



12º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM
"A Arte, o Esporte e a Saúde na qualidade de vida"
De 04 a 06 de junho de 2014

12º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA – UM ATO DE AMOR

Ana Paula dos Santos Bertocim¹
Nayara de Melo Aleixo²
Ana Maria Sell³
Jeane Eliete Laguila Vizsentainer³
Marcia Machado de Oliveira³
Ricardo Alberto Moliterno³
Sueli Donizete Borelli³
Rafael Campos Bezerra (coordenador)³

O transplante de medula óssea tem se tornado o tratamento de escolha para muitas doenças hematológicas, como a leucemia e a anemia aplástica. O sucesso do transplante depende basicamente da compatibilidade de antígenos do sistema HLA entre doador e receptor. No entanto, somente 30 a 35% dos pacientes, que requerem um transplante de medula óssea, encontram um doador compatível na família. Devido à extrema variabilidade do sistema HLA na população, a maneira mais eficiente de se encontrar um doador HLA compatível pode ser a constituição de um banco de registros de doadores de medula óssea, a qual vem sendo realizada através da ação integrada entre a Central de Transplantes do Paraná e o REDOME (Registro Brasileiro de Doadores de Medula Óssea).

Palavras-chave: Transplante, medula óssea, histocompatibilidade, HLA, registro de doadores de medula.

Área temática: Saúde.

Coordenador(a) do projeto: Rafael Campos Bezerra – rcbezerra@uem.br – Departamento de Ciências Básicas da Saúde – CCS- UEM

Introdução

A transplantação é o processo de retirada de células, tecidos ou órgãos, denominado enxerto, de um indivíduo, e sua colocação em um indivíduo (usualmente) diferente. A transplantação de medula óssea é a transferência de células-tronco hematopoiéticas pluripotentes do doador para o receptor.

Clinicamente, a transplantação de medula óssea alogênica pode ser usada para remediar defeitos adquiridos no sistema hematopoiético, ou no sistema imune. Além disso, a transplantação de medula óssea pode ser usada como parte do tratamento das malignidades da medula óssea, isto é, leucemias e anemias aplásticas.

¹ Discente do Curso de Ciências Biológicas - UEM

² Discente do Curso de Biomedicina – UEM

³ Docentes do DBS



12º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM
"A Arte, o Esporte e a Saúde na qualidade de vida"
De 04 a 06 de junho de 2014

Nos clássicos transplantes alogênicos, o doador é submetido à anestesia geral, e sua medula é coletada através de várias punções das cristas ilíacas posteriores. O volume de medula necessário é de 10 a 15 mL/Kg de peso do receptor (Dulley, 1996). O transplante de medula óssea pode ser realizado, ainda, através de células-tronco obtidas por aférese diretamente do sangue periférico do doador, após estimulação com fatores de crescimento. Após infusão destas células no paciente, as mesmas repopulam a medula óssea do receptor com sua progênie capaz de diferenciação (Massumoto *et al.*, 1996). A doação de medula óssea é um procedimento feito em vida, tendo o doador a idade limite de 55 anos. Como na doação de sangue, o organismo se recupera rapidamente, dentro de poucos dias.

O transplante de tecidos de um indivíduo para um receptor geneticamente não-idêntico leva a uma resposta imune específica, denominada rejeição, que pode destruir o enxerto. Os principais alvos moleculares nos casos de rejeição de transplantes são as formas alélicas não próprias das moléculas do Complexo Principal de Histocompatibilidade (CPH). O CPH é uma região de genes altamente polimórfica, cujos produtos são expressos na superfície de uma variedade de células. A região HLA representa um subconjunto de genes do CPH humano, localizado no cromossomo 6.

De fato, em sua maior parte, os transplantes de medula óssea humana (TMO) são realizados entre irmãos ou indivíduos da população completamente idênticos em todos os produtos dos *loci* HLA. Estes produtos são conhecidos como moléculas ou antígenos HLA de classe I (HLA-A, B, Cw) e de classe II (HLA-DR, DQ, DP). A seleção destes indivíduos tem sido realizada através da tipificação HLA, que é a determinação dos antígenos e/ou alelos HLA presentes em um indivíduo.

Em transplantes de medula óssea, o sistema imune do receptor deve sofrer uma ablação praticamente total, para não haver rejeição das células-tronco alogênicas transplantadas. Contudo, as células do enxerto podem montar uma resposta de rejeição contra o receptor, causando a doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD, do inglês *graft-versus-host disease*), ou DECH, na sigla em português e a qual pode lesionar o hospedeiro, que é a principal limitação ao uso da transplantação de medula óssea. A DECH pode ser minimizada pela redução da imunogenicidade do enxerto, frequentemente obtida pela limitação do número de diferenças entre os alelos do CPH do doador e do receptor. No entanto, somente 30 a 35% dos pacientes que requerem um transplante de medula óssea encontram um doador compatível na família, assim doadores HLA compatíveis não-aparentados se tornam uma fonte alternativa de medula óssea para estes pacientes (Charron, 1996). Desta forma, o principal objetivo deste trabalho foi conscientizar a população sobre a importância de se tornar um doador de medula e, conseqüentemente, aumentar o número de doadores voluntários no REDOME.

Materiais e Métodos

Conscientização e Cadastro de Doadores Voluntários de Medula Óssea:

A conscientização da comunidade, quanto à importância do transplante de medula óssea para milhares de portadores de leucemias e outras doenças hematológicas no mundo, foi realizada através de campanhas em praças públicas, bairros, paróquias, estabelecimentos comerciais e de ensino de Maringá e região. Foram também utilizados veículos de comunicação como rádio, televisão, jornais, revistas, folders explicativos e outros.



Os indivíduos da comunidade foram convidados a se inscreverem num cadastro de doadores voluntários de medula óssea e a doarem 5 mL de sangue para a realização da tipagem HLA.

Registro dos Doadores:

As amostras de sangue foram encaminhadas ao Laboratório de Imunogenética desta instituição para a realização da tipificação HLA. Os dados constantes da ficha cadastral e o resultado da tipagem HLA do doador foram registrados no Laboratório, além de disponibilizados ao REDOME.

Busca do Doador Compatível:

No período deste relatório, foram realizadas e enviadas ao REDOME 3.029 tipificações HLA de classe I e II de baixa resolução por biologia molecular de doadores que se cadastraram por meio dos Hemocentros de Maringá, e Hemonúcleos regionais (Tabela I). Aproximadamente 2% do total cadastrado foram compatíveis com receptores inscritos no REREME (Rede de Receptores de Medula Óssea) e suas tipificações HLA de classe II de alta resolução foram realizadas. Finalmente, os resultados das tipificações foram sempre enviados ao REDOME. Foram realizados no período, cerca de 200 tipificações de alta resolução para confirmação do par doador-receptor (segunda fase).

Discussão de Resultados

Em 2013, 3.029 possíveis doadores foram cadastrados e tipificados para os alelos HLA de classe I e II. Este número é menor que número cadastrado no período anterior, refletindo a nova política do REDOME, que suspendeu as campanhas de cadastramento nas regiões sul e sudeste do Brasil, região que concentra a maioria dos doadores do país. Também é prioridade do REDOME desenvolver as regiões norte e nordeste com relação à captação de doadores voluntários de medula óssea. Até 2011 nós tínhamos condições de realizar estatísticas com relação ao gênero, raça e idade dos doadores, mas com o novo programa do REDOME, somente ao REDOME é dada a possibilidade de realizá-las. A idade variou de 18 até 54 anos.

Este resultado é de suma importância, já que a chance de se encontrar um doador compatível na população pode variar de 1/100.000 a 1/1.000.000, devido à grande variabilidade do sistema HLA, principalmente no Brasil, onde há uma grande miscigenação. Desta forma, somente um número muito elevado de doadores voluntários cadastrados poderia aumentar as possibilidades de se encontrar um doador não aparentado compatível.

Segundo Beatty et al. (1995), um registro de doadores de medula com diversidade racial é necessário para aumentar as chances de se encontrar um doador compatível, pois as frequências dos antígenos HLA variam de acordo com os grupos étnicos. No Brasil existe uma grande miscigenação de raças, o grupo de brancos brasileiros inclui indivíduos aparentemente brancos com descendência europeia, africana ou indígena. Os mestiços podem ser uma mistura de branco brasileiro com oriental ou com negróides. A chance de se encontrar um doador HLA compatível para um receptor que pertença a um grupo de mestiços, por exemplo, será muito maior se um grande número de indivíduos destes grupos estiverem inscritos. Assim, o banco deve procurar aumentar o número de doadores de todos os grupos raciais



possíveis, para que as perspectivas de se encontrar um doador HLA compatível sejam melhores para todos os receptores.

Mais de 10.000 transplantes por ano são realizados em todo mundo e este número vem crescendo exponencialmente ao longo dos últimos 10 ou 15 anos. No mundo, o número estimado de doadores de medula óssea não aparentados registrado é maior que 20 milhões. A procura por um doador compatível pode obter êxito quando se promove uma cooperação nacional e internacional entre os diversos bancos de registros ao redor do mundo. O Brasil vinha utilizando os bancos de doadores estrangeiros já algum tempo, por um preço muito alto, pois em mão única (só nós buscávamos). Em 22 de janeiro de 2009, o Ministério da Saúde autorizou pacientes estrangeiros a utilizarem células hematopoiéticas de doadores brasileiros.

Conclusões:

Em 2013 o REDOME alcançou 3.247.204 de doadores, superando as expectativas e estimativas mais otimistas. Com estes números e a parceria internacional, surge a possibilidade de um aumento no número de doadores voluntários de medula óssea, permitindo que mais receptores possam ser beneficiados com a realização do transplante de medula, que muitas vezes é a única chance de sobrevivência de um paciente. Até 2011, o número de exames de alta resolução por ano (exames da segunda fase) oscilava entre 10 a 20. No período deste relatório o nosso laboratório realizou cerca de 200 testes de alta resolução, reflexo imediato do número de doadores cadastrados no REDOME.

Referências Bibliográficas:

BEATTY, P. G.; MORI, M. & MILFORD, E. Impact of racial genetic polymorphism on the probability of finding an HLA-matched donor. *Transplantation*, 60: 778-783, 1995.

CHARRON, D. J. HLA matching in unrelated donor bone marrow transplantation. *Current Opinion in Hematology*, 3 (6): 416-422, 1996.

DULLEY, F. L. Transplante de medula óssea. *Hematologia e Hemoterapia*, 2: 13-20, 1996.

MASSUMOTO, C. M.; JUNIOR, A. M.; CARBONELL, A. L.; MOTA, M. A.; MIZUKAMI, S.; LLACER, P. E. D.; CHAMONE, D. A. F. & DULLEY, F. L. Mobilização e coleta de células tronco hematopoéticas de sangue periférico. *Hematologia e Hemoterapia*, 2: 24-27, 1996.