

“Aplicação de células-tronco de sangue de cordão umbilical. Consenso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea.”

A utilização cada vez mais frequente do sangue de cordão umbilical (“SCU”) como fonte de células tronco hematopoiéticas (“CTH”) para transplantes de medula óssea, tanto em crianças como em adultos, trouxe a necessidade de padronização de critérios em sua seleção objetivando melhores resultados terapêuticos.

A Cordvida na intenção de levar informações sobre o tema apresenta a mais recente atualização publicada em 2010, que informa as diretrizes da sociedade brasileira de transplante de medula óssea na área de transplante utilizando SCU como fonte de células¹.

O SCU é a segunda fonte de células tronco entre os transplantes alogênicos não aparentados após 1998 em crianças e adultos jovens, segundo o registro internacional de transplante de medula óssea- IBMTR. Mais de 10 mil transplantes já foram realizados, tanto em crianças como em adultos, principalmente nos últimos 4 anos. Estima-se que haja mais de 350 mil unidades de SCU congeladas, em mais de 40 bancos no mundo.

De acordo com o consenso brasileiro, quando comparada a outras fontes de CTH, o SCU apresenta logística mais simples além de várias vantagens clínicas importantes:

1. Possibilidade de encontrar doador e transplantar mais rapidamente, uma vez que o número de células, as sorologias e a tipagem de HLA (antígeno de histocompatibilidade) da unidade foram realizadas previamente. Esta vantagem é de 21 dias contra 37 dias se comparado com doadores de medula óssea encontrados em registros de doação voluntária.
2. Possibilidade de realizar transplantes com compatibilidade HLA apenas parcial, viabilizando um doador para um maior número de pacientes, incluindo

haplótipos raros.

3. Menor risco da doença do enxerto contra hospedeiro, devido ao menor número e imaturidade dos linfócitos T, encontrados no SCU.

4. Facilidade de transporte e diminuição da exposição ao crioprotetor devido pequeno volume normalmente utilizado em unidades de SCU.

5. Pequeno risco de transmissão de infecções virais.

6. Ausência de risco para o recém-nascido e para a mãe no momento da coleta.

Devido ao menor número de células tronco hematopoiéticas presentes no SCU, a escolha do cordão adequado é fundamental, devendo se basear em alguns critérios de acordo com o Consenso:

1. Dose de células no contexto de transplante de CTH de SCU, apesar das contagens de células CD34+ e de unidades formadoras de colônias serem realizadas, a contagem de células nucleadas totais (“CNT”) é a mais utilizada na escolha da unidade por ser mais facilmente padronizada. A média de células coletadas é de 0,5 a 3×10^9 CNT. O processamento e a coleta de amostras podem levar a uma perda de 10 a 20% do volume inicial coletado. O descongelamento, no momento do transplante, pode levar a uma perda adicional de até 20%, perda esta que deve ser considerada no cálculo da dose celular desejada. A regra geral é quanto maior o número de células melhor, recomendando-se pelo menos no momento do transplante 2×10^7 CNT/Kg do paciente. Entretanto, o parâmetro ideal adotado pela maioria dos centros é de 5×10^7 para crianças, enquanto que para adultos uma unidade raramente ultrapassa 3×10^7 CNT/Kg.



2. Compatibilidade HLA - As características da CTH do SCU permitem realizar transplantes com até dois antígenos incompatíveis. Porém, é muito importante considerar a associação entre a incompatibilidade HLA e a celularidade. O maior número de células no SCU diminui o impacto da incompatibilidade HLA.

3. Procedência da Unidade - É fundamental checar se o banco de cordão possui acreditação das principais agências certificadoras e se adota estas recomendações de processamento, estocagem e controle sorológico. Algumas outras condições como a presença de bioarquivos, sistema de alta tecnologia que permite a proteção do material armazenado de variações de temperatura e um rigoroso de controle de qualidade devem ser levados em consideração na escolha.

4. Doença de Base – Os resultados do transplante estão associados à doença de base e seu status no momento do transplante. O transplante para doenças malignas podem ser realizadas com sucesso com celularidade mais baixa ($>2 \times 10^7$ CNT) do que em doenças benignas ($>4,9 \times 10^7$ CNT).

Outros fatores, como incompatibilidade ABO, status de CMV, sexo do doador e diferenças étnicas são difíceis de serem avaliadas quanto ao impacto nos resultados do transplante. Porém, algumas recomendações para a escolha da unidade ficaram estabelecidas no consenso:

- 1.** A procura da unidade de SCU deve se basear no número de CNT e de compatibilidade de HLA;
- 2.** Na ausência de uma celularidade mínima para o peso do paciente, considerar o uso de duplo cordão para o transplante;
- 3.** Com relação à contagem de CD 34 +, em casos onde há mais de uma bolsa disponível e a contagem de CNT e a tipagem de HLA nas bolsas são semelhantes, deve-se dar preferência àquela com maior contagem de células CD34+.
- 4.** Com relação à tipagem ABO, dar preferência, se possível, à unidade compatível ou com menor incompatibilidade;
- 5.** Sexo do doador e soropositividade para CMV do receptor não devem ser consideradas;

6. A qualidade do SCU e a rapidez para sua obtenção podem variar entre bancos.

Desta forma deve-se escolher unidades provenientes de bancos acreditados por agências reguladoras internacionais como a FACT e AABB.

As evidências científicas têm demonstrado cada vez mais indicações para transplante de medula óssea, onde 1 em cada 200 indivíduos se mostrarão necessitados deste procedimento durante a vida². As diretrizes do consenso brasileiro para transplante de células tronco hematopoiéticas demonstrou também que além das 70 indicações formais consagradas pela prática médica, pacientes portadores de doenças autoimunes como esclerose múltipla e esclerose sistêmica podem também se beneficiar deste tratamento³, assim como pacientes portadores de hemoglobinopatias⁴.

Referências:

- 1-(Rev. Bras. De Hematol e Hemoter, 2010; 32(supl.1): 8-12).
- 2-(Nietfeld,JF; Pasquini, MC; Logan, BR; Verter,F; Horowitz, MM. *Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the US. Biology of bone and Marrow Transplantation* 14:316-322.2008).
- 3-(Rev. Bras. Hematol. Hemoter.,2010;32(supl.1):125-135)
- 4-(Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 2010;32(supl.1): 46-51).

