

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Daniele Ferreira PACHECO¹
Laíza Fantini Fernandes PEREIRA²
Jeferson Leandro de PAIVA³

RESUMO: O transplante de medula óssea se tornou um dos promissores tratamentos de alternativa eficaz á pacientes com anemia falciforme. Este método apresenta suas vantagens e desvantagens mediante ao paciente, porém é o único meio que pode possibilitar a cura. Se tornou acessível a pouco tempo no SUS, mas ainda enfrenta-se um grave problema que é achar um doador compatível para realização do transplante. Entretanto os números de pacientes já transplantados apresentam uma taxa de 77% de cura e apenas 23% de óbito, segundo Helman, (2017).

Palavras-chave: Anemia falciforme. Transplante de medula óssea.

Introdução

A anemia falciforme é considerada uma doença genética que apresenta uma grande importância epidemiológica em todo o Brasil e no mundo. Ela é caracterizada por uma mutação no gene da globina beta da molécula de hemoglobina, onde o aminoácido ácido glutâmico é substituído por valina na posição 6 da cadeia beta, resultando a hemoglobina mutante S (Hb S). Diante da mutação, a hemoglobina S sofre alterações físico-químicas o que leva a ocorrer o processo de polimerização, deformando os glóbulos vermelhos e produzindo células em forme de foice, clássicas da anemia falciforme (DINIZ,2009).

Na doença falciforme o quadro clínico apresenta-se bastante variável, tendo como manifestações clínicas mais comuns a anemia, crises dolorosas agudas, disfunção pulmonar e renal crônica, síndrome torácica aguda, retardo de crescimento, levando o paciente a ter uma expectativa de vida reduzida (SIMÕES et al.,2010).

“O paciente precisa de acompanhamento médico durante toda a vida e pode ser submetido a transfusões de sangue com freqüência. Os tratamentos até então disponíveis no Brasil visavam somente a amenizar os sintomas” (LENHARO, 2015).

¹PACHECO, Daniele Ferreira. Graduanda em Biomedicina nas Faculdades Integradas de Fernandópolis – FIFE, Fundação Educacional de Fernandópolis – FEF

Faculdades Integradas de Fernandópolis - FEF/FIFE. Fernandópolis, SP – Brasil;

²PEREIRA, Laíza Fantini Fernandes. Graduanda em Biomedicina nas Faculdades Integradas de Fernandópolis – FIFE, Fundação Educacional de Fernandópolis – FEF

Faculdades Integradas de Fernandópolis - FEF/FIFE. Fernandópolis, SP – Brasil.

Orientação: Jeferson Leandro de Paiva

A Portaria Nº 1.391, de 16 de agosto de 2005, institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com doença falciforme e outras hemoglobinopatias, cujo objetivo é mudar a história natural desta doença no Brasil, reduzindo a morbimortalidade e trazendo melhoria de qualidade de vida dos pacientes (BRASIL, 2005).

No tratamento da anemia falciforme a hidroxiuréia foi introduzida, havendo uma grande mudança significativa na evolução especialmente das crises vaso-oclusivas. Porém o tratamento com a hidroxiúreia ainda é questionável, uma vez que em recente avaliação de sua eficácia no tratamento com anemia falciforme, aponta para algumas situações que requerem atenção especial (SIMÕES et al.,2010).

Em julho de 2015, após o Relatório de recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 30, incorporou no âmbito do SUS o transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico como uma nova opção para o tratamento da doença falciforme (BRASIL, 2015).

O transplante de medula óssea foi incluído no rol de procedimentos coberto pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como o único método de tratamento capaz de curar a anemia falciforme (TOLEDO, 2015).

Cerca de 600 pacientes falciformes já foram transplantados na Europa e outros 600 nos Estados Unidos. Segundo pesquisas, em ambos os casos o índice de cura é de 90%, quando o irmão é doador compatível. A chance de mortalidade está em torno de 5%. Já os transplantes realizados com doadores não aparentados ainda são considerados apenas experimentais (TOLEDO, 2015).

Segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), do Ministério da Saúde, nascem no Brasil 3.500 crianças por ano com DF (Doença Falciforme) e 200.000 com traço falciforme, e estima-se que 7.200.000 pessoas sejam portadoras do traço falcêmico (HbAS) e entre 25.000 a 30.000 com DF. O diagnóstico neonatal da DF foi implantado no Brasil através da Portaria nº 822, do Ministério da Saúde, de 06/06/2001, sendo que, em Minas Gerais, o Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad) já realizava exames para detecção de hemoglobinopatias desde 23/02/98. Em Uberaba, nos dez primeiros anos de implantação do programa (1998 a 2007), de acordo com a Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba e o Nupad, foram analisados 33.002 neonatos, dos quais 998 (3,02%) são portadores de traço falciforme, 245 (0,74%) do traço da hemoglobinopatia C e 18 (0,05%) de DF (BRASIL, 2001).

O Centro de Terapia Celular (CTC), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs) da Fapesp, no Brasil, sediado na USP, é o pioneiro na realização do

procedimento, onde ofereceu o tratamento experimental para 27 pacientes e tendo uma alta taxa de cura (CAIRES, 2015).

Mediante as indicações de transplante de medula óssea em pacientes com doença falciforme, podemos dizer que:

No único estudo que transplantou pacientes de forma "profilática", jovens sem complicações tiveram uma sobrevida global de 100% com uma sobrevida livre de doença de 96%. Estes dados sugerem que se pudéssemos predizer um curso mais grave antes das complicações ocorrerem poderíamos curar pacientes e evitar as complicações crônicas e debilitantes. No momento, porém, fora de estudos clínicos, os critérios mais aceitos para se indicar um (Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas) TCTH em pacientes com doenças falciformes são os recentemente publicados pela Escola Européia de Hematologia (ESH):

- Crises vaso-oclusivas recorrentes e/ou priapismo (pelo menos dois episódios no ano precedente ou no ano anterior ao início de um programa de transfusão crônica) apesar de teste com hidroxiuréia
- Presença de vasculopatia cerebral demonstrada por ressonância nuclear
- Fluxos arteriais cerebrais anormalmente altos aos US doppler
- AVE sem anormalidades cognitivas graves
- Osteonecrose em múltiplas articulações
- Aloimunização com dois ou mais anticorpos
- Presença de cardiomiopatia da doença falciforme detectada por ecocardiograma
- STA recorrente (pelo menos dois episódios no ano precedente).

Este grupo tem indicado o TCTH para pacientes que já fizeram uso de hidroxiuréia por pelo menos quatro meses e que mesmo com o uso da droga cursem com um ou mais dos fatores relacionados (SIMÕES et al, 2007, p.329).

O TCTH em pacientes falciformes tem como objetivo restabelecer uma hematopoese normal. Eliminando as obstruções vasculares causadas pelas hemácias falcizadas e a lesão crônica recorrente do endotélio vascular (SIMÕES et al, 2007).

A partir da própria medula óssea pode se obter as células progenitoras hematopoéticas, sendo possível também a obtenção através do sangue periférico ou do cordão umbilical. Existem três tipos de doadores de medula, o alogênico que é particularmente membro da família, o

singênico que recebe as células progenitoras proveniente de irmão gêmeo idêntico, só que nesse caso o procedimento é relativamente raro. E por último os doadores que não são parentes, provenientes de bancos de medula óssea e podem ser utilizados se forem compatível com o paciente que necessita do transplante de medula (VOLTARELLI; PASQUINI e ORTEGA, 2009).

“O transplante de células-tronco hematopoiéticas é o único método curativo, mas nem todos os portadores atendidos no SUS são elegíveis” (TOLEDO, 2015).

Os casos mais graves determinados pela portaria serão indicados ao transplante, como exemplos têm pacientes com lesão cerebral ou risco de ter devido a doença, ou quem sofra de crises de priapismo (ereções prolongadas e dolorosas) constantemente. Espera-se que anualmente cerca de até 50 transplantes seja realizado no SUS, levando em consideração o número de leitos disponíveis em instituições aptas a realizar o procedimento, e sendo essencial que o paciente tenha um irmão com possibilidade de doar células da medula ou do cordão umbilical (CAIRES, 2015).

“A cura da doença na maioria dos pacientes falciformes submetidos ao TCTH com doador HLA-idêntico revela que os benefícios do procedimento excedem os riscos para pacientes selecionados” (SIMÕES et al, 2007, p.327).

Objetivos

Detalhar a importância do transplante de medula óssea no tratamento da anemia falciforme, especificando as dificuldades deste procedimento e relatando os percentuais de cura após o transplante.

Materiais e Métodos

Para desenvolvimento do estudo em questão foram utilizados artigos, livros, reportagens, publicados no período de 2009 e 2017. Os estudos foram categorizados, sumarizados e organizados de acordo com as informações relevantes, extraindo e interpretando os dados para contextualização dos conhecimentos teóricos de maneira sucinta e sistemática.

Resultados

Os tratamentos para anemia falciforme dependem da gravidade onde poderá ser feito através de medicamentos e alguns casos pode ser necessário a transfusão de sangue e o transplante de medula óssea. A transfusão poderá ser feita para repor o volume sanguíneo por

hemorragia ou seqüestro esplênico ou para aumentar a capacidade de carregar oxigênio (BRASIL, 2008).

O transplante de medula óssea pode curar anemia falciforme, a nova técnica substitui células doentes, evitando transfusões e a sobrecarga de ferro no sangue, em estudo realizado pela sociedade brasileira pode-se concluir que o transplante é o tratamento mais eficaz no combate a anemia falciforme, segundo os médicos que realizaram o estudo, com a prática de transplante as células doentes são substituídas e o paciente não precisa ser submetido a transfusões crônicas, e não recebe sobrecarga de ferro no sangue, conseqüência destas transfusões. Caracterizada por mudanças no formato das hemácias, cuja forma redonda passa a ser rígida e a ter aspecto de foice, o processo causa dois problemas, quando o organismo detecta a anormalidade, passa a destruir as hemácias, o que leva a anemia crônica. Já o formato da foice dificulta a circulação e facilita a formação de coágulos, aumentando o risco de AVC e de trombose (OLIVEIRA, 2014).

Em pesquisa realizada ao hospital Saint Louis na França, onde já foram realizados 54 transplantes do tipo, sendo que 53 pacientes são considerados curados e apenas um rejeitou o transplante (MOLDOFF, 2014).

Os doadores de medula óssea como mostram a tabela abaixo são classificados em autogênico, alogênico e singênico. Porém devido à dificuldade de encontrar um doador compatível com o receptor, cadastros de doadores que contêm voluntários têm crescido, elevando a possibilidade de encontrar um doador não aparentado compatível, o que permite o aumento do número de pacientes transplantados (RUBIO et al., 2016).

Tabela– Modalidades de transplantes de medula óssea

Tipo de Transplante	Fonte de células progenitoras hematopoéticas	Doador
Autogênico	Medula óssea Sangue periférico	Próprio paciente
Alogênico	Medula óssea Sangue periférico Sangue de cordão umbilical	<i>Relacionado:</i> (Irmão ou outro familiar) <i>Não relacionado:</i> Qualquer pessoa sem laços familiares com o paciente
Singênico	Medula óssea Sangue periférico	Irmão gêmeo idêntico

Fonte: (CASTRO JUNIOR; GRECIANIN; BRUNETTO, 2001).

Quando não existe doador compatível nos bancos nacionais, recorre-se ao registro internacional de doadores que é superior a 10 milhões de indivíduos cadastrados. Porém, ainda assim, 40% dos pacientes não apresentam doador não aparentado e os índices de compatibilidade demonstram-se ainda menores em países em desenvolvimento e de minorias étnicas (RODRIGUES et al., 2010).

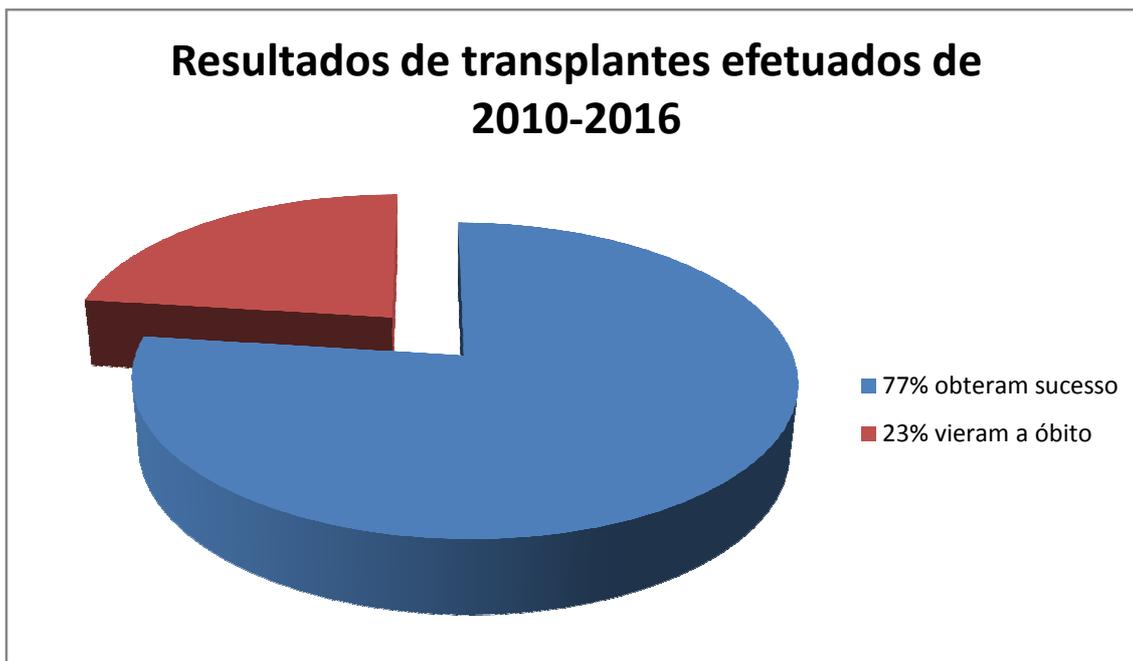
Os resultados do transplante para o paciente dependem de fatores do estágio de sua doença, sua condição clínica, presença de doenças prévias que possam aumentar a incidência de complicações. Os maiores riscos no transplante está relacionado à ocorrência de infecções potencialmente graves e toxicidade pelos medicamentos quimioterápicos. Após a recuperação das funções da medula e da alta hospitalar do paciente, segue-se uma fase de acompanhamento ambulatorial, em que o paciente é monitorado quanto a possíveis problemas que possam ocorrer (PATON; COUTINHO; VOLTARELLI, 2000).

Considerações Finais

Acreditamos na criação de programas de conscientização sobre a doença, aspectos psicológicos e diagnósticos. Proporcionando melhoria na qualidade de vida dos portadores desta patologia por meio do TMO.

Programas esclarecedores sobre a doação de medula óssea, tornando possível o tratamento da anemia falciforme com probabilidade de cura ao um número maior de pessoas. Ampliar as pesquisas, em busca de reduzir os riscos de complicações neurológicas, critérios rigorosos de indicação e outros fatores.

Em uma das pesquisas mais recentes realizada pelo Dr. Ricardo Helman, de 2010 à 2016 foram realizados 9 transplantes, tendo como resultados 7 pacientes curados e apenas 2 óbitos. Já em termos percentuais, o gráfico abaixo mostra que há mais chances de obter total eficácia no transplante do que ocorrer fatores pré dispostos a complicações ou morte (HELMAN, 2017).



Fonte: (HELMAN, 2017).

PACHECO, D.F. , PEREIRA, L.F.F. , PAIVA, J.L. **BONE MARROW TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA** Artigo (Bacharel em Biomedicina) – Fundação Educacional de Fernandópolis – Faculdades Integradas de Fernandópolis – FEF/FIFE. Fernandópolis, SP – Brasil,2017.

ABSTRACT: Bone marrow transplantation has become one of the promising effective alternative treatments for patients with sickle cell anemia. This method presents its advantages and disadvantages through the patient, but it is the only means that can make possible the cure. It has become accessible to little time in the SUS, but still faces a serious problem that is to find a donor compatible for carrying out the transplant. However, the numbers of patients already transplanted have a cure rate of 77% and only 23% of death, according to Helman (2017).

Keywords: Sickle cell anemia, bone marrow transplantation.

Referências

BRASIL, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Educação em Saúde: auto cuidado na Doença Falciforme**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 78p.

BRASIL, Portaria nº 30, de 30 de junho de 2015. Torna pública a decisão de incorporar no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS o transplante de células-tronco hematopoéticas

alogênico aparentado para tratamento da doença falciforme, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde. **Diário Oficial da União**, nº 143, de 1 de julho de 2015, pág.49. Disponível em : <<http://conitec.gov.br/index.php/deciso-es-sobre-incorporacoes.html> > . Acesso em: 17 maio 2017.

BRASIL, Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001. Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. **Diário Oficial da União**, 06 de junho de 2001. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.htm >. Acesso em: 22 maio 2017.

BRASIL, Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. **Diário Oficial da União**, 16 de agosto de 2005. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391_16_08_2005.html > Acesso em: 20 maio 2017.

CAIRES, L. Centro de pesquisa da USP é pioneiro em transplante de medula óssea no tratamento de anemia falciforme. **Saúde, USP Online Destaque**, São Paulo, julho. 2015. Disponível em: <<http://www5.usp.br/94575/sus-inclui-transplante-de-medula-ossea-como-tratamento-para-anemia-falciforme/> > Acesso em: 26 abril 2017.

CASTRO JR. , C.G. ,GREGIANIN, L. J. , BRUNETTO, A.L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, vol. 77 , no.5, Porto Alegre, sep./oct.2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572001000500004 > . Acesso em: 19 maio 2017.

DINIZ, D. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, jan.2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000100020 > Acesso em: 22 abril 2017.

HELMAN, R. Transplante de medula óssea em anemia falciforme. Palestra do XX Congresso da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, 6 de junho, 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/tBeFXIAb6wU> > Acesso em: 1 outubro 2017.

LENHARO, M. SUS passa a oferecer única técnica capaz de curar anemia falciforme. **G1**, São Paulo, julho. 2015. Disponível em: <<http://www.g1.globo.com/bemestar/noticia/2015/07/sus-passa-oferecer-unica-tecnica-capaz-de-curar-anemia-falciforme.html> > Acesso em: 26 abril 2017.

MOLDOFF, K. O que faz a minha medula óssea?. **Myelodysplastic Syndromes Foundation**, Inc. 2014. Disponível em: <http://www.mds-foundation.org/wp-content/uploads/2014/06/Blood-Marrow_Booklet_Portuguese_eBook_5.27.2014.pdf> Acesso em: 28 maio de 2017.

OLIVEIRA, R A. F. **Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) na Avaliação Imunológica para a Seleção de Receptor-Doador para Transplantes**. 2014. 210 f. **Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2014.

PATON, E. J. A.; COUTINHO, M. A.; VOLTARELLI, J. C. Diagnóstico e tratamento das complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoéticas. **Medicina, Ribeirão Preto**, 33: 264-277, jul ./ set. 2000.

RODRIGUES, Celso A. et al. Transplante de sangue de cordão umbilical - SCU. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, p.08-12, maio 2010.

RUBIO, Marie T. et al. The impact of HLA-matching on reduced intensity conditioning regimen unrelated donor allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in patients above 50 years—a report from the EBMT acute leukemia working party. **Journal Of Hematology & Oncology**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.65-79, 3 ago. 2016.

SIMOES, B. et al. Consenso Brasileiro em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas :Cômite de Hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Ribeirão Preto, 32(Supl. 1):46-53, nov.2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51516-84842010000700009 >. Acesso em: 26 abril 2017.

SIMOES, B. et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Ribeirão Preto; 29(3):327-330, ago.2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh>>. Acesso em: 22 abril 2017.

TOLEDO, K. SUS passa a oferecer transplante de medula óssea para tratar anemia falciforme. **Agência FAPESP**, julho. 2015. Disponível em: < http://www.agencia.fapesp.br/sus_passa_a_oferecer_transplante_de_medula_ossea_papa_tratar_anemia_falciforme/21453/ > Acesso em: 23 abril 2017.

VOLTARELLI, J.C. , PASQUINI, R. , ORTEGA, E.T.T. Transplante de células-tronco hematopoéticas. São Paulo: Atheneu, 2009.



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS - FEF
FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS - FIFE

DANIELE FERREIRA PACHECO
LAÍZA FANTINI FERNANDESPEREIRA

TRANSPLANTE DE MEDÚLA ÓSSEA EM PACIENTES COM ANEMIA
FALCIFORME

FERNANDÓPOLIS - SP

2017

DANIELE FERREIRA PACHECO
LAÍZA FANTINI FERNANDES PEREIRA

**TRANSPLANTE DE MEDÚLA ÓSSEA EM PACIENTES COM ANEMIA
FALCIFORME**

Artigo apresentado á Banca Examinadora do Curso de Biomedicina da Fundação Educacional de Fernandópolis como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Jeferson Leandro de Paiva.

FERNANDÓPOLIS - SP
2017