

ciência

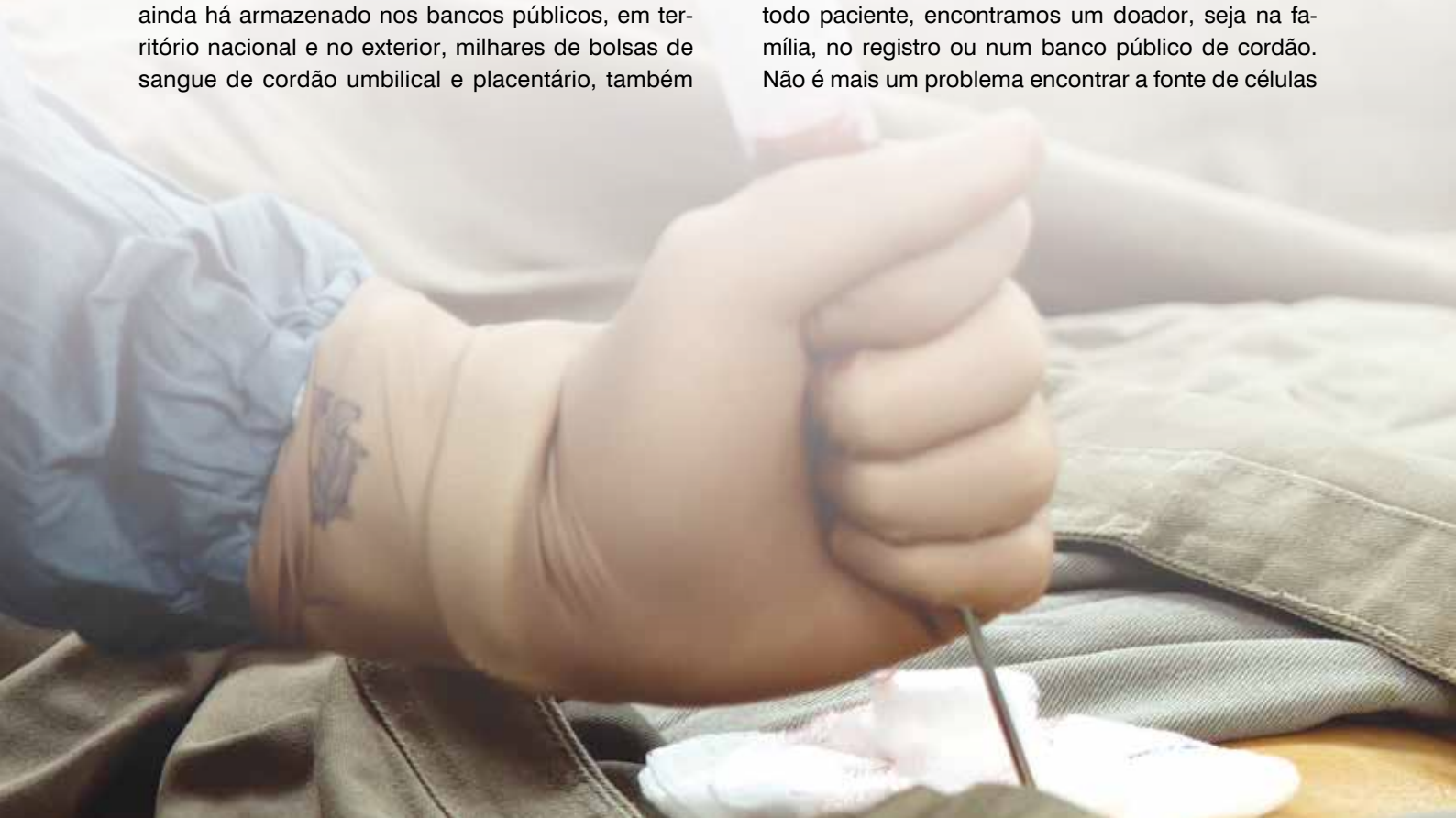
AOS POUCOS, TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA COM DOADOR APENAS 50% COMPATÍVEL VAI SE TORNANDO OPÇÃO VIÁVEL

Esperança para todos

Um quarto dos pacientes que precisam de transplante de medula óssea tem um irmão compatível. Os que não têm essa sorte contam com os 4 milhões de doadores cadastrados no País, além dos milhões de voluntários no mundo todo – o Brasil integra a Rede Internacional de Doadores de Medula Óssea, que permite que brasileiros sejam beneficiados com doação de estrangeiros e vice-versa. Além dos voluntários cadastrados no Brasil e no exterior, ainda há armazenado nos bancos públicos, em território nacional e no exterior, milhares de bolsas de sangue de cordão umbilical e placentário, também

uma alternativa de células para a realização do transplante. Ainda assim, essa conta não fecha – alguns pacientes não encontram em nenhuma dessas fontes um doador compatível.

Mas uma nova opção se mostra promissora e pode acabar com essa dificuldade: o transplante haploidêmico, feito com células de familiares parcialmente compatíveis. A compatibilidade, geralmente, gira em torno de 50%. “Hoje, a gente diz que, para todo paciente, encontramos um doador, seja na família, no registro ou num banco público de cordão. Não é mais um problema encontrar a fonte de células

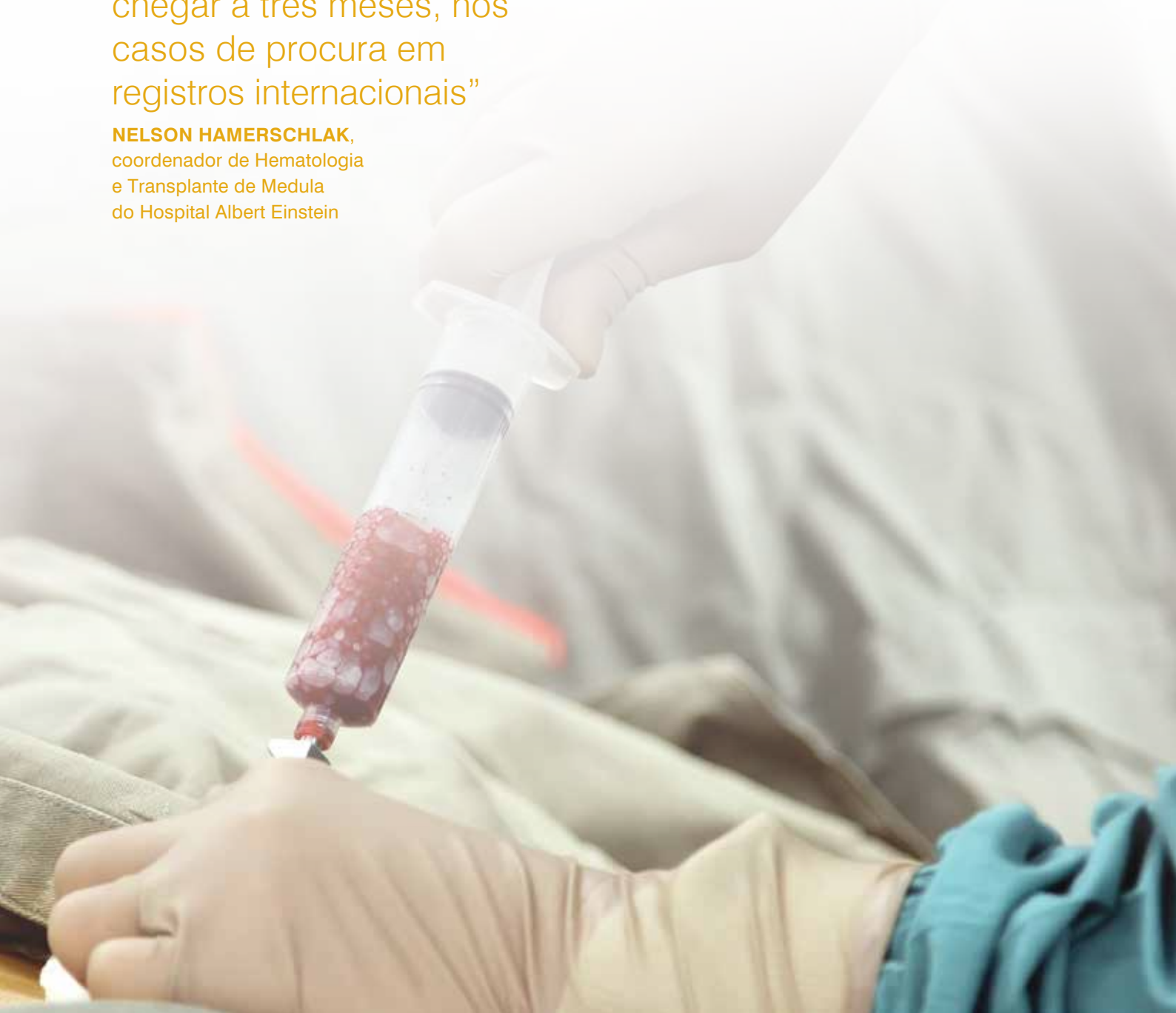


“Em casos urgentes, nos quais não temos compatibilidade entre irmãos, o doador haploidêmico será rapidamente selecionado, comparando-se com o tempo médio de busca e confirmação de um doador não aparentado, que pode chegar a três meses, nos casos de procura em registros internacionais”

NELSON HAMERSCHLAK,
coordenador de Hematologia
e Transplante de Medula
do Hospital Albert Einstein

para o transplante”, comemora o médico hematologista Vanderson Rocha, professor titular do Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e diretor da Fundação Pró-Sangue (SP). Após o procedimento, que nada mais é que uma infusão de células no paciente (de modo semelhante a uma transfusão de sangue), este vai ser submetido a um tratamento com ciclofosfamida, medicamento que impede a rejeição do material transplantado.

“Os resultados do transplante haploidêmico têm se mostrado similares ao com uso de células de doadores não aparentados compatíveis, ou seja, os voluntários cadastrados nos registros”, explica



Rocha. O procedimento nem é tão novo assim, mas era feito de outra maneira: havia manipulação das células em laboratório antes de o material ser infundido no paciente, para retirar os linfócitos (tipo de glóbulo branco) que seriam incompatíveis. As respostas eram, então, muito irregulares – alguns hospitais conseguiam bons resultados, e outros, não. No Brasil, não era nem mesmo tentado. Foi somente quando o oncologista Ephraim Fuchs, do hospital John Hopkins, nos EUA, começou a utilizar a ciclofosfamida após o transplante que o método se popularizou.

“Na última década, e com mais força nos últimos cinco anos, o transplante haploidêntico voltou a ser uma opção viável. Antes, o procedimento tinha desafios imunológicos para os quais ainda não havia boas soluções”, revela Danielli Oliveira, chefe da Seção de Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (Redome), coordenado pelo INCA. A médica hematologista ressalta que o uso da ciclofosfamida viabilizou o método, pois o medicamento inibe a ação dos linfócitos das células infundidas no paciente. Dessa forma, é muito mais fácil reproduzir o procedimento.

Atualmente, o transplante haploidêntico é realizado em larga escala e alcança bons resultados. O

Brasil está em uma curva de aprendizado em relação ao método – nem todos os centros de transplante o fazem, e em alguns, como o do INCA, ainda é protocolo de pesquisa. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), até 2016 já haviam sido realizados cerca de 200 transplantes haploidênticos no País. “Na prática, os hospitais que fazem o transplante com doador compatível também podem fazer o haploidêntico”, diz Vanderson Rocha. Mas a chefe do Redome esclarece que há alguns cuidados diferenciados: “O pós-transplante exige cautela. É por isso que, aqui no Brasil, cada centro está aprendendo em seu tempo”.

PRÓS E CONTRAS DO PROCEDIMENTO

Entusiasta do transplante de medula haploidêntico, o médico Nelson Hamerschlag, coordenador de Hematologia e Transplante de Medula do Hospital Albert Einstein, em São Paulo, diz que uma das vantagens do método é a disponibilidade imediata do material a ser infundido: “Em casos urgentes, nos quais não temos compatibilidade entre irmãos, o doador haploidêntico será rapidamente selecionado, comparando-se com o tempo médio de busca e confirmação de um doador não aparentado, que pode chegar a três meses, nos casos de procura em registros internacionais”.

Outro ponto importante a favor do transplante haploidêntico é o custo do procedimento. “Os custos são significativamente mais baixos na busca de doadores haploidênticos em comparação a doadores não aparentados e de sangue de cordão umbilical”, salienta o especialista. “No Brasil, onde a rede de transplantes é majoritariamente pública, quem paga é o governo. O material que vem de registros internacionais ou bancos de cordão do exterior envolve mais despesas”, complementa Vanderson Rocha.

Para Hamerschlag, “não existe definição de melhor fonte de células para um transplante”. “De modo geral, há que se considerar várias condições, como idade do paciente, urgência, diagnóstico (o transplante é recomendado para diferentes males do sangue, como leucemias, linfomas, mielomas, anemias graves, entre outras) e características da doença no momento do procedimento. A análise criteriosa de todos esses fatores leva à decisão médica de, na ausência de um doador aparentado compatível, escolher entre um não aparentado, células de cordão umbilical ou doador haploidêntico”, acrescenta. O médico também indica quais seriam

“O tempo de seguimento dos pacientes [no transplante haploidêntico] não é tão longo para sabermos se haverá recaída, se outros problemas que não estamos vendo agora poderão acontecer. Com o transplante com cordão, já temos mais de 20 anos de experiência, sabemos o que virá no médio prazo”

VANDERSON ROCHA, professor titular do Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular da Faculdade de Medicina da USP

as principais desvantagens do método: “Aumenta o risco de rejeição e de infecções e pode ocasionar maior número de recidivas”.

Danielli Oliveira chama a atenção para uma questão que, segundo ela, pode estar sendo negligenciada. “Minha preocupação é que pode haver um excesso de entusiasmo, uma certa precocidade, porque os resultados são muito recentes”, pondera. Para a chefe do Redome, a opção pelo doador haploidêntico, em detrimento de um não aparentado compatível, ocorrerá porque a pessoa é o irmão, o pai ou a mãe do paciente e, por isso, estará disponível para doar em cinco dias, enquanto um doador não aparentado vai precisar de mais tempo. “Trata-se de uma doação de medula óssea como qualquer outra. Não se pode menosprezar os riscos para os doadores aparentados, de maneira geral, e dos haploidênticos, em particular”, alerta.

“Eu penso na vulnerabilidade dessa pessoa, porque, no centro de transplante, todo mundo se preocupa com o paciente. O doador é quase um detalhe. O doador aparentado não tem o direito de sentir medo, de ter dúvida. Eventualmente, ele pode ter questões de saúde que representem um risco relativo, mas que poderiam ser negligenciadas porque ele está ali para ajudar um parente que precisa muito. Não é só no Brasil que isso acontece. É um conflito de interesses, uma questão ética, que ocorre no mundo todo.”

Segundo Danielli, o assunto está em pauta em todos os congressos e eventos da área, mas falta, dentro dos hospitais, quem esteja mais atento ao doador haploidêntico. Para ela, deve-se considerar que essa pessoa, como qualquer outro doador, precisa de uma avaliação isenta, feita, idealmente, por uma equipe que não seja a que vai realizar o transplante. “Ninguém pensa que cinco dias não é tempo suficiente para dar àquele indivíduo o direito de refletir sobre os riscos aos quais vai se expor, independentemente de ser uma doação para o pai, o irmão ou a mãe”, contextualiza.

SANGUE DE CORDÃO X DOADOR HAPLOIDÊNTICO

Mesmo com tantos pontos positivos e resultados animadores, é necessário ser cauteloso e evitar euforia com o transplante de medula óssea haploidêntico. Basta lembrar que, há cerca de 20 anos, as células do sangue do cordão umbilical eram festejadas como a solução para os pacientes que precisavam do transplante. Afinal, também havia a

possibilidade de o doador não ser totalmente compatível, uma vez que as células do cordão são imaturas, ou seja, ainda podem se adaptar em algum grau e não sofreram nenhum estímulo imunológico. Além disso, o material está disponível para uso muito rápido – basta retirar do banco onde esteja armazenado – e não oferece nenhum risco para o doador.

No entanto, o sangue de cordão vem perdendo bastante espaço, pois os contras desse tipo de material acabam se sobrepondo aos prós quando comparado ao doador haploidêntico. “O surgimento de mais uma modalidade de transplante diminuiu significativamente o uso do sangue de cordão umbilical em todo o mundo, e até mesmo o de doadores não aparentados, mas em uma escala bem menor”, conta Nelson Hamerschlak. Porém, o hematologista frisa que o sangue do cordão tem uma vantagem: é o material que oferece a menor taxa de recidiva. “Acredito que todas as formas de transplantar são importantes, e tecnologias futuras vão ajudar a definir o que é melhor para cada caso.”

Vanderson Rocha também é diretor científico da Eurocord, a rede de bancos de cordão umbilical da Europa. Defensor do uso dessas células, o médico reconhece que, embora os resultados dos transplantes com o material sejam semelhantes ao dos haploidênticos, os procedimentos com cordão umbilical vêm diminuindo em todo o mundo. “O cordão tem algumas desvantagens, especialmente a lentidão no que chamamos de ‘pega da medula’. Isso significa que o paciente fica mais tempo hospitalizado, o que aumenta o risco de infecções”, destaca. Rocha concorda que é preciso conter o excesso de empolgação com o transplante haploidêntico: “O tempo de seguimento dos pacientes não é tão longo para sabermos se haverá recaída, se outros problemas que não estamos vendo agora poderão acontecer. Com o transplante com cordão, já temos mais de 20 anos de experiência, sabemos o que virá no médio prazo”.

E se o transplante haploidêntico continuar se mostrando uma opção melhor para os pacientes, o que fazer com os milhares de cordões umbilicais armazenados nos bancos públicos? Quem responde é o próprio médico: “Vamos encontrar novas indicações para os que já estão congelados. Existem estudos, na Europa e nos EUA, sobre a utilização de células do cordão para tratar outras doenças, como sequelas do acidente vascular cerebral. Além disso, o material pode ser usado para pesquisa e é uma possibilidade futura na medicina regenerativa. Uma alternativa é expandir as células em laboratório e transformá-las em outros tipos”, prevê. ■