

Análise comparativa do transplante de células-tronco hematopoiéticas periféricas com o transplante de células-tronco da medula óssea

Geovanna Gomes Pires¹; 0009-0008-5268-9934
Isadora Clemente Dias¹; 0009-0008-4687-069X
Juliana Annete Damasceno¹; 0009-0007-4204-5521
Renato da Silva Teixeira¹; 0000-0002-0962-793X

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.
renato.teixeira@foa.org.br (contato principal)

Resumo: O transplante de células-tronco hematopoiéticas é uma técnica terapêutica utilizada para o tratamento de doenças hematológicas benignas, malignas e tumores sólidos, sendo as principais fontes dessas células sendo a medula óssea e o sangue periférico. Há três tipos de transplante: autólogo, quando se utiliza células do próprio receptor; alogênico, com células de um doador compatível; e singênico. O trabalho objetivou-se analisar, comparativamente, as principais fontes de células-tronco utilizadas em transplantes, abordando suas vantagens e desvantagens em relação à coleta, qualidade de vida, sobrevida e recuperação medular, visando a melhor escolha para o tratamento das doenças que utilizam essa terapêutica. O trabalho refere-se a uma revisão bibliográfica analítica de caráter descritivo, realizado por meio de referências publicadas em artigos científicos. Comparações entre as fontes de células indicam que o transplante de sangue periférico resulta em uma recuperação mais rápida, enquanto o de medula óssea apresenta menor incidência de complicações como a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). A DECH crônica, complicação comum no transplante alogênico, especialmente com células do sangue periférico, impacta negativamente na qualidade de vida dos transplantados. Portanto, a escolha da fonte de células-tronco deve ser individualizada visando o melhor prognóstico para o paciente.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco periféricas. Transplante de medula óssea. DECH. Células-tronco hematopoiéticas.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é uma técnica terapêutica empregada para o tratamento de doenças hematológicas benignas, malignas; e tumores sólidos. Para isso, são utilizadas diferentes fontes, sendo as advindas da medula óssea e do sangue periférico as mais comuns (Magedanz, L., et. al., 2022).

O transplante de células-tronco é dividido em 3 fases: o condicionamento, fase de utilização de quimioterápicos para provocar a aplasia medular, a infusão, e o pós-transplante, etapa após o transplante em que o paciente passa por período de aplasia medular, ficando sujeito a várias infecções ou complicações como a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (Cruz, K., R., P.; Santos, A., C., 2013).

Há três tipos de transplante de células-tronco hematopoiéticas, sendo o autólogo e o alogênico os mais empregados. O transplante singênico consiste na transplantação de células-tronco entre gêmeos idênticos (Faria, M., S.; et al., 2021). Já o transplante autólogo é a transplantação de células-tronco saudáveis do próprio receptor. Finalmente, o transplante alogênico é a transplantação de células-tronco provenientes de um doador geneticamente distinto que pode ser aparentado ou não (Magedanz, L., et. al., 2022). Este carece de análise da compatibilidade entre receptor e doador, realizada por meio da HLA (Human Leukocyte Antigen), visando a diminuição de complicações (Zonta, V., R.; et al., 2024).

De acordo com Saad, A., M., D. et al. (2020) há três fontes de células-tronco que podem ser empregadas em transplantes: células progenitoras da medula óssea, células-tronco provenientes do sangue periférico (CTP), células-tronco do cordão umbilical. A realização de transplantes com células-tronco periféricas foi viabilizada através da mobilização de células-tronco para o sangue periférico por meio da quimioterapia e/ou fatores de crescimento hematopoiético (D' Oliveira, L., C., L., 2023). Em transplantes autólogos, utiliza-se quimioterapia prévia combinada com G-CSF, um fator de crescimento, visando reduzir a

doença de base e aumentar o número de células hematopoiéticas na periferia. Entretanto, quando a doença residual for negativa, assim como quando for transplante alogênico, emprega-se apenas o fator de crescimento (Yuan, S.; Wang, S., 2017).

As principais divergências entre os transplantes de células-tronco provenientes da medula óssea com os advindo do sangue periférico estavam relacionadas com a sobrevida, qualidade de vida, probabilidade de apresentar DECH e, principalmente, o tempo de recuperação medular (Cigolini, M. P.; Zampieri, J. T.; Fernandes, M. S., 2011).

O presente trabalho teve como objetivo geral analisar, comparativamente, mediante revisão bibliográfica, as duas principais fontes de células hematopoiéticas utilizadas atualmente para transplantes, as células-tronco da medula óssea e as células do sangue periférico. Especificamente, o trabalho traz uma abordagem sobre as vantagens e desvantagens das diferentes fontes de células-tronco, no que tange a coleta de material, qualidade de vida do paciente transplantado, sobrevida, tempo de recuperação medular, visando a melhor escolha para o tratamento das mais diversas doenças que utilizam essa técnica terapêutica.

MÉTODOS

O trabalho refere-se a uma revisão bibliográfica analítica de caráter descritivo. Foi realizado a partir de referências analisadas e publicadas em artigos científicos. Para esta revisão, foi efetuada a busca ativa de recursos bibliográficos das plataformas PubMed, Google Acadêmico e Scielo, utilizando como filtro artigos publicados entre os anos 2000 e 2024, nos idiomas português e inglês.

Para a busca nas bases de dados, foram aplicados os descritores “Transplante de células-tronco periféricas”, “Transplante de medula óssea”; “DECH”; “Células-tronco hematopoiéticas”; “Peripheral Blood Stem Cell

Transplantation”; “Bone Marrow Transplantation”; “GVHD”; “Hematopoietic Stem Cell”. Esses descritores foram retirados de uma consulta no site dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da biblioteca virtual em saúde. Ademais, foi usado como critério de exclusão artigos que detalham as doenças, sem enfatizar os transplantes de células-tronco hematopoiéticas e foram excluídos artigos publicados anteriormente ao período citado.

O processo de seleção foi realizado de forma independente pelas duas examinadoras, que realizaram a leitura de todos os artigos presentes nos critérios de inclusão estabelecidos. Posteriormente, selecionou-se as ideias que mais se adequavam ao tema. Por se tratar de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando os critérios apresentados na metodologia, foram encontrados 3.010 artigos com os descritores “Transplante de células-tronco periféricas” e “Transplante de medula óssea” no Google Acadêmico. Além disso, foram encontrados 6.925 artigos usando os descritores “Peripheral blood stem cell transplantation” e “Bone marrow transplantation” na plataforma PubMed. Dentre esses, foram selecionados 15 artigos que melhor se adequavam ao tema, trazendo uma comparação mais sólida entre as duas principais fontes de células-tronco utilizadas nos transplantes.

Segundo Marques, A., C., B., *et al*, 2021 pacientes transplantados com células-tronco periféricas demonstraram uma maior sobrevida, bem como uma menor mortalidade. Apesar da maior sobrevida, essa população de transplantados possui, a curto prazo, uma pior qualidade de vida quando comparado com transplantados cuja fonte é a medula óssea. Isso se dá pelas maiores chances de desenvolver DECH crônica. Outrossim, as chances de recaídas são menores nos transplantados com células-tronco hematopoiéticas periféricas, devido à rápida pega medular e por apresentarem linfócitos T e natural killer (Vigorito, A., C.; Souza, C., A., 2009). Todavia, a mortalidade é

menor no transplante de células-tronco oriundas da medula óssea comparado ao transplante com células-tronco do sangue periférico quando analisado o condicionamento mieloablativo, incluindo-se a irradiação corporal total (Takami, A., 2018).

A DECH consiste em uma resposta imunológica contra os tecidos do hospedeiro mediada por linfócitos do doador (Barriga, F., et al., 2012) e pode ocorrer após um transplante alogênico, sendo a principal causa de mortalidade tardia e morbidade nesse tipo de transplante (Hamilton, B., K., 2021). Além disso, a DECH, por provocar um retardo na restauração do sistema imunológico, facilita o acometimento do paciente por infecções, e; por conseguinte, o aumento da mortalidade (Saad, A., M., D. et al., 2020).

Apesar de apresentarem mais células T (CD34+) nos transplantes de células-tronco periféricas, os transplantados que utilizam essa fonte não desenvolvem mais DECH aguda que os transplantados com células-tronco provenientes da medula óssea (Azevedo, W., Ribeiro, M., C., C., 2000). Entretanto, sabe-se que as chances do paciente apresentar a forma crônica da doença são maiores em transplantados com células-tronco hematopoiéticas periféricas, pois essa fonte apresenta mais linfócitos T e natural killer. Os fatores de risco para DECH crônica incluem a fonte das células-tronco, sendo as advindas da periferia mais propensas, o tipo de transplante, principalmente os alogênicos incompatíveis ou não aparentados, histórico de DECH aguda, doadores do sexo feminino para receptores do sexo masculino e a idade do receptor. A etiologia da DECH crônica é similar à causa da fase aguda da doença, sendo os danos tissulares e a liberação de citocinas inflamatórias que ativam células apresentadoras de antígenos e linfócitos T o porquê do desenvolvimento da enfermidade (Hamilton, B., K., 2021).

O tempo de recuperação medular compreende o período entre a infusão de células-tronco hematopoiéticas até o crescimento da medula óssea sadia, promovendo a hematopoiese normal (Oliveira, V., B., 2016). Estudos demonstraram que o tempo de recuperação medular é menor em transplantados que receberam células-tronco hematopoiéticas provenientes do sangue

periférico. Isso pode ser explicado pelo maior número de células CD34+ nessa fonte de células-tronco, responsáveis por promover uma recuperação hematopoiética de longa duração, além de agilizarem a enxertia de neutrófilos e plaquetas. Essa recuperação mais rápida de células polimorfonucleares, propiciou uma menor utilização de recursos, como antimicrobianos, tornando o tratamento mais barato (Wolak, G., C., 2023).

Ao avaliar a qualidade de vida pós-transplante, observa-se uma pior qualidade de vida dos pacientes transplantados com células-tronco periféricas. Essa piora na qualidade de vida dá-se, provavelmente, pelo maior acometimento de DECH crônica por esse grupo (Azevedo, W., Ribeiro, M., C., C., 2000).

CONCLUSÕES

O transplante de células-tronco hematopoiéticas, tanto da medula óssea quanto do sangue periférico, é uma abordagem terapêutica essencial no tratamento de diversas doenças hematológicas e tumores sólidos. Enquanto o transplante com células-tronco do sangue periférico oferece uma recuperação hematopoiética mais rápida, também está associado a uma maior incidência de DECH crônica, o que pode impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes transplantados. Por outro lado, os pacientes transplantados com células da medula óssea, embora apresentem um tempo de recuperação mais longo, tendem a ter menor mortalidade quando submetidos a tratamentos mieloablativos. Portanto, a escolha entre as diferentes fontes de células-tronco deve considerar o tempo de recuperação, os efeitos a longo prazo, a qualidade de vida e o risco de complicações imunológicas, exigindo uma análise individual cuidadosa para otimizar os resultados clínicos.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, W.; RIBEIRO, M. C. C. Fontes de células-tronco hematopoéticas para transplantes. **Revista Medicina Ribeirão Preto**. v. 33, n. 4, p. 381-389, 2000.

BARRIGA, F.; RAMÍREZ, P.; WIETSTRUCK, A.; ROJAS, N. Hematopoietic stem cell transplantation: clinical use and perspectives. **Revista Biological Research**. n.3, v.45, p.307-316, 2012.

CIGOLINI, M. P.; ZAMPIERI, J. T.; FERNANDES, M. S. 40 anos de transplante de células-tronco hematopoiéticas: da origem metodológica à prática clínica. **Brazilian Journal of Transplantation**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 1527–1532, 2011.

CRUZ, K., R., P.; SANTOS, A., C., F. Assistência de Enfermagem ao paciente submetido a Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) Nursing care to the patient undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation (TCTH). **Revista Uningá**, Maringá – PR. n. 37, p. 135 – 146, 2013.

D' OLIVEIRA, L., C., L. Serviços clínicos providos por farmacêuticos no setor de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em um hospital pediátrico no Distrito Federal: uma proposta de estruturação. **Repositório Institucional UNB**, 2023.

FARIA, M., S.; *et al.* Prevalência das complicações no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH): uma revisão sistemática. **Revista Brasília Médica**. v. 58, p. 1 – 16, 2021.

HAMILTON, B., K. Updates in chronic graft-versus-host disease. **Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program**. p. 648-654, 2021.

MAGEDANZ, L. *et al.* Transplante de células-tronco hematopoiéticas: iniquidades na distribuição em território brasileiro, 2001 a 2020. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**. v. 27, n. 8, p. 3239 – 3247, 2022.

MARQUES, A., C., B., *et al.* Avaliação da qualidade de vida durante três anos após o transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 55, p. 1-9, 2021.

OLIVEIRA, V., B. **Fatores associados à infecção, readmissão hospitalar e recuperação medular entre pacientes oncohematológicos submetidos à transplante de células tronco hematopoiéticas**. Dissertação (Mestrado Em

Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2016.

SAAD, A., M., D. *et al.* Hematopoietic Cell Transplantation, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **JNCCN**. n. 5, v. 18, p. 599 – 634, 2020.

TAKAMI, A. Hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leucemia. **International Journal of Hematology**, v. 107, p. 513 – 518, 2018.

VIGORITO, A. C.; SOUZA, C. A. Transplante de células-tronco hematopoéticas e a regeneração da hematopoese. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 31, n. 4, p. 280–284, 2009.

WOLAK, G., C. Incidência de infecções bacterianas pós transplante de medula óssea em um hospital de salvador. **Repositório Institucional da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**, p. 8 – 36, 2023.

YUAN, S.; WANG, S. How do we mobilize and collect autologous peripheral blood stem cells? **Revista Transfusion**. v. 57, p. 13-23, 2017.

ZONTA, V., R.; OLIVEIRA, L., C., F.; BARBOSA, P., M., K. Qualidade de vida de crianças e adolescentes oncológicos submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Contribuciones A Las Ciencias Sociales**. v. 17, n. 3, p. 01 – 21, 2024.