AC&T- Academia de Ciência e Tecnologia.

Transplante de Medula Óssea- Uma breve revisão

Amanda Santos Florenço

Biomédica Graduada pela Universidade Católica de Brasília, DF.

Resumo

As células tronco apresentam possibilidade de diferenciação em células de outros tecidos, com isso vem sendo cada vez usados no tratamento de doenças, sobretudo em paciente que estão sendo acometidos por doenças hematológicas. Existem distintas modalidades de no uso das células tronco em junção com transplante de medula óssea, podendo ser autólogo, alogênico e sinégico, a escolha depende a doença de base e o estado clínico do doador/receptor. Ainda existe a possibilidade o obter essas células viáveis através do uso de cordão umbilical e placenta, sendo então armazenada em bancos específicos no assunto. Para que ocorra o transplante é necessário algumas etapas, que compreende, por exemplo, escolha do receptor/doador, escolha no tipo de coleta, mobilização das células, criopreservação e infusão do material coletado.

Palavras-Chaves: Transplante de medula óssea, célula tronco hematopoiética.

Abstract

The stem cells have ability to differentiate into cells of other tissues, it has been increasingly used in the treatment of diseases, particularly in a patient being afflicted with hematological malignancies . There are different arrangements for the use of stem cells in junction with bone marrow transplantation can be autologous, allogeneic and sinégico, the choice depends on the underlying disease and the clinical condition of the donor / recipient . It is still possible to get these viable cells through the umbilical cord and placenta of use, and then stored in specific banks on the subject. For the occurrence of the transplant is needed some steps comprising , for example, selection of donor / recipient , select the type of collection , mobilization of cells, cryopreservation and infusion of the collected material.

Key Words: bone marrow transplant, hematopoietic stem cell.

Introdução

A tecnologia cada vez mais se une a ciência para beneficiar a qualidade de vida de pessoas pelo mundo, seja na criação de novas vacinas ou novas terapias; Entre as melhorias desenvolvidas com essa união, podemos destacar o uso das células-troncos (CT), de forma que vem apresentando resultados satisfatórios ao longo do tempo (Lima et al,. 2003).

As CT são denominadas de distintas formas, como por exemplo, totipotentes, que são provenientes do embrião recém-formado capazes de diferenciar em qualquer célula do organismo, porém esses tipos de células não duram muito tempo, desaparecendo logo após o ato da fertilização (Lima et al,. 2003).

Outra forma de distinguir as CT é determinando em pluripotentes, sendo então capazes de gerar células de órgãos ou tecido específicos, tais como células do sangue, ossos, cartilagem, músculos, tecido conjuntivo e pele (Lima et al,. 2003; Binato et al,. 2009; Silva, Oliveira).

E também são determinadas em células troncos hematopoiéticas (CTH) de forma que são subdivididas em três tipos: Células troncos hematopoiéticas com capacidade de autorrenovação a longo-termo (LT-CTH), sendo capazes de se renovar de forma ilimitada e ainda responsáveis pela repopulação do sistema hematopoiético. Células tronco hematopoiética com capacidade a curto termo (CTCTH), e também em progenitores multilhinhagem (PM) sendo estas de curta duração, com capacidade de manter a hematopoeses por no maximo quatro meses, quando realizado em camundongo irradiado. Com base nessa subdivisão, a melhor escolha para utilizar em terapias de CTH são as LT-CTH, e para sua identificação são necessários marcadores de superfície, sendo o mais utilizado CD34+ (Binato et al,. 2009).

Diante da capacidade e reconstituição do sistema hematopoético, o uso terapêutico das CTH tem sido cada vez mais usado na prática clínica, sendo mais usada nos casos de doenças hematológicas, mas também apresentam eficácia no tratamento de outras doenças. O bom aproveitamento do uso das CTH tem grande associação com a doença de base, de forma que a determinação entre malignas e não malignas, a quantidade de células no momento da infusão e o estado clínico do receptor são fatores importantes no prognóstico da doença (Binato et al,. 2009; Okamoto, Holthausen 2004).

O processo do uso da CTH na clínica é denominado transplante de medula óssea (TMO) e os pacientes submetidos a esse processo passam por uma quimioterapia para

realizar a depleção da medula, que por sua vez encontra-se danificada ou defeituosa, e logo após é realizado a infusão das CTH, de forma é necessário a presença tanto da linhagem linfóide quanto a mielóide para alcançar a "pega" do exerto (Reis, Visentainer, 2004; Brunetto, Gregianin, 2001).

O TMO é dividido em módulos que pode são indicados de acordo com a patologia de base de cada paciente. O primeiro seria o transplante alogênico, de forma que receptor faz uso da medula de uma segunda pessoa, podendo ser aparentado e/ou não aparentado. Outra forma de TMO seria o transplante autólogo, onde o próprio receptor é o doador, nesse caso o paciente é submetido a uma coleta prévia e logo após criopreservada e por fim infundida no próprio paciente. O transplante singênico também faz parte das modalidade de TMO, se trata de casos de irmãos gêmeos idênticos, onde um é o doador é um dos irmãos (Brunetto, Gregianin, 2001; Aguillar, Riul, 1997).

Discussão

Alguns procedimentos são necessários para realização do transplante de medula óssea, sendo a primeira a preparação pré -transplante, que consiste na admissão do paciente ao serviço de TMO, nesse momento o paciente entra em contato com a equipe multidisciplinar, que tem como função informar sobre o tratamento. Posterior é realizado a avaliação médica, que deve ser levado em contra o histórico médico, avaliação tumoral para determinação em maligno ou não maligno, teste de histocompatibilidade para determinação do tipo de TMO, entre alogênico ou autólogo. Nesse momento também é ideal mandar uma amostra para a agência transfusional, caso seja necessário transfunsão sanguínea ao longo do tratamento e nesse momento de pré-transplante é fundamental introduzir medidas protetoras para prevenção de infecções oportunistas (Aguillar, Riul, 1997).

Como já foi dito anteriormente, existem distintas modalidades de TMO, o que determina a escolha é o tipo de doença de base e o estado clínico de cada paciente, após essa determinação, começa então o preparo para coleta das CTH, podendo ser feita através da punção da crista ilíaca no centro cirúrgico, de sangue periférico com auxílio da máquina de aférese ou ainda de Células hematopoéticas embrionárias (CHE) (Brunetto, Gregianin, 2001; Dulley, Ferreira, Saboya, 2010).

Realizado a escolha para o tipo de coleta, é dado início a escolha do doador/receptor. Um dos principais pontos para um TMO bem sucedido é a

compatibilidade imunológica entre o doador e receptor, de forma que vem sendo usado o antígeno leucocitário humano (HLA) para identificação dessa compatibilidade imunológica. O HLA é uma herança genética localizada no cromossomo 6, com isso se o receptor tiver um irmão, a chance de ter um doador HLA compatível chega a 25%. Além da compatibilidade HLA é realizado exame clínico para atestar a saúde do doador e entre esses exames é realizado a tipagem sanguínea, porém a não compatibilidade sanguínea não é contra indicado a doação. Caso não seja encontrado doador compatível na família, começa a busca por doadores parcialmente compatível, que pode ser encontrado ainda na família ou em doadores não aparentados cadastrados em bancos de doadores de medula óssea, porém é valido ressaltar que encontrar um doador no banco de medula pode variar de acordo com critérios pré-determinados, e como se trata de uma corrida contra o tempo, pode ser crucial para sobrevida do paciente, mas ainda tem outra alternativa, que seria o uso de células provenientes de cordão umbilical (Brunetto, Gregianin, 2001; Dulley, Ferreira, Saboya, 2010).

Mas, também neste caso, a chance de achar um doador no banco de medula varia significativamente e depende da raça, podendo representar 60%-70% no grupo caucasiano ou apenas 10%- 20% para os outros grupos raciais e suas miscigenações. Outro fator limitante na busca de doadores não aparentados é a questão do tempo (Brunetto, Gregianin, 2001; Dulley, Ferreira, Saboya, 2010).

A literatura apresenta o sangue de cordão umbilical e placentário como grande fonte de células hematopoiética, sendo essas células-tronco embrionárias (CTE) totipotente, ou seja, apresentam capacidade de gerar qualquer tipo de célula do organismo, bem como já foi relatado anteriormente. Com o passar do tempo as CTE vem sendo cada vez mais usadas no tratamento de doenças de bases malignas e não-malignas, e o mais interessante no uso das CTE é o fato de que tanto o cordão umbilical como a placenta são direcionados ao lixo, com isso a fonte para adquirir essas células são inesgotáveis (Pranke, 2004; Silva, Oliveira).

Com o crescimento no uso da CTE surgiu à necessidade de um local apropriado para coleta, armazenamento, processamento e criopreservação, sendo assim criados os bancos de cordão umbilical e placentário, de forma que podem ser públicos de privados. Diante disso as crianças são as mais beneficiadas, logo que o câncer infantil com maior incidência é a leucemia (Pranke, 2004; Silva, Oliveira).

Para realização da coleta de cordão umbilical é necessário antes realizar alguns exames laboratoriais, tais como: HIV I e II, HTLV I e II, Hepatites B e C,

Citomegalovírus, VDRL, Chagas, Toxoplasmose, dosagem de alanina aminotransferase, eletroforese de hemoglobinas e dosagem de hemoglobina A2, sendo esses repetidos até 48 horas após o parto e repetidos em até seis meses antes do armazenamento do material. Mas ainda são necessários seguir outros critérios para ser uma gestante doadora, como apresentar idade entre 18 e 36 anos, realizar no mínimo duas consultas de pré-natal, no ato da coleta a gravidez deve ultrapassar 35 semanas e não ter nenhuma neoplasia no histórico médico. Com o termino da coleta, é retirado uma quantidade para análise de quantificação das células e também os testes sorológicos, logo após começa o ato de criopreservação, sendo então armazenadas por anos e anos até a necessidade do uso com um receptor compatível (Pranke, 2004; Silva, Oliveira).

É necessária antes da infusão que o paciente realize uma intensiva quimioterapia que em alguns casos pode ser realizado ainda uma irradiação corporal, essa fase é conhecida como regime de condicionamento, com finalidade de imunossupressão e depleção de células danificadas. Assim que começar o regime de condicionamento, os dias devem ser contados de forma regressiva, de forma que começa pelo dia 10, e a infusão das CT é realizada no dia zero do tratamento. Essa infusão é feita através de um cateter de calibre grande, e a pega de medula pode ser observada já no 14º dia após a infusão (Aguillar, Riul, 1997; Carvalho, Curcioli, 2010).

Quando a bolsa contendo a CT é criopreservada é adicionado o DMSO, esse cripreservante pode levar o receptor apresentar reações no momento da infusão, por isso no ato da infusão o profissional da saúde, que nesse caso geralmente é o enfermeiro, faz o monitoramento dos sinais vitais, saturação de oxigênio, sintomas de sobrecarga volêmica, reação ao DMSO e reação hemolítica aguda. Caso seja ocorra alguma dessas reações deve-se interromprer a infusão, comunicar ao médico responsável e tomar as providências cabíveis, como por exemplo, medicamentos e oxigenioterapia (Aguillar, Riul, 1997; Carvalho, Curcioli, 2010).

Porém podem ocorrer complicações mais agressivas, tanto agudas como crônicas. Sendo as agudas vômitos, diarréria,cistite hemorrágica, pancitopenia, lesões hepáticas, insuficiência renal aguda, neurotoxicidade, pneumonite intersticial, desequilíbrio hidro-eletrolítici, reações dermatológicas, alopecia. E também a Doença Enxerto Versus Hospedeiro (DEVH) aguda, onde pode ser percebidos através de eventos de náuseas, vômitos, desconfortos gastrointestinais, lesões hepáticas, exantema maculopapular (Aguillar, Riul, 1997).

Pode ainda ocorrer à falência da medula óssea enxertada,e é caracterizada com a persistência de células progenitoras do doador no receptor sem apresentar funcionalidade.E com

isso a rejeição da medula óssea, onde ocorre a perda da celularidade e incidência de células doentes. E ainda os casos de infecções, pois os pacientes do TMO apresentam a imunidade debilitada (Aguillar, Riul, 1997).

As crônicas são caracterizadas por surgir por volta de três meses após o ato de TMO, os principais problemas são decorrentes do condicionamento ou ainda do DEVH crônica, onde pode apresentar pneumonite intersticial, doença pulmonar restritiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite linfocítica, bronquiolite obliterante (Aguillar, Riul, 1997).

Conclusão

Com o crescimento da tecnologia teve um avanço significativo no tratamento e na sobrevida de pacientes, e assim também aconteceu no uso terapêutico com as células troncos totipotentes e pluripotentes em associação com o TMO no tratamento de doenças de base hematológicas, sendo essas malignas e não malignas.

Com as divisões em módulos do TMO surgiu ainda mais oportunidade de tratamento e sobrevida aos pacientes, de forma que o transplante alogênico compreende uma maior possibilidade de encontrar um doador e até mesmo o transplante autólogo, sendo o próprio receptor o doador, com essa possibilidade diminui as chances de rejeições.

A possibilidade de obter células troncos embrionárias também vem como uma grande chance no tratamento de doenças hematológicas, principalmente por que o matéria prima é descartada. Os bancos de cordão umbilical e placenta são cada vez mais uma realidade, tanto privados quanto públicos, de forma que viabiliza ainda mais em tratamentos posteriores.

A coleta das células troncos é um momento primordial, onde a coleta pode ou não fechar, para que isso seja bem sucedida é necessário seguir todos os protocolos e ainda passar pelo estado de mobilização. O momento da infusão também é um ato de extrema importância, pois mesmo sendo um momento relativamente rápido é determinante para o sucesso do tratamento.

Ainda existem efeitos adversos, porém o risco benefício ainda conseguem ser mais interessantes em muitos casos, de forma que o transplante de medula óssea ainda é a ultima chance para a cura ou sobrevida de pacientes com doenças hematológicas. Com o avanço dos estudos em associação com experiência de muitos profissionais da saúde,

os efeitos indesejados vêm diminuindo cada vez mais e o sucesso no TMO aumentando, mas ainda é necessário cautela quanto ao assunto, pois se trata de pacientes em estado debilitado.

Referências Bibliográficas

AGUILLAR, O.M; RIUL, S. Contribuição à organização de serviços de transplante de medula óssea e a atuação do enfermeiro. **Rev.latino-am.enfermagem,** Ribeirão Preto, v. 5, n. 1, p. 49-58, janeiro 1997.

Binato, R; Bouzas, LF; Braga, FHP; Aldelhay, ESFW. Células-tronco de origem hematopoética: expansão e perspectivas de uso terapêutica. **Revista brasileira de hematologia,** Vol. 31, p.2-8, 2009.

Brunetto, AL; Castro,CG; Gregianin,LJ. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. Jornal de Pediatria. Vol.77. p.345-60. 2001.
Carvalho, EM; Curcioli, ACJV. Infusão de células-tronco hematopoéticas: tipos, características, reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem. Ver. Latino-Am. Enfermagem. Vol. 18. 2010.

Dulley,FL; Ferreira, E; Saboya, R; Simões, B. Transplante de medula óssea com doador familiar parcialmente compatível. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.** Vol. 32. p.13-15. 2010.

Lima, LMC; Ramalho, LMP; Reis, ARA; Santos, JN; Souza, VF. Células-Tronco:Uma breve revisão.Vol. 2, n. 2. P.251-256, 2003.

Silva, PDF; Oliveira FCT. Células-tronco Hematopoiéticas e seu Armazenamento em Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário. **ACeT Científica**.

Okamoto, OK; Holthausen, C. Perspectivas em terapia celular: células-tronco. **Revendo Ciências Básicas,**Vol. 2. 2004.

Pranke, P. A Importância construir bancos de sangue de cordão umbilical no Brasil. **Sociedade brasileira para o progresso da ciência.** Vol. 56. N. 03. São Paulo, 2004.

Reis, MAL; Visentainer, JEL. Reconstituição imunológica após o transplante de medula óssea alogênico. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.** Vol. 26. n.3. 2004.