

## TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS

*Adriano dos Santos Pereira*

### RESUMO

Desde o primeiro procedimento realizado em 1968, o transplante de medula óssea vem sendo utilizado de maneira crescente, o tratamento de doenças hematológicas malignas, como leucemias e linfomas, doenças hematológicas não-malignas, tais como aplasia de medula óssea ou anemia de Fanconi, em algumas imunodeficiências congênitas e em doenças hereditárias, como a Síndrome de Wiskott-Aldrich e anemia falciforme.

A indicação mais freqüente de transplante de medula óssea é no tratamento das leucemias, seguida por um grupo de doenças não-hematológicas. (IBMTR/ABMTR, 2002).

Em grande parte, o sucesso desta abordagem terapêutica decorre da possibilidade do uso de altas doses de quimioterapia ou radioterapia, que pode eliminar células tumorais residuais, ou levar à destruição da medula óssea, com a subsequente substituição por células progenitoras hematopoéticas de um doador sadio e compatível, ou por células autólogas colhidas previamente. O transplante também é usado para corrigir defeitos na produção celular ou na função imune da medula óssea. (Conrad e Emerson, 1998).

**PALAVRAS-CHAVE:** Transplante de células progenitoras hematopoéticas, Transplante de medula óssea, Doador HLA compatível.

## INTRODUÇÃO

Um dos aspectos peculiares da hematologia como especialidade médica, diz respeito à terapêutica, que inclui não apenas moléculas farmacológicas, mas também, as próprias células sanguíneas que são o objetivo de estudo desta especialidade. Investigando e elucidando as complexas funções destas células, hematologistas e hemoterapeutas vêm utilizando a transfusão destas células sanguíneas no reparo de lesões endoteliais, na melhoria do transporte de oxigênio e na reconstituição da hemostasia.

A terapia celular mais simples consiste na transfusão das células sanguíneas maduras obtidas do sangue circulante. Ela exige apenas o fracionamento do sangue em componentes, e é extremamente eficaz na reposição de hemácias e plaquetas.

A segunda fase de terapia celular iniciou-se com a transfusão de células hematopoéticas progenitoras multipotentes, através do transplante de medula óssea. Estas células são capazes de reconstituir um sistema hematopoético doente ou danificado, por quimioterapia ou radioterapia.

O uso das células progenitoras hematopoéticas para recuperar a função se faz através da infusão de uma pequena quantidade destas células, injetada intravenosamente, que se expande in vivo e gera um novo sistema hematopoético.

O primeiro procedimento de transplante de células progenitoras hematopoéticas foi realizado em 1968. A fonte de células progenitoras utilizada foi a própria medula óssea. O transplante de medula óssea apresenta algumas limitações para sua utilização: a obtenção das células multipotentes e quantidade suficiente exigem múltiplas aspirações da medula óssea em ambiente cirúrgico. Mesmo assim, o número de células obtido é pequeno, e a fonte destas

células, que é preferencialmente, um doador familiar HLA compatível, pode não existir (Horowitz, M.M., 1999).

Um outro aspecto limitante é o tempo médio para se obter efeito terapêutico, cerca de duas a quatro semanas, isto é, para a geração das novas células sanguíneas.

Aqueles pacientes que necessitam de um transplante de células progenitoras hematopoéticas e não dispõem de um doador HLA compatível familiar podem ter como alternativas terapêuticas, o transplante autólogo ou o transplante com células de doadores não – relacionados.

O transplante autólogo se difundiu rapidamente na década de 80 e se tornou o tratamento de escolha para pacientes portadoras de linfoma recidivado, mieloma múltiplo e outras doenças quimiossensíveis. Neste tipo de procedimento, a fonte de células progenitoras hematopoéticas é o próprio paciente. Este necessita ter, preferencialmente, uma medula óssea sadia ou minimamente infiltrada por células doentes. Portanto, este procedimento pode não estar indicado para alguns pacientes.

Além disso, a ausência do efeito imune-mediado contra o tumor, chamado GVL (graft versus leukemia), parece estar relacionada à maior incidência de recidiva de algumas doenças tratadas com este tipo de transplante (IBMTR/ ABMTR, 2002).

Alternativa para pacientes que não têm doadores de medula óssea de familiares compatíveis é a utilização de doadores não-familiares. No entanto, a utilização de doadores não – relacionados, catalogados nos grandes registros internacionais de doadores de medula óssea esbarra na representação étnica destes registros, composto principalmente, por caucasianos (Conrad e Emerson, 1998). Representantes de minorias étnicas ou de populações com grande miscigenação, como a nossa população brasileira, compreendem uma pequena fração destes registros.

Na última década, vários estudos demonstraram o potencial da utilização do sangue do cordão umbilical (SCU) como fonte de células progenitoras hematopoéticas, podendo ser utilizado na reconstituição da hematopoese em pacientes, após tratamento com altas doses de radioterapia ou quimioterapia.

O primeiro transplante utilizando células de SCU foi realizado em outubro de 1988 (Gluckman et al, 1989). Esta primeira experiência bem sucedida estimulou a realização de outros transplantes e a formação de bancos de SCU em diversos países. No momento, calcula-se que mais de 2000 transplantes, com esta fonte de células progenitoras hematopoéticas já tenham sido realizados, e existem mais de 70.000 unidades congeladas e testadas, disponíveis para uso (Burgio et al, 2003).

O principal fator limitante para uso do SCU como fonte de células progenitoras hematopoéticas é o número reduzido de células contidas em cada unidade coletada, fazendo com que estes bancos atendam preferentemente crianças ou indivíduos com baixo peso corporal. A análise de alguns bancos de SCU revela que, apenas cerca de 25% das unidades armazenadas contém células suficientes para a realização de um transplante em indivíduos acima de 50kg (Kogler et al, 1998).

## **OBJETIVO**

Estabelecer as diferenças entre os transplantes de medula óssea de doadores familiares compatíveis e doadores não – familiares.

## CONCLUSÃO

Embora em algumas situações, a sobrevida dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea com doador não –familiar seja semelhante à aquela com o doador HLA-idêntico familiar , a incidência de complicações decorrentes da incompatibilidade imunológica ainda é alta, tais como a Doença do enxerto contra o hospedeiro (Graft-versus-host disease-GVHD) e falha de enxertia. O sucesso deste tipo de procedimento também sofre influência do longo período entre o diagnóstico, a indicação e a realização do transplante.

Além da aplicabilidade mais fácil o transplante autólogo apresenta menor morbidade, uma vez que não ocorre a Doença do Enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e a reconstituição da hematopoese é mais rápida. No entanto, a recidiva da doença ainda compromete o resultado deste tipo de transplante.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BURGIO, G.R.; GLUCKMAN, E.; LOCATELI, F. Ethical reappraisal of 1 years of cord blood transplantation. *Lancet* 361:250-252, 2003.

CONRAD, P. D.; EMERSON, S.G. Ex vivo expansion of hematopoietic cells from umbilical cord blood for clinical transplantation. *J. Leukoc Biol* 64: 147-155, 1998.

GLUCKMAN, E.; BROXMEYER, H.E.; AUERBACH, A.D. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's Anemia by means of umbilical cord blood from HLA-Identical sibling. *N Engl J Med* 321: 1174-1178, 1989.

HOROWITZ, M.M. Uses and growth of hematopoietic cell transplantation. In: THOMAS, E.D.; BLUME, K.G.; FORMAN, J.J. *Hematopoietic Cell Transplantation* 2: 12-18, 1999.

IBMTR / ABMTR – International Bone Marrow Transplant Registry / Autologous Blood & Marrow Transplant Registry. Report on the state of the art in blood and marrow transplantation. *IBMTR Newsletter* 9, 2002.

KLOGER, G.; CALLEJAS, J.; SORG, R.V., WERNET, P. An eight-fold ex vivo expansion of long-term culture initiating cells from umbilical cord blood in stirred suspension cultures. *Bone Marrow Transplant* 21(3): 48-53, 1998.

MIGLIACCIO, A.R.; ADAMSON, J.W.; STEVENS C.E.; DOBRILA, N.L.;  
CARRIER, C.M.;RUBINSTEIN, P. Cell dose and speed of engraftment in placental /  
umbilical cord blood transplantation : graft progenitor cell content is better predictor than  
nucleated cell quantity. Blood 96: 2717-2722, 2000.