

## 8º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

### CONSCIENTIZAÇÃO E CADASTRAMENTO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA: UMA CAMPANHA ESPECIAL.

Adriana Danmvolf Ribas<sup>1</sup>

Ana Maria Sell<sup>2</sup>

Jeane Eliete Laguila Visentainer<sup>2</sup>

Márcia Machado de Oliveira Dalalio<sup>2</sup>

Rafael Campos Bezerra<sup>2</sup>.

A primeira busca do doador compatível é feita entre os familiares do receptor. Não encontrando um doador na família, a chance de se encontrar um doador compatível na população pode chegar a uma em um milhão, já que, para que o transplante seja realizado com sucesso, é necessário que haja a compatibilidade genética quase total entre doador e receptor. O transplante de medula é atualmente a única esperança de cura para algumas doenças. Esse trabalho tem por objetivo apresentar o resultado das atividades de conscientização para a obtenção de doadores, o crescimento do número de doadores voluntários cadastrados no nosso banco e o caso especial da campanha de cadastramento de Astorga - Pr.

**Palavras-chave:** Medula óssea. Conscientização de doador voluntário. Transplante.

**Área temática:** Saúde

**Coordenador do Projeto:** Rafael Campos Bezerra, rcbezerra@uem.br – Departamento de Ciências Básicas da Saúde (DBS – CCS – UEM).

#### Introdução

O transplante de medula óssea é a transferência de células hematopoéticas indiferenciadas pluripotenciais. Nesse procedimento, as células da medula óssea do doador compatível são infundidas no receptor com a finalidade de restaurar a hematopoese. Outras fontes de células hematopoéticas são a aférese, quando células tronco são mobilizadas e isoladas do sangue periférico, após o tratamento do doador pelo fator estimulante de colônias de granulócitos (recombinante humano - rhuG-CSF)<sup>(1)</sup> e a partir do sangue de cordão umbilical<sup>(2,3)</sup>. “Depois do transplante, as células primordiais repovoam a medula óssea do receptor com sua progênie em diferenciação.”<sup>(4,5)</sup>

A medula óssea é constituída por células progenitoras do sistema hematopoético ou célula-tronco hematopoética, caracterizada por sua grande capacidade de auto-renovação e potencial proliferativo, o que possibilita a sua diferenciação em células progenitoras de todas as linhagens sanguíneas e a reconstituição da população hematopoética a partir de um único tipo de célula.<sup>(6)</sup> Segundo a ANVISA<sup>(7)</sup> a medula é um líquido localizado no interior dos ossos, conhecido por tutano.

Antes que seja transplantada a medula óssea, os receptores são preparados por radiação e quimioterapia a fim de erradicar a medula doente e deixar vagos os sítios

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PCS-CCS-UEM).

<sup>2</sup> Professores do Departamento de Ciências Básicas da Saúde (DBS-CCS-UEM)

para alojamento das novas células e, ainda, evitar ou minimizar a rejeição.<sup>(4,8)</sup> O receptor recebe a medula como uma transfusão e, em cerca de duas a oito semanas as células de doação iniciam o processo de recuperação hematológica do paciente.<sup>(8)</sup>

O transplante de medula óssea é muitas vezes seguido de imunodeficiência clínica. Esse fato pode ser decorrente de diversos fatores, como a incapacidade de regeneração dos linfócitos T completamente novos, a medula transplantada pode não conter número e variedade suficientes de progenitores linfóides auto-renováveis e em decorrência da involução do timo.<sup>(4)</sup>

Para minimizar os efeitos da rejeição e/ou da DECH (Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro), o transplante de medula óssea depende da compatibilidade dos antígenos do sistema HLA entre doadores e receptores. O sistema HLA é composto por glicoproteínas de membrana celular, altamente polimórficas, expressas em todas as células nucleadas (moléculas HLA de classe I, ou seja, HLA-A, -B, -Cw) e nas células imunocompetentes (moléculas HLA de classe II, ou seja, HLA-DR, -DQ, -DP). A função fisiológica das moléculas HLA está relacionada à adequada resposta imunológica ou de defesa do organismo, desempenhando importante papel no reconhecimento do próprio/não próprio.<sup>(9)</sup>

O doador pode ser um irmão ou um indivíduo qualquer da população histocompatível. A seleção destes indivíduos tem sido realizada através da tipificação de tecidos, também denominada tipagem HLA, que é a determinação dos antígenos e/ou alelos HLA expressos por um indivíduo.

Quando não há um doador aparentado (um irmão ou outro parente próximo, geralmente um dos pais), a solução para o transplante de medula é procurar um doador compatível entre os grupos étnicos semelhantes (brancos, negros, amarelos), mas não aparentados. Segundo informações do Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>(10)</sup> a chance de um indivíduo encontrar um doador ideal entre irmãos é de 35% e, entre não aparentados, é de 1 em 100.000 a 1 em 1.000.000. Assim, o transplante de medula a partir de doadores não aparentados torna-se a única chance para aqueles que não encontram o doador na família.

Segundo Beatty<sup>(11)</sup> um registro de doadores de medula com diversidade racial é necessário, para aumentar as chances de se encontrar um doador compatível. Este problema estimulou a criação de um registro brasileiro de doadores voluntários de medula óssea (REDOME), coordenado pelo INCA, ligado ao Ministério da Saúde. Esse banco reúne o cadastro de doadores voluntários de medula óssea no Brasil.

## **Materiais e Métodos**

Para a conscientização da população campanhas foram realizadas em Maringá e região, inicialmente pelo Laboratório de Imunogenética da UEM, de 1994 até 2003 e a partir de 2004 até o presente, junto com o Hemocentro Regional de Maringá.

Para o cadastramento, após o preenchimento do termo de compromisso, foram preenchidas as fichas de cadastro e coletadas amostras de 5 a 10 mL de sangue para posterior realização da tipagem HLA.

Para a tipagem HLA foram utilizadas diferentes técnicas, tais como a sorológica, pelo método clássico de microlinfocitotoxicidade dependente de complemento (de 1994 a 2000) e técnicas de biologia molecular por SSP-ABDR<sup>®</sup> (One Lambda) e SSO-Luminex<sup>®</sup> (One Lambda), de 2000 a 2009.

Os resultados das tipagens foram encaminhados ao Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) via correio e atualmente *on line* (pelo sistema Redomenet).

O período utilizado para a análise dos doadores foi de fevereiro de 1994 a 31 de dezembro de 2009. A fonte de dados foi obtida através das fichas de consentimento preenchidas pelos próprios doadores voluntários no momento da coleta do material biológico.

### Discussão de Resultados

O trabalho de conscientização da população visa esclarecer as dúvidas mais comuns como: o que é a medula óssea, qual a diferença entre medula óssea e medula espinhal, como é retirada a medula óssea do doador e como é infundida no receptor, por que a compatibilidade é importante e sobre os possíveis riscos para o doador e para o receptor. Esses esclarecimentos buscam, sobretudo, que o doador ao ser cadastrado esteja seguro e consciente da importância desse ato e do compromisso assumido.

A conscientização da comunidade quanto à importância de se tornar um doador voluntário de medula óssea vem sendo realizada há quinze anos. Esse trabalho recebeu impulso em 1997 com a criação do Banco de Doadores Voluntários de Medula Óssea do Estado do Paraná (BAMOPAR), que foi subsidiado pela Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, e lotado no Departamento de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá e atualmente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde (DBS) da mesma instituição. Nesse período foram cadastrados doadores de Curitiba, Londrina, Maringá e região. Como pode ser observado no Gráfico 01, a partir dos 17 doadores inicialmente cadastrados no ano de 1994, foi observado aumento crescente dos registros e, até o ano de 2004, cerca de 10.500 doadores voluntários de medula óssea foram cadastrados. Neste ano, as parcerias nas atividades de divulgação e conscientização e, ainda, a implantação de técnicas de biologia molecular, contribuíram para um grande aumento no número de doadores cadastrados. Em 2004 foram registrados 3.227 doadores cadastrados; em 2005, 4.484 doadores voluntários cadastrados; em 2006, 10.293 cadastros; em 2007, 13.639; em 2008, 11.420 e até 31 de dezembro de 2009 foram cadastrados 8.593 doadores voluntários de medula óssea.

Gráfico 01



Desde 2004, as campanhas de conscientização da população de Maringá e região passaram a ser realizadas numa parceria entre o Laboratório de Imunogenética da UEM e o Hemocentro Regional de Maringá. Nesse período, os trabalhos de divulgação e esclarecimento foram implementados pelo auxílio do ônibus do hemocentro que se deslocou a diferentes locais. Cartazes e cartilhas distribuídos à comunidade associados ou não a palestras de esclarecimento, divulgação pelos meios de comunicação, campanhas em praças, empresas, shoppings e eventos foram realizados, sempre contando com a participação de acadêmicos, docentes e funcionários da UEM e do HU. O Hemocentro Regional de Londrina foi um grande parceiro nessas campanhas e atualmente os Hemonúcleos de Cianorte, Campo Mourão, Paranaíba e Apucarana também têm contribuído. A divulgação pela imprensa e a mobilização de voluntários e familiares tiveram grande impacto no auxílio às campanhas de conscientização.

Um dos casos que nos chamou a atenção foi o de Astorga, onde uma campanha, dirigida para uma menina da cidade, muito bem orquestrada pela população, através de igrejas, colégios, imprensa local e o auxílio da Rede Paranaense de Cultura, afiliada da Rede Globo, através da TV Cultura de Maringá, levou ao cadastramento de 736 doadores voluntários, num sábado frio e chuvoso de inverno. Esse fato nos levou a fazer um vídeo com cenas da campanha de Astorga e do procedimento para a tipagem HLA destes doadores em nosso laboratório, que será apresentado no 8º Fórum de Extensão e Cultura da UEM.

Todos os cadastros foram realizados no REDOME (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea). O REDOME tem sede no Rio de Janeiro, foi criado no ano de 1993 e passou a ser coordenado pelo INCA a partir de 1998.<sup>(10)</sup> A busca do doador compatível é realizada gratuitamente pelo REDOME, a partir da solicitação do médico responsável. Se necessário além da busca nacional também é realizada busca internacional. O INCA também é responsável pelo Banco de Células de Sangue de Cordão Umbilical (BSCUP), criado em 1999.

A população brasileira é constituída por grande miscigenação racial com contribuição de europeus, negros, indígenas e orientais<sup>(12)</sup>. Segundo Beatty<sup>(11)</sup> um registro de doadores de medula com diversidade racial é necessário para aumentar as chances de se encontrar um doador compatível. Em trabalhos prévios realizados por Bezerra<sup>(13)</sup> observamos que, em nossa região, a participação de doadores do grupo formados por brancos brasileiros constitui a maioria, acima de 75%. O grupo formado por mulatos constitui cerca de 6% e o formado por negros e orientais contribuem com cerca de 3% cada. Dessa forma, dentre as metas a serem atingidas estão incluídas a realização de campanhas direcionadas aos grupos com menor participação no registro nacional.

### **Conclusões:**

Em abril de 2009 o REDOME alcançou o tão esperado milhão de doadores (1.070.769 cadastros), o que o coloca como o terceiro maior banco de doadores de medula óssea do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos e da Alemanha.<sup>(14)</sup> Ao fechar o ano de 2009 esse número cresceu para 1.373.897 cadastros.<sup>(15)</sup> Embora este seja um número muito importante, representa, em sua maioria, cadastros feitos nas regiões sul e sudeste, estando o nordeste e principalmente o norte, pouco representado neste valor. Nesse sentido, cidades como São Paulo (a grande São Paulo) apresentava em junho de 2009, cerca de 150.000 doadores cadastrados (IstoÉ – Nº 2066 – 17 de julho de 2009). Maringá e região (15ª Regional de Saúde), com a participação de Londrina até 2007, ultrapassaram os 50.000 doadores. São

números significativos que mostram a contribuição do nosso laboratório para o incremento de doadores voluntários de medula óssea do país. O povo de Astorga tem a sua parcela de contribuição neste aumento de doadores brasileiros de medula óssea.

### **Referências**

1. Vigorito AC, Azevedo W M, Marques JFC, Aranha FJP, Souza CA. Transplante alogênico de células progenitoras hemopoéticas periféricas. Rev. bras. hematol. hemoter; 21(3): 135-147, 1999.
2. Castro Júnior, CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. J. pediatr.; 77(5):345-360, 2001.
3. Morales VH, Milone J, Etchegoyen O, Bordone J, Uranga A. Las células madre hematopoyéticas del cordón umbilical. Medicina, 61(6): 843-8, 2001.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Imunologia dos Transplantes. In: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Imunologia celular e molecular. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. 4º edição, cap. 16, p. 363-383.
5. Benjamini E, Coico R, Sunshine G. Imunologia do Transplante. In: Benjamini E, Coico R, Sunshine G. Imunologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 4º edição, cap. 19, p. 225-236.
6. Grotto HZ, Noronha JF. Identificação das células tronco hematopoéticas: citometria de fluxo convencional versus contador hematológico automatizado. Rev. bras. hematol. hemoter, 25 (03): 169,2003.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 25/06/2007.
8. Dulley FL. Transplante de Medula Óssea. Hematologia e Hemoterapia, 1996.
9. Marsh SGE, Parham P, Barber LD. The HLA Facts Book. San Diego: Academic Press; 2000.
10. Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME). Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 02/07/2007.
11. Beatty PG, Mori M, Milford E. Impact of racial genetic polymorphism on the probability of finding an HLA-matched donor. Transplantation, 60: 778-783, 1995.
12. Probst CM, Bompeixe EP, Pereira NF, Dalalio MMO, Visentainer JEL, Tsuneto LT, Petzl-Erler ML. HLA polymorphism and evaluation of European, African, and American contribution to the white and mulatto populations from Paraná, Brazil. Human Biology 72, nº 4, p. 597-617, 2000.
13. Bezerra RC, Sell AM, Melo FC, Ribeiro HCS, Visentainer JEL, Tsuneto LT, et al. Perfil dos doadores de medula óssea tipados no laboratório de imunogenética da UEM. 2005. In: Anais do I Congresso Internacional de Saúde; 2005; Out 5-8; Maringá, Brasil.
14. Medula Net – Nº 13, junho/julho/agosto de 2009 – INCA – Rio de Janeiro.
15. Medula Net – Nº 16, fevereiro/março/abril de 2010 – INCA – Rio de Janeiro.