

TRANSPLANTE DE MEDÚLA ÓSSEA E TRANSPLANTE DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL EM PEDIATRIA

BONE MARROW TRANSPLANTATION AND UMBILICAL CORD BLOOD TRANSPLANTATION IN PEDIATRICS

¹RODRIGUES, Débora Gabrieli; ²DESTRO, Vitoria Martins

^{1e2}Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM.

RESUMO

O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH), também conhecido como Transplante de Medula Óssea (TMO), é um tratamento essencial para neoplasias hematológicas, como leucemia e linfoma, além de doenças autoimunes e imunodeficiências. O procedimento substitui as células medulares do paciente e é diferente dos transplantes de órgãos. Podem ser obtidas: medula óssea, sangue periférico e cordão umbilical. O TCTH é classificado como alogênico, quando as células vêm de um doador externo, ou autólogo, quando as células são do próprio paciente. Após a coleta, as células são tratadas e infundidas no receptor por transfusão. O sangue de cordão umbilical (SCU) tem suas vantagens devidas menores risco, porém tem limitações incluindo um número menor de células progenitoras, aumentando a falha e resultar em uma recuperação mais lenta. A falta de doadores compatíveis é uma limitação significativa para o transplante alogênico, com mais de 60% dos pacientes não encontrando doadores na família e 40% sem doadores não aparentados. No Brasil, o Redome possui cerca de 1.100.000 doadores cadastrados, mas apenas 54% dos pacientes encontram doadores compatíveis 6/6. Desde 1998, o SCU tem se tornado a segunda fonte mais utilizada de células-tronco hematopoiéticas para transplantes alogênicos não aparentados. Em suma, o SCU oferece uma alternativa viável e crescente para pacientes sem doadores compatíveis, com vantagens e desvantagens próprias no tratamento de doenças hematológicas.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH); Transplante de Medula Óssea (TMO); Neoplasias Hematológica; Medula Óssea; Cordão Umbilical; Transplante; Compatibilidade HLA; Doadores.

ABSTRACT

The Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), also known as, is an essential treatment for hematological neoplasms, like leukemia and lymphoma, autoimmune diseases and immunodeficiencies. The procedure substitutes the patient's bone marrow cells and is different from the organs transplantations. Can be obtained by the bone marrow, peripheral blood and by the umbilical cord. The HSCT is classified as allogeneic, when the cells came from an extern donor, or autologous, when the cells came from the own patient. After the collection, the cells are treated and infused into the receptor by transfusion. The Umbilical Cord Blood (UCB) is advantageous due to its lower risk, but there are some limitations including the lower number of progenitor cells, increasing the failures and resulting in a slower recovery. The miss of compatible donors is a meaningful limitation to the allogeneic transplant, more than 60% of the patients do not find donors in the family and 40% do not find unrelated donors. In Brazil, the REDOME has about 1.100.00 signed donors, but only 54% of the patients are able to find 6/6 compatible donors. Since 1998, the UCB has become the second most used source of hematopoietic stem cells for unrelated allogeneic transplants. In summary, the UCB offers a viable and growing alternative to patients without compatible donors, with advantages and disadvantages into the treatment of hematological diseases.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT); Bone Marrow Transplant (BMT); Hematologic Neoplasms; Bone Marrow; Umbilical Cord; Transplant; HLA Compatibility; Donors.

INTRODUÇÃO

O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH), frequentemente denominado Transplante de Medula Óssea (TMO), é uma modalidade terapêutica amplamente utilizada no tratamento de diversas neoplasias hematológicas, como leucemias, linfomas e mielomas múltiplos, além de doenças hematológicas autoimunes e imunodeficiências (Corgozinho *et al.*, 2012).

As células progenitoras hematopoiéticas podem ser obtidas de várias fontes, sendo as mais comuns a medula óssea, o sangue periférico e o cordão umbilical. Os TCTHs são classificados em duas categorias principais: alogênicos e autólogos. O transplante alogênico utiliza células de um doador externo, que pode ser um membro da família ou um doador não aparentado, enquanto o transplante autólogo utiliza células coletadas do próprio paciente (Gluckman *et al.*, 2009).

O autólogo, por sua vez, utiliza células progenitoras do próprio paciente, previamente coletadas, que podem ser introduzidas imediatamente ou preservadas. Em ambas, o receptor recebe as células por meio de uma transfusão, ou seja, as células-mãe, ou progenitoras do sangue, são colhidas, tratadas em laboratório e, posteriormente, transfundidas ao paciente (Laughlin *et al.*, 2004). Considera-se um procedimento bem-sucedido onde a recuperação da medula enxertada com células do doador multiplica-se e produz células sanguíneas suficientemente funcionais e saudáveis (Zhang *et al.*, 2012).

As células do sangue de cordão umbilical (SCU) são uma fonte alternativa e eficaz de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) e têm sido usadas com frequência crescente tanto para crianças como para adultos com doenças hematológicas malignas ou benignas e que não possuem doadores aparentados ou não aparentados HLA idênticos (Kernan *et al.*, 2006).

O sangue de cordão umbilical (SCU) surgiu como uma alternativa viável e eficaz para a obtenção de células progenitoras hematopoiéticas em crianças e adultos que não têm doadores compatíveis. A utilização do SCU oferece vantagens logísticas, como a possibilidade de um transplante mais rápido; essa rapidez pode reduzir o tempo de espera em comparação com doadores de medula óssea em até 37 dias (Cornetta *et al.*, 2005).

Além disso, o SCU apresenta um risco reduzido de doença do enxerto contra o hospedeiro, mesmo em casos de incompatibilidade HLA, devido ao menor número de linfócitos T presentes nas unidades de SCU (Gluckman *et al.*, 2004). O pequeno

volume do enxerto também diminui a exposição a agentes químicos, como o dimetil-sulfóxido (DMSO), e minimiza o risco de transmissão de infecções virais (Nomura *et al.*, 2001).

A falta de disponibilidade de doadores é a grande limitação ao transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH). Mais de 60% dos pacientes não possuem doador na família sem incompatibilidades no sistema HLA (human leukocyte antigen). Além disso, apesar do grande número de doadores inscritos nos registros internacionais, a dificuldade de encontrar um parentesco é pequena para pacientes com indicação de transplante alogênico, encontrado ainda menos doadores para pacientes provenientes de países em desenvolvimento e de minorias étnicas (Rocha *et al.*, 2004). No Brasil, o Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea (Redome) possui aproximadamente 1,1 milhão de doadores cadastrados, mas apenas 54% dos pacientes conseguem identificar doadores com compatibilidade ideal (INCA, 2024).

Desta forma, o trabalho sobre o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é fornecer uma análise abrangente e crítica das diferentes fontes de células-tronco hematopoiéticas, suas aplicações no tratamento de neoplasias hematológicas e os desafios associados à disponibilidade de doadores. Inicialmente, busca-se informar sobre as modalidades de TCTH, diferenciando entre transplantes alogênicos e autólogos, além de discutir suas indicações e procedimentos específicos (Grewal *et al.*, 2003).

METODOLOGIA

O transplante de medula óssea é um procedimento terapêutico crucial no tratamento de diversas doenças hematológicas, como leucemias e linfomas. A captação de doadores é um aspecto vital para garantir a disponibilidade de células-tronco hematopoiéticas, essenciais para o sucesso do transplante. Este ato altruísta pode salvar vidas, e a compatibilidade entre doador e receptor é fundamental. Nesse contexto, o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME) desempenha um papel crucial na identificação de possíveis doadores.

Os processos de captação de medula óssea envolvem a mobilização de células-tronco, que podem ser obtidas por meio de duas técnicas principais: a

punção da medula óssea e a coleta de sangue periférico. A punção é realizada sob anestesia, permitindo a coleta de medula diretamente do osso, geralmente da região da pelve. Por outro lado, a coleta de sangue periférico utiliza a filtração do sangue circulante após a mobilização dos progenitores hematopoiéticos, normalmente induzida por medicamentos. A escolha do método depende de fatores como a condição do paciente e a preferência do doador.

A captação de doadores enfrenta vários desafios. Mitos e mal-entendidos sobre o processo de doação podem desencorajar potenciais doadores. Além disso, a localização dos centros de doação e a falta de campanhas de conscientização limitam o alcance das iniciativas. Outro desafio importante é a questão da compatibilidade, que é mais alta entre indivíduos de grupos étnicos semelhantes, tornando a diversificação do registro de doadores essencial.

É importante a realização de campanhas de conscientização, como eventos comunitários e o uso de plataformas digitais devido ser fundamentais para aumentar a visibilidade da doação de medula óssea. A educação sobre o processo, a importância da doação e a apresentação de histórias de sucesso podem contribuir para o aumento do número de doadores registrados. A implementação de estratégias eficazes pode contribuir significativamente para a expansão dos registros de doadores e a melhoria nos resultados dos transplantes.

DESENVOLVIMENTO

A atividade de extensão realizada no *campus* do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO) focou na conscientização da doação de medula óssea e sangue do cordão umbilical, com o intuito de aumentar o número de doadores cadastrados no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME). Esta iniciativa é crucial, considerando a escassez de doadores e a necessidade urgente de transplantes de células-tronco hematopoiéticas para pacientes com doenças hematológicas e imunológicas.

A campanha envolveu a criação de um perfil no Instagram, que serviu como uma plataforma para disseminação de informações detalhadas e acessíveis sobre o processo de doação. Foram utilizados diversos recursos, como vídeos, infográficos e depoimentos, que facilitaram a compreensão e engajamento do público. Além

disso, a distribuição de panfletos e cartazes com QR codes, juntamente com balas, visou alcançar um público mais amplo dentro da universidade.

Os resultados foram promissores, denotou-se grande interesse da comunidade universitária sobre a importância da doação. A campanha, que aqui está analisada como um possível método e instrumento de conscientização, não apenas incentivou a solidariedade, mas também destacou a importância da diversidade genética no registro de doadores, um fator crítico para o sucesso dos transplantes no Brasil, um país com uma população etnicamente diversa.

Do ponto de vista clínico, a ampliação do REDOME e o aumento no número de doadores têm implicações diretas na melhoria das taxas de compatibilidade para transplantes. Isso é especialmente relevante para pacientes em estado crítico, cuja sobrevivência pode depender de um transplante imediato. Além disso, a utilização do sangue do cordão umbilical oferece alternativas terapêuticas valiosas, especialmente em casos onde não há doadores compatíveis disponíveis. Os dados coletados podem informar estudos futuros sobre doação de células-tronco, além de contribuir para o aprimoramento das técnicas de transplante.

Em síntese, a campanha de conscientização e registro de doadores de medula óssea e sangue do cordão umbilical realizada no campus da UNIFIO representa uma contribuição significativa para a saúde pública e a pesquisa biomédica. Através de ações informativas e de engajamento comunitário, a iniciativa não apenas salva vidas, mas também melhora a qualidade dos cuidados médicos para pacientes que dependem de transplantes de células-tronco hematopoiéticas, estabelecendo um modelo que pode ser replicado em outras instituições.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a realização do projeto, foi possível concluir que as demandas do grupo foram atendidas com vigor e sucesso. O alcance nas mídias sociais foi altamente positivo, com o ápice de visualizações do perfil sendo registrado após a divulgação do QR Code em balas distribuídas pelos acadêmicos de Biomedicina. A análise dos resultados revelou que o número de acessos ao perfil do Instagram foi satisfatório, permitindo alcançar diferentes públicos e propagar informações de forma clara e lúdica.

A divulgação do tema abordado pelo grupo, referente à doação de medula óssea, permitiu que o público compreendesse a importância desse ato de solidariedade, que pode salvar vidas e oferecer esperança a pacientes com doenças graves. Além disso, o perfil também destacou a relevância da doação de sangue do cordão umbilical. Esses gestos de generosidade e conscientização são fundamentais para o avanço da biomedicina e a cura de milhares de pessoas.

REFERÊNCIAS

- CORGOZINHO, M.M. ;GOMES, J.R.A.A.; GARRAFA, V. Transplantes de Medula Óssea no Brasil: Dimensão Bioética. **Rev Latinoam Bioética**, v.12, n.1, p. 36-45, 2012.
- CORNETTA K, LAUGHLIN M, CARTER S, WALL D, WEINTHAL J, DELANEY C, WAGNER J, *et al.* Umbilical cord blood transplantation in adults: results of the prospective Cord Blood Transplantation (COBLT). **Biol Blood Marrow Transplant**, v. 11, n. 2, p. 149-160, 2005.
- GLUCKMAN, E.; ROCHA, V.; ARCESE, W.; MICHEL, G.; SANZ, G.; CHAN, K. W. *et al.* Factors associated with outcomes of unrelated cord blood transplant: guidelines for donor choice. **Experimental Hematology**, v. 32, n. 4, p. 397-407, 2004.
- GLUCKMAN, E.; ROCHA, V. Cord blood transplantation: state of the art. **Haematologica**, v. 94, n. 4, p. 451-454, 2009.
- GREWAL, S. S.; BARKER, J. N.; DAVIES, S. M.; WAGNER, J. E. Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: marrow or umbilical cord blood? **Blood**, v. 101, n. 11, p. 4233-4244, 2003.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Transplante de Medula Óssea. Disponível em: <http://redome.inca.gov.br/paciente/transplante-de-medula-ossea/>. Acesso em: 18 maio 2024.
- KERNAN, N. L.; CARTER, S. A.; WAGNER, J. *et al.* Umbilical cord blood transplantation in pediatric patients: results of the prospective, multi-institutional cord blood transplantation study (COBLT). **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 12, Suppl 1, p. 14, 2006. (abstract 33).
- LAUGHLIN, M. J.; EAPEN, M.; RUBINSTEIN, P.; WAGNER, J. E.; ZHANG, M. J.; CHAMPLIN, R. E. *et al.* Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 22, p. 2265-2275, 2004.
- LIMA, M.; ORAN, B.; CHAMPLIN, R. E.; PAPADOPOULOS, E. B.; GIRALT, S. A.; SCOTT, B. L.; WILLIAM, B. M.; HETZER, J.; LAILLE, E.; HUBBELL, B.; SKIKNE, B.

S.; CRADDOK, C. CC-486 Maintenance after Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndromes. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 24, n. 10, p. 2017-2024, 2018.

NOMURA, A.; TAKADA, H.; JIN, C. H. et al. Functional analyses of cord blood natural killer cells and T cells: a distinctive interleukin-18 response. **Experimental Hematology**, v. 29, n. 10, p. 1169-1176, 2001.

ROCHA, V.; LABOPIN, M.; SANZ, G.; ARCESE, W.; SCHWERDTFEGER, R.; BOSI, A. et al. Transplants of umbilical-cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 22, p. 2276-2285, 2004.

RONCAROLO, M. G.; BIGLER, M.; MARTINO, S. et al. Immune functions of cord blood cells before and after transplantation. **Journal of Hematotherapy**, v. 5, n. 2, p. 157-160, 1996.

ZHANG, H.; CHEN, J.; QUE, W. Allogeneic peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation for hematologic malignancies: Meta-analysis of randomized controlled trials. **Leukemia Research**, v. 36, n. 4, p. 431-437, 2012.