o estudo demorará;
- Os riscos do tratamento;
- Dados de contato da pessoa em questão e dados de contato de uma organização independente que proteja os direitos dos pacientes;
- Suas responsabilidades como paciente e informações a respeito de quem pode ter acesso à pesquisa e a seus dados médicos, e seus direitos quanto à confidencialidade;

- Seu direito de ser informado de qualquer dado novo que possa afetar sua decisão de continuar participando da pesquisa;
- As circunstâncias diante das quais você pode ser excluído do teste;
- Seu direito de desistir a qualquer momento e sem consequências; e
- Quantos pacientes estão envolvidos no estudo.

Os documentos não devem conter qualquer cláusula que impeça o pesquisador, a instituição, o mantenedor e seus agentes de serem responsabilizados legalmente por negligência.

9. COMO SEI SE UMA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO APROVADA É SEGURA?

Nenhum tratamento médico pode ser considerado totalmente seguro. Todos os tratamentos médicos envolvem riscos, alguns menores e outros maiores. Estes riscos, mesmo se forem pequenos, devem ser explicados com clareza para você por um profissional da área.

10. O QUE DEVO SABER SE ESTOU CONSIDERANDO ME SUBMETER A UMA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO?

Você deve ter certeza de que existe uma boa prova científica de que o tratamento é seguro e eficiente e que seus direitos como pacientes estão sendo respeitados. A princípio, peça provas de que:

- Estudos pré-clínicos (veja a questão 5) foram publicados, revisados e repetidos por outros especialistas na área.
- Os prestadores de serviço têm a aprovação de um comitê independente como o Comitê de Revisão Institucional (IRB) ou o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), a fim de ter certeza de que os riscos são os menores possíveis e que são compensados por qualquer efeito benéfico em potencial, e que seus direitos estão sendo protegidos.
- Os prestadores de serviço têm a aprovação de uma agência reguladora nacional ou regional, como o Departamento de Saúde e Alimentação dos Estados Unidos (FDA), a Agência de Saúde Europeia (EMA), ou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, para conduzir testes clínicos seguros ou para a utilização médica de determinado produto relacionado a esta doença.

Há casos de pesquisas menores que não precisam deste tipo de aprovação reguladora, mas devem ter a aprovação de um comitê de análises independente (leia acima) e o apoio das lideranças médicas e administrativas do lugar onde o procedimento será realizado.

11. QUE CUIDADOS DEVO TER SE ESTOU PENSANDO EM ME SUBMETER A UMA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO?

Esta não é uma lista completa, mas alguns dos principais alertas são:

Afirmações baseadas em relatos de pacientes. Os pacientes querem tanto acreditar que um tratamento está os ajudando que podem se convencer disso. Podem até mesmo experimentar alguma melhora não relacionada ao tratamento. A não ser que tenha havido uma avaliação clínica cuidadosa, é muito difícil saber qual é o efeito real do tratamento e o que você pode esperar dele.

Várias doenças tratadas com as mesmas células. A não ser que as doenças estejam relacionadas, o que acontece, por exemplo, com várias doenças sanguíneas, o normal é que doenças diferentes, como o Mal de Parkinson e doenças cardíacas, sejam submetidas a tratamentos bem distintos. Além disso, você precisa ser tratado por um médico que seja

um especialista em sua doença.

A fonte das células ou como o tratamento será realizado não estão claramente documentados. Isto deve ser explicado com clareza para você no formulário de consentimento de tratamento (veja a questão 8). Além do mais, deve haver um "protocolo" que descreve detalhadamente o tratamento para o médico. O protocolo é o "manual de instruções" para o procedimento. Ainda que seja possível que este protocolo não esteja disponível para você imediatamente, você deve ser capaz de requerê-lo. No caso de testes clínicos ou tratamentos experimentais, os protocolos devem ter seu mérito científico analisado por especialistas independentes e devem ser aprovados por um comitê de ética, a fim de garantir que todos os direitos e o bem-estar dos participantes sejam respeitados. Pergunte quem aprovou este protocolo e qual a validade dele.

Afirmações de que não há riscos. Qualquer tratamento envolve riscos. A possibilidade de riscos deve ser informada em pesquisas pré-clínicas e no início dos testes clínicos.

Alto custo do tratamento ou custos ocultos. Não é normal que alguém pague para se submeter a um teste clínico (a não ser custos de viagens e outras despesas pessoais). Reflita se você deve pagar por um tratamento cuja eficácia não foi comprovada. Além disso, pergunte a respeito dos custos referentes aos cuidados emergenciais, no caso de algo dar errado, principalmente se você estiver no exterior. Descubra quais custos seu plano de saúde ou o sistema de saúde pública do seu país cobrirão, em que circunstâncias e em quais países.

12. O QUE MAIS DEVO PERGUNTAR?

Faça muitas perguntas a respeito do tratamento que está sendo oferecido e busque uma segunda opinião de um médico de sua confiança. Você não deve tomar esta decisão apressadamente – tenha certeza de que entendeu todo o tratamento e quaisquer riscos a ele associados.

Os médicos envolvidos devem ter um conhecimento profundo a respeito da sua doença, das outras opções de tratamento e das evidências de que o tratamento que estão propondo será seguro e eficaz. Você deve preencher um *Formulário de Consentimento Informado* ou um *Formulário de Tratamento Consentido* que deve esclarecer muitas de suas dúvidas (veja a questão 8). Este formulário deve ser assinado por você e por seu médico.

O tratamento

- O tratamento é rotineiro para esta doença ou transtorno específico?
- O tratamento faz parte de um teste clínico formal?
- Quais são as alternativas de tratamento para minha doença ou transtorno?
- Se me submeter a este tratamento, isto pode afetar minhas possibilidades de participar de outro teste clínico, ou ainda serei capaz de me submeter a outro tratamento?
- Que benefícios devo esperar ao me submeter a este tratamento? Como este benefício será avaliado e em quanto tempo?
- Que outros remédios ou cuidados especiais serão necessários?
- Como o procedimento com células-tronco é realizado:
    - Qual a fonte das células-tronco?
    - Como as células-tronco são identificadas, isoladas e cultivadas?
    - As células se diferenciam em células com funções especializadas antes da terapia?
    - Como as células serão levadas ao lugar certo no meu corpo?
    - Se as células usadas não forem minhas, como se evitará que meu sistema imunológico reaja às células transplantadas?

Evidência Científica e Supervisão

- Quais as evidências científicas de que este procedimento novo será eficaz no meu caso? Onde estas evidências foram publicadas?
- Foram realizados testes clínicos anteriores? O que se aprendeu com estes testes?
- Há alguma supervisão independente do tratamento, como, por exemplo, um Comitê de Revisão Institucional ou um Comitê de Ética em Pesquisa? Podem me dar o nome de vários cientistas e médicos capazes de me dar uma opinião independente?
- Há alguma supervisão independente ou reconhecimento da clínica onde o tratamento será realizado e do laboratório onde as células são processadas?
- Alguma agência reguladora nacional ou regional, como o Departamento de Saúde e Alimentação dos Estados Unidos (FDA) ou a Agência de Saúde Européia (EMA), já aprovou este tratamento para esta doença em específico?

Segurança e Emergência

- Quais os riscos do procedimento e os efeitos colaterais possíveis, tanto a curto quanto a longo prazo?
- Corro algum outro risco ao me submeter à pesquisa?
- O que será feito se houver uma reação adversa? Com quem devo encontrar em contato no caso de uma emergência ou dano relacionado à pesquisa? Quem será o responsável pelos procedimentos de emergência?
- A clínica está adequadamente preparada para lidar com emergências como reações alérgicas graves?
- Que tipo de acompanhamento será dado ao tratamento e durante quanto tempo? O que terei de fazer?
- Quem é o médico responsável pelo tratamento? Que treinamento especializado este médico tem? Como foram treinados os demais médicos e a equipe de apoio técnico?

Direitos do Paciente

- Quais são meus direitos como participante – por exemplo, confidencialidade, direito de receber qualquer informação nova que possa surgir, direito de me retirar do processo de tratamento?
- A que tipo de compensação terei direito no caso de danos provocados pela pesquisa a que estou me submetendo?

Custos

- Quais os custos do tratamento? O que está incluído nestes custos? Que outros custos me serão cobrados?
- Haverá algum custo quanto ao atendimento de emergência, se alguma coisa der errado? Quem prestará este atendimento e quem pagará por ele? Antes de viajar ou concordar com o tratamento, descubra quais custos seu seguro de viagem, seu plano de saúde ou o sistema de saúde pública do seu país cobrirão, em que circunstâncias e em quais países.

13. DEVO BUSCAR UMA SEGUNDA OPINIÃO?

Nós o aconselhamos a fazer várias perguntas sobre o tratamento que está sendo oferecido e a buscar opiniões diferentes de médicos independentes e qualificados. Seu médico deve apoiá-lo e ajudá-lo no processo de obtenção de uma segunda opinião. Histórico médico, protocolos de pesquisa e tratamento (quando não estabelecidos), e documentos de consentimento informado devem ser mostrados à pessoa que está dando a segunda opinião.

14. COMO POSSO FICAR SABENDO A RESPEITO DE TESTES CLÍNICOS QUE USEM CÉLULAS-TRONCO?

Peça a seu médico conselhos sobre o que está disponível em sua região com relação à sua doença. Testes clínicos diferentes são oferecidos por instituições diferentes. Lembre-se de que testes clínicos têm critérios de seleção muito restritos, a fim de garantir a segurança dos pacientes e para que se tenha certeza de que os pesquisadores serão capazes de obter as respostas para a pesquisa em questão.

Existem alguns bancos de dados que permitem que você busque por testes clínicos registrados. Pode-se, por exemplo, pesquisar um banco de dados de testes clínicos mantido pelo Instituto Nacional de Saúde (EUA), no endereço www.clinicaltrials.gov. Note, contudo, que nem todos os testes clínicos estão contidos nestes bancos de dados.