

Comentários / Scientific commentaries

Transplante de células-tronco hematopoéticas em crianças e adolescentes com leucemias agudas *Hematopoietic stem cell transplant in acute leukemias in children and adolescents*

Adriana Seber

O prognóstico de crianças e adolescentes com leucemias agudas melhorou muito nas últimas décadas e é um grande exemplo do quanto é possível alcançar por meio de estudos colaborativos e protocolos clínicos multicêntricos.

Alguns dos elementos de maior impacto para se alcançarem maiores taxas de curas são: educação da comunidade médica para o diagnóstico precoce do câncer, melhor caracterização biológica da leucemia por meio da imunofenotipagem e da citogenética clássica e molecular, rigor dos protocolos quimioterápicos, avaliação precoce e sistemática da resposta à quimioterapia e tratamento de suporte adequado. Apesar disso, pelo menos 30% destas crianças ainda não são curadas com tratamento convencional e podem ser elegíveis para o transplante de células-tronco hematopoéticas.

Os transplantes têm dois componentes importantes: o regime de condicionamento mieloablativo (quimioterapia + radioterapia de corpo total) e a transfusão de células imunologicamente ativas de um doador saudável, capazes de proporcionar efeito contra a leucemia.⁽¹⁾

O nosso objetivo como onco-hematologistas pediátricos é curar o maior número possível de crianças, minimizando o sofrimento e os efeitos deletérios a curto e a longo prazos. Os transplantes alogênicos proporcionam, em todos os estudos, as melhores chances de remissão da doença, mas a toxicidade e a possibilidade de mortalidade associadas ao procedimento devem sempre ser levadas em conta.

O CIBMTR – Center for International Blood & Marrow Transplant Research – há várias décadas vem coletando dados sobre todos os transplantes realizados em mais de 500 centros, em 54 países, incluindo o Brasil, e os resultados, publicados anualmente, são uma valiosa fonte de referência e de consulta.⁽²⁾ Segundo o CIBMTR, as leucemias agudas são as principais indicações de transplante alogênico, correspondendo, só na América do Norte, a mais de 700 procedimentos por ano em crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos.

A fase da doença no momento do transplante tem enorme impacto sobre a chance de cura do paciente: quanto mais avançada a leucemia não só aumenta a chance de recidiva como a toxicidade do tratamento, expressa pela "mortalidade

associada ao transplante," ou seja, morte do paciente que está em remissão.

Este fascículo nos traz um artigo sobre o transplante de células-tronco hematopoéticas em crianças e adolescentes com leucemia aguda – a experiência de duas importantes instituições brasileiras: o Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba, e o Hospital Amaral Carvalho, em Jaú, São Paulo.⁽³⁾ Em 17 anos foram transplantados 208 pacientes com menos de 19 anos, um terço deles com doador não aparentado.

Em análise multivariada, o fator prognóstico mais importante para a mortalidade associada ao transplante, sobrevida livre de doença e sobrevida global das crianças e adolescentes foi a fase da doença ao transplante. No CIBMTR, entre 10% e 15% dos pacientes apresentam doença em fases avançadas no momento do transplante; nos serviços brasileiros,⁽³⁾ 41% dos 119 pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA) e 32% dos 89 com leucemia mieloide aguda (LMA) estavam com doença em fase avançada, definida como além da terceira remissão, doença refratária ou recaída.

Os resultados relatados no trabalho são muito similares aos resultados internacionais: mortalidade associada ao transplante de 16% em 100 dias, comparado a 8%-22% no CIBMTR, com incidência cumulativa de recaída pós-transplante de 40% em três anos.

A sobrevida global na LLA foi de 43% em três anos, comparada a 26%-63% em transplantes aparentados e 24%-55% em transplantes não aparentados relatados ao CIBMTR. Na LMA, a sobrevida global foi de 44% em três anos, comparada a 38%-66% no CIBMTR. Doença mieloide refratária é uma das indicações aceitas para TMO, mas somente um dos vinte pacientes transplantados permanece vivo.

A incidência cumulativa de mortalidade associada ao transplante foi de 50% ao longo de três anos, o que nos preocupa muito e aponta para a necessidade dos centros de transplante desenvolverem orientações para o tratamento de suporte e estreitarem o contato com os oncologistas e hematologistas responsáveis pelo cuidado direto dos pacientes, já que a maior parte destes óbitos ocorre próximo ao domicílio e não no centro de transplante.

Que caminhos devemos trilhar para melhorar a chance de cura de nossas crianças? Em primeiro lugar, manter e ampliar o trabalho incansável com os estudantes, residentes, médicos, agentes comunitários, todos que possam atuar para diagnóstico precoce das neoplasias em pediatria. Como especialistas, precisamos aumentar nossos esforços para caracterizar melhor a leucemia que diagnosticamos, incluindo citogenética e imunofenotipagem. Assim, teremos dados concretos para avaliar o grupo de risco em que a criança se encontra e a sua resposta à quimioterapia, indicando intensificação do tratamento quando apropriado. Sabemos há muitos anos que a inclusão do paciente em protocolos clínicos aumenta a sua chance de cura e não podemos medir esforços para que esta participação seja efetiva.

Como médicos que fazem os transplantes, podemos trabalhar junto aos oncologistas, hematologistas e ao Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (Redome) e

Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea (Rereme) para agilizar o encaminhamento das crianças, principalmente daquelas que não têm doador compatível na família. Apesar de muitos esforços, o tempo de busca por doadores não aparentados em nosso país ainda é prolongado. Temos que acelerar muito este processo, para que as crianças não tenham novas recidivas da doença enquanto esperam pela confirmação do doador, o que piora muito a sua chance de cura.

A Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) promoveu em 2009 a primeira Reunião de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas, um imenso trabalho de revisão de indicações de transplante, seleção de doadores e manejo de complicações infecciosas.^(4,5) Esperamos, nos próximos anos, ampliar este trabalho e colaborar para oferecer às nossas crianças e adolescentes condições cada vez melhores para alcançar a cura da doença.

Referências

1. Seber A. O transplante de células-tronco hematopoéticas na infância: situação atual e perspectivas. Rev Bras Hematol Hemoter. [Internet] 2009 [citado 2010 Out 30];31(Supl 1):59-67. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31s1aop3509.pdf>
2. Pasquini MC, Wang Z, Schneider L. Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: part I. CIBMTR Summary Slides, 2007. CIBMTR Newsletter. [online]. 2007 [cited 2010 Oct 10];13(2):5-9. Available from: <http://www.cibmtr.org>
3. Morando J, Mauad MA, Fortier SC, Souza MP, Oliveira C, Piazeria FZ, et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas em crianças e adolescentes com leucemia aguda. Experiência de duas instituições brasileiras. Rev Bras Hematol Hemoter. [Internet]. 2010 [citado 2010 Out 10];32(5):350-7.
4. I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas; maio 2010, Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]. 2010 [citado 2010 Out 12];32(Supl 1):1-162. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1516-848420100007&lng=pt&nrm=iso
5. Seber A, Bonfim CMS, Daudt LE, Gouveia RV, Ginani VC, Mauad M, et al. Indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas em pediatria: consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro, 2009. Rev Bras Hematol Hemoter. [Internet]. 2010 [citado 2010 Out 12];32(3):225-39. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n3/aop83010.pdf>

Recebido: 20/09/2010

Aceito: 25/09/2010

*Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto de Oncologia
Pediátrica – IOP/Graacc – Universidade Federal de São Paulo –
Unifesp – São Paulo (SP), Brasil.*

Correspondência: *Adriana Seber
Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP/Graacc), Universidade
Federal de São Paulo
Rua Botucatu, 743 – Vila Clementino
04023-062 – São Paulo (SP), Brasil*
