

Análise epidemiológica dos procedimentos cirúrgicos por transplante de células-tronco hematopoieticas de medula óssea: autogênico versus alogênico

Epidemiological analysis of surgical procedures for bone marrow hematopoietic stem cell transplantation: autogenic versus allogeneic

Isabella Cristine da Silva Sant'Ana¹, Bruno Cezário Costa Reis²

Como citar esse artigo. Sant'Ana ICS, Reis BCC. Análise epidemiológica dos procedimentos cirúrgicos por transplante de células-tronco hematopoieticas de medula óssea: autogênico versus alogênico. Rev de Saúde 2022;13(2):53-58.



Resumo

Os transplantes de medula óssea, são uma modalidade terapêutica que permite a utilização de altas doses de quimioterápicos, devido a possibilidade da infusão de células tronco hematopoieticas, para reverter a toxicidade causada pelas drogas utilizadas na quimioterapia. O objetivo do presente estudo é a analisar e comparar o perfil epidemiológico dos procedimentos cirúrgicos de transplante autogênico de células tronco hematopoieticas de medula óssea com o transplante alogênico aparentado e não aparentado. Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal dos dados disponíveis no DATASUS de dezembro de 2014 a dezembro de 2019, avaliando o número de internações e taxa de mortalidade do transplante autogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea, do transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea aparentado e do transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea não aparentado. No Brasil, no período analisado ocorreram 1.019 internações para o procedimento de transplante autogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea, 1.683 internações para o transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas aparentado e 833 internações para o transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas não aparentado. Tal coleta contribuiu para abordar os pontos positivos e negativos das duas modalidades de transplante de medula-óssea. Sendo observado que o procedimento feito com células do próprio paciente, apresenta menos riscos do que o feito com células de outro doador, entretanto, por ter muitos requisitos para o procedimento, o transplante autólogo é mais realizado no Brasil do que o autogênico.

Palavras-chave: Transplante de medula óssea; Células-tronco; Quimioterapia.

Abstract

Bone marrow transplants are a therapeutic modality that allows the use of high doses of chemotherapy, due to the possibility of infusion of hematopoietic stem cells, to reverse the toxicity caused by drugs used in chemotherapy. The aim of the present study is to analyze and compare the epidemiological profile of surgical procedures for autogenous bone marrow stem cell transplantation with related and unrelated allogeneic transplantation. This is an observational, descriptive and cross-sectional study of the data available in DATASUS from December 2014 to December 2019, evaluating the number of hospitalizations and the mortality rate of autologous transplantation of hematopoietic bone marrow stem cells, of allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells from related bone marrow and allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells from unrelated bone marrow. In Brazil, in the analyzed period, 1019 hospitalizations occurred for the procedure of autogenous transplantation of bone marrow hematopoietic stem cells, 1683 hospitalizations for the allogeneic transplantation of related hematopoietic stem cells and 833 hospitalizations for the unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Such collection contributed to address the positive and negative points of the two bone marrow transplant modalities. It being observed that the procedure done with cells of the patient, presents less risks than the one made with cells of another donor, however, due to having many requirements for the procedure, the autologous transplant is more performed in Brazil than the autogenic one.

Keywords: Bone marrow transplantation; Stem cells; Drug therapy.

Introdução

As enfermidades neoplásicas hematopoieticas constituem grande parte das neoplasias presentes no nosso meio, sendo que, em sua maioria, possuem caráter de malignidade, determinando altas taxas de mortalidade. Uma das intervenções terapêuticas que são utilizadas nessas morbidades é o transplante de medula óssea. Ele é utilizado para a terapêutica de variados distúrbios hematológicos, sejam eles neoplásicos ou não^{1,2}.

Os transplantes de medula óssea, são uma modalidade terapêutica que permitem a cura em potencial das neoplasias hematológicas, além de também ser utilizado para auxiliar pacientes em tratamento quimioterápico para tumores sólidos. A infusão de células tronco hematopoieticas pode provir do próprio paciente (autogênico ou autólogo), de seu irmão gêmeo univitelino (singênico) ou de um doador histocompatível (alogênico), para reverter a toxicidade causada pelas drogas utilizadas na

Afiliação dos autores:

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil. E-mail: isabellasant@outlook.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3077-9468>

²Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil. E-mail: brunoreis011@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6530-9653>

Email de correspondência: isabellasant@outlook.com

Recebido em: 05/05/2021. Aceito em: 20/11/2021.

quimioterapia^{1,3,4}. Antes de iniciar o procedimento, os pacientes submetidos passam por uma série de condicionamentos, intitulados de regime preparativo¹.

No caso dos transplantes autogênicos ou autólogos, ou seja, aqueles onde o receptor e o doador são o mesmo indivíduo, a possibilidade de aplicação terapêutica se torna mais ampla, devido a não ocorrência de reações enxerto X hospedeiro, assim como fenômenos de rejeição⁵. Ele é utilizado com a finalidade de substituir células hematopoéticas lesadas pela quimioterapia de alta dose⁶⁻¹⁰. Nessa modalidade, regimes preparativos são feitos com o intuito de tratar a lesão maligna, posteriormente culminando na infusão as células hematopoéticas providas do próprio paciente, visando restaurar a produção de células sanguíneas e o sistema imune¹. O transplante autólogo está associado à menor morbimortalidade se comparado ao alogênico e menos susceptível à complicações, por não necessitar de imunossupressão após o procedimento; toda via, o risco de recidiva costuma ser maior^{11,12}.

Quando as células-tronco hematopoéticas vêm de outro indivíduo, temos o transplante alogênico. Esse, pode vir tanto de um parente do paciente, seja ele pai/mãe ou irmão/irmã ou de um doador não aparentado que seja compatível. Ele é utilizado visando substituir o tecido hematopoético lesado com células tronco saudáveis. Nas condições pré-transplante, os regimes são realizados a fim de erradicar as células neoplásicas da medula óssea e levar à imunossupressão, para poder em seguida receber as células tronco saudáveis¹. Todavia,

devido a troca celular provir de outro ser humano, as taxas de morbimortalidade são maiores se comparados a modalidade autóloga^{4,5,13}. O objetivo do presente estudo é a analisar e comparar o perfil epidemiológico dos procedimentos cirúrgicos de transplante autogênico de células tronco hematopoéticas de medula óssea com o transplante alogênico aparentado e não aparentado.

Material e métodos

Foi realizada uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados disponíveis no banco de dados do DATASUS – Sistema de Informações de Procedimentos Hospitalares do SUS (SIH/SUS) – de dezembro de 2014 a dezembro de 2019, avaliando o número de internações e taxa de mortalidade dos seguintes procedimentos: transplante autogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea, transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea aparentado e transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea não aparentado; conforme Figura 1.

Resultados

No Brasil, no período analisado ocorreram 1.019 internações para o procedimento de transplante autogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea (Tabela 1) e 1683 internações para o

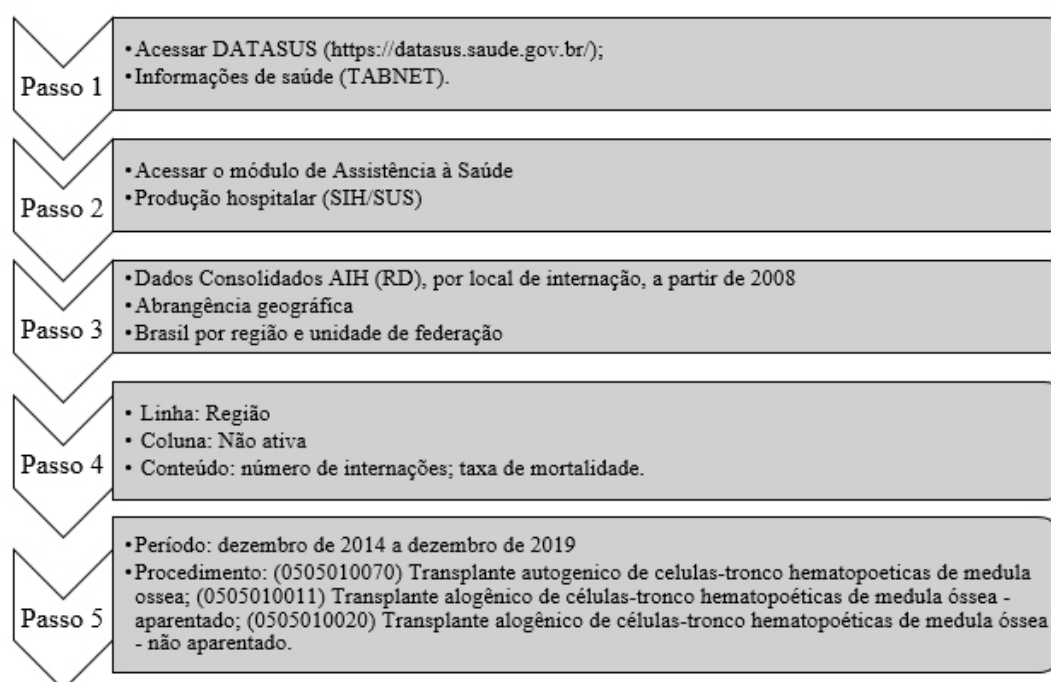


Figura 1. Passo-a-passo para acessar os dados no sistema do DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

Tabela 1. Número de internações em virtude do procedimento de transplante autogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Internações
Total	1019
Região Nordeste	28
Região Sudeste	649
Região Sul	303
Região Centro-Oeste	39

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Tabela 3. Número de internações em virtude do procedimento de Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea – aparentado, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Internações
Total	1683
Região Nordeste	183
Região Sudeste	1162
Região Sul	315
Região Centro-Oeste	23

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas aparentado (**Tabela 3**). A região com o maior número de procedimentos autogênicos foi a Sudeste, com 649 internações e em relação ao alogênico tivemos nessa região 1.162, enquanto a região com menos procedimentos foi a Nordeste, com 28 transplantes autogênicos. No caso do transplante alogênico, temos a região Centro-Oeste com o menor número de procedimentos, tendo somente 23 internações durante o período analisado.

Em relação a taxa de mortalidade, temos o transplante alogênico se sobressaindo em relação ao autogênico. A região Centro-Oeste foi a com maior taxa de mortalidade pela modalidade autóloga, marcando

Tabela 2. Taxa de mortalidade em virtude do procedimento de Transplante autogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Taxa de mortalidade
Total	3,34
Região Sudeste	3,24
Região Sul	2,64
Região Centro-Oeste	12,82

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Tabela 4. Taxa de mortalidade em virtude do procedimento de Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea – aparentado, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Taxa de mortalidade
Total	7,72
Região Nordeste	7,65
Região Sudeste	8,35
Região Sul	5,40
Região Centro-Oeste	8,70

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

12,82% (**Tabela 2**), assim como no alógeno, que ela lidera com 8,70% (**Tabela 4**). Destacando as menores taxas de mortalidade temos a região Sul com 2,64% e 5,40% respectivamente na modalidade autogênica e alogênica. No quesito modalidade, o transplante alogênico pode ser dividido em aparentado e não aparentado, segundo os dados obtidos. Comparando o número de internações, temos 1.683 procedimentos feitos com parentes do paciente (**Tabela 3**), enquanto 833 foram realizados com doadores compatíveis sem vínculo familiar (**Tabela 5**). Já a respeito da taxa de mortalidade, temos no aparentado o valor de 7,72 (**Tabela 4**) e no não aparentado o valor de 8,40 (**Tabela 6**).

Tabela 5. Número de internações em virtude do procedimento de transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea – não aparentado, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Internações
Total	833
Região Nordeste	94
Região Sudeste	500
Região Sul	234
Região Centro-Oeste	5

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Tabela 6. Taxa de mortalidade em virtude do procedimento: Transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea – não aparentado, por região do Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019.

Região	Taxa de mortalidade
Total	8,40
Região Nordeste	7,45
Região Sudeste	9,80
Região Sul	598

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Discussão

O transplante de células-tronco hematopoieticas da medula óssea é uma terapêutica que possibilita o tratamento de doenças neoplásicas com drogas quimioterápicas de forte intensidade, sem causar danos nocivos ao paciente por conta de sua alta toxicidade^{5,14}. A modalidade alogênica é comumente utilizada para a terapêutica da leucemia linfóide aguda, leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas, enquanto os autogênicos são usados com mais frequência nos casos de linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e linfoma Hodgkin⁴.

Esse procedimento consiste na infusão de células precursoras hematológicas provenientes da medula óssea de um doador, visando reestabelecer a funcionalidade da medula óssea após a quimioterapia. Ele é composto das seguintes fases: pré-transplante, transplante e pós-transplante^{4,15,16}. Seu prognóstico depende de diversos fatores, como o tipo e estadiamento da doença a ser tratada, condições do paciente, grau de compatibilidade e local de origem das células hematopoieticas². Essas podem ser obtidas da medula óssea, do cordão umbilical, do sangue periférico⁵.

É um tratamento que induz uma profunda imunossupressão, afetando o sistema imune do paciente e consequentemente aumentando a incidência de diversos tipos de infecção, efeitos colaterais, no período após o transplante^{2,17-19}. Múltiplas variantes entram na discussão acerca de qual é o ideal para determinada patologia ou paciente, tais como idade e estado geral. Todavia, os dois modelos de transplantes possuem suas vantagens e desvantagens, principalmente quando se trata de morbimortalidade e disponibilidade de doador compatível^{18,20,21}. As complicações pós-transplante são comuns, seja alogênico ou autogênico, e são na maioria

das vezes consequências dos cuidados instalados antes do procedimento, doença do enxerto X hospedeiro e déficit de reconstituição do sistema imune^{22,23}. Elas podem ser divididas em precoces (nos primeiros 100 dias): infecções, citopenia a longo prazo, toxicidade dos órgãos e síndrome da obstrução dos sinusoides; e tardias (dos primeiros 100 dias em diante): infecções, toxicidades associadas à radiação, à quimioterapia, disfunções de órgãos e doenças neoplásicas secundárias^{22,24}. Portanto, os cuidados pós-transplante são fundamentais para otimizar o prognóstico dos pacientes^{25,26}.

Perante a análise do presente estudo, foi possível observar que a modalidade autóloga possui menor taxa de mortalidade se comparada ao transplante alogênico. No período observado, no autólogo o valor foi de 3,34%, enquanto no alogênico a taxa de mortalidade foi de 7,72%. Isso acontece, pois no transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas de medula óssea os pacientes podem apresentar uma série de morbidades a longo prazo, prejudicando a qualidade de vida daquele indivíduo^{16,19}. Em relação aos transplantes de células advindas do próprio paciente, eles são desprovidos de reações enxerto versus hospedeiro, assim como episódios de rejeição, já que o organismo reconhece que aquele material faz parte de si, além de proporcionar uma melhor qualidade de vida para o paciente^{5,27}.

O mesmo não podemos falar em relação à disponibilidade de doadores. Por necessitar de candidatos compatíveis, o transplante de medula alogênico possui como obstáculo a busca de indivíduos aptos para a doação, enquanto no autogênico, o doador é o próprio receptor, excluindo essa fase de busca^{5,17,28}. Todavia, os autogênicos seguem tendo o menor número de internações, visto que para realizar esse procedimento a doença neoplásica não pode ter afetado a qualidade da medula óssea ou estar em fase de

remissão, o que diminui o espaço amostral de pacientes candidatos a essa modalidade²⁰. Podemos analisar, o caso da região Sudeste, na qual no período analisado teve 649 internações para o transplante autólogo e 1.162 para o alogênico. E no total, de acordo com o intervalo de tempo obtido temos o total de 1.683 internações para o transplante alogênico e 1.019 para o autólogo.

Conclusão

Em vista dos dados obtidos pelo presente estudo e os artigos analisados, pode-se concluir que os efeitos colaterais e a longo prazo em relação ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea são menores em relação ao transplante alogênico aparentado. Tal fato pode ser comprovado, pela maior taxa de mortalidade na modalidade alogênica, em relação à autóloga, cujo doador é um indivíduo compatível. Todavia, temos que apesar da dificuldade enfrentada para encontrar doadores compatíveis com o candidato, o transplante alogênico possui o maior número de internações se comparado com o de células advindas do próprio receptor, visto que devido aos pré-requisitos necessários para realizar o transplante autólogo, esse espaço amostral torna-se menor, diminuindo o número de procedimentos.

Referências

1. Vechiato C, Soares A, Janko F. Quimioterápicos utilizados no tratamento de pacientes submetidos a transplante de medula óssea, no hospital Araújo Jorge, no ano de 2004. *Rev Elet Farm* 2004;2(2):214-217
2. Drozd-Sokolowska JE, Sokolowski J, Wiktor-Jedrzejczak W, Niemczyk K. Sinusite em pacientes submetidos a transplante alogênico de medula óssea – uma revisão. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017 fev;83(1):105-111
3. Massumoto C, Mizukami S. Transplante autólogo de medula óssea e imunoterapia pós-transplante. *Medicina Ribeirão Preto* 2000 dez;33(4):405-14
4. Araújo DD, Rodrigues AB, Oliveira AP de, Silva LS, Vecchia BP, Silveira EAA da. Diagnósticos e intervenções de enfermagem para pacientes com doença enxerto submetidos a transplante de células-tronco hematopoiética. *Cogitare Enf*. 2015;20(2):307-315
5. Almeida L. Transplantes autólogos de medula óssea em oncologia pediátrica - experiência preliminar do Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcântara, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICR). *Sociedade Brasileira de Pediatria* 1996; 0021-7557/96/72-04/209 *Jornal de Pediatria*
6. Palumbo A, Cavallo F, Gay F. Transplante autólogo e terapia de manutenção no mieloma múltiplo. *N Engl J Med* 2014; 371:895-905.
7. Criança JA, Morgan GJ, Davies FE. Quimioterapia de alta dose com resgate de células-tronco hematopoiéticas para mieloma múltiplo. *N Engl J Med* 2003; 348:1875-1883.
8. Fermand JP, Katsahian S, Divine M. Terapia de alta dose e transplante

autólogo de células-tronco do sangue em comparação com o tratamento convencional em pacientes com mieloma com idade entre 55 e 65 anos: resultados de longo prazo de um ensaio clínico randomizado do Grupo Myelome-Autogreffe. *J Clin Oncol* 2005; 23:9227-9233.

9. Attal H, Harousseau JL, Stoppa AM. Um estudo prospectivo e randomizado de transplante autólogo de medula óssea e quimioterapia no mieloma múltiplo. *Intergroupe Français du Myélome*. *N Engl J Med* 1996; 335:91-97.
10. Shah N, Callander N, Ganguly S. Transplante de células-tronco hematopoiéticas para mieloma múltiplo: diretrizes da American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21:1155-1166.
11. De Rosa L, Lalle M, Pandolfi A. Autologous bone marrow transplantation with negative immunomagnetic purging for aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma in first complete remission. *Ann Hematol* 2002; 81:575-581.
12. Bierman PJ, Sweetenham JW, Loberiza FR, Jr. Transplante de células-tronco hematopoiéticas singênicas para linfoma não-Hodgkin: uma comparação com o transplante alogênico e autólogo - The Lymphoma Working Committee of the International Bone Marrow Transplant Registry e do European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* 2003; 21:3744-3753.
13. Lamego RM, Clementino NCD, Costa ALB, Oliveira MJM, Bittencourt H. Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas em leucemias agudas: a experiência de dez anos do Hospital das Clínicas da UFMG. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32(2): 108-115
14. Lauer LZ. Controle tardio da inflamação em esclerose múltipla em pacientes tratados com transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas. Ribeirão Preto. Dissertação [Mestrado em Diagnóstico por Imagem] – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2017.
15. Idemori TC, Martinez CMS. Terapia ocupacional e o setor de transplante de medula óssea infantil. *Cad Ter Ocup UFSCar* 2016 abr-jun;24(2):275-285
16. Silva IC, Campos NG, Vinhote JFC, Florêncio ACL, Marizeiro DF, Braga DK, et al. Atuação da fisioterapia em pacientes transplantados de medula óssea: revisão sistemática de literatura 2017. *J. Health Biol Sci*; 5(4):371-377
17. Silva CF, Souza SW de, Ribeiro CNM. Revisão sistemática: uma associação do sistema HLA à sua tipificação para transplante de medula óssea. *Rev Saúde Int* 2019;12(23):115-127
18. Fermo VC, Radünz V, Rosa LM da, Marinho MM. Atitudes profissionais para cultura de segurança do paciente em unidade de transplante de medula óssea. *Rev Gaúcha Enferm*. 2016 mar;37(1): e55716
19. Ferreira FT de, Souza SR de, Sória DAC. A resiliência na trajetória de clientes no pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas. *Rev Cubana Enf*. 2018 jun;34(2): e1599.
20. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea [homepage na internet]. Para quais Indicações se Utiliza o Transplante. [acesso em 07 de agosto de 2020]. Disponível em: <http://redome.inca.gov.br/medula-ossea/para-quais-indicacoes-se-utiliza-o-transplante/>
21. Santos KB dos, Reis VN dos, Dutra HS, Gomes GB. Qualidade de vida pós-transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. *Rev Enf UFJF* 2016 ago;1(1):113-121
22. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ. Triagem recomendada e práticas preventivas para sobreviventes de longo prazo após o transplante de células hematopoiéticas. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18:348-371.
23. Jim SH, Syrjala KL, Rizzo D. Cuidados de suporte de pacientes com transplante de células hematopoiéticas. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18(1,Supl) S12-S16.
24. Trajkovska I, Georgievski B, Cevreska L. Complicações precoces e tardias em pacientes com transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. *Maced J Med Sci* 2017; 5:340-343.
25. Marchesi F, Pimpinelli F, Di Domenico EG. Associação entre CMV e infecções fúngicas invasivas após transplante autólogo de células-tronco em

doenças malignas linfoproliferativas: parceria oportunista ou relação causa-efeito? *Int J Mol Sci* 2019; 20:1373.

26. Jantunen E, Itälä H, Lehtinen T. Mortalidade precoce relacionada ao tratamento em receptores de transplantes de células-tronco autólogas adultas: uma pesquisa nacional com 1.482 pacientes transplantados. *Eur J Haematol* 2006;76:245-250.

27. Pallotta R, Lima DF, Cal F, Silva RMA, Frempong RF, Cerqueira T, et al. Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas como tratamento do mieloma múltiplo: experiência da Unidade de Transplante de Medula Óssea da Bahia. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2007 jun;29(2):144-148

28. Silla LMR, Duley F, Saboya R, Paton E, Kerbauf F, Arantes AM, et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas e leucemia mieloide aguda: diretrizes brasileiras. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010 mai;32(1):61-65