

Tratamento com células-tronco hematopoiéticas em pacientes portadores de Leucemia Miéloide Aguda: uma revisão sistemática

Treatment with hematopoietic skin cells in patients with leukemia Acute Myeloid Leukemia: a systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-269

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Dhyeslen Pereira Brito

Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão
Instituição: Universidade Federal do Maranhão
Endereço: Rua Américo Gonçalves, N323, Centro, Pinheiro - MA
E-mail: dhyeslen@hotmail.com

Andressa Fernanda dos Santos Melo Oliveira

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade CEUMA
Endereço: Rua Josué Montello, No. 1, Renascença II, São Luís – MA, CEP: 65075-120
E-mail: andressasantos2012@yahoo.com.br

Alessa Maria Ribeiro Santos

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade CEUMA - São Luís
Endereço: Bairro Calhau, Cond. Varandas Grand Park, Torre Bahamas, Apto 103
E-mail: alessa_ribeiro@outlook.com

Sarah Cutrim Nunes Costa

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade CEUMA - São Luís
Endereço: Avenida C, Quadra 18, Casa 23, Jardim Aracagy 2, São José de Ribamar – MA
E-mail: sarahcutrim.2002@hotmail.com

Sahda Elouf Simão

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade CEUMA - São Luís
Endereço: Rua Josué Montello, No. 1, Bairro, Renascença II, São Luís – MA
CEP: 65075-120
E-mail: sahdaelouf@gmail.com

Gabrielle Barbosa Ferreira

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Federal do Maranhão
Endereço: Rua Princesa Florine, nº 01, Vila Kiola
E-mail: medicina.gabrielle2000@gmail.com

Graziela Gama da Conceição Gomes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Av. dos Holandeses 03, Quadra 30, Edifício Portal da Enseada, Ponta D'Areia
São Luís - MA

E-mail: graziela.gama@discente.ufma.br

Paulo da Costa Araújo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Maranhão – UNICEUMA

E-mail: paulo7ca@gmail.com

Graziely de Sousa Absolon da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Estrada Pinheiro/Pacas, Km 10, s/n, Enseada, Pinheiro - MA, CEP: 65200-000

E-mail: graziely.absolon@discente.ufma.br

Bruno Mileno Magalhães de Carvalho

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

E-mail: bruno.mileno@ufma.br

RESUMO

As Células-Tronco Hematopoiéticas (CTH) são responsáveis pela manutenção dos diversos tipos de células sanguíneas. O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é a terapia utilizada no tratamento de doenças do sangue, sejam elas benignas, malignas, hereditárias ou adquiridas. O tratamento consiste na retirada de células progenitoras saudáveis do próprio paciente, ou de um doador compatível, e na sua posterior inserção na circulação sanguínea do paciente, se alojando em sua medula óssea para a formação de células sanguíneas saudáveis. A ciência está cada vez mais abrangendo a tecnologia terapêutica no estudo e no tratamento de doenças como a leucemia. As células leucêmicas impossibilitam a produção adequada de células sanguíneas, deixando, assim, os pacientes com leucemia vulneráveis a quadros de anemia, hemorragia e sendo mais propensos a infecções.

Palavras-chave: células-tronco hematopoiéticas, transplante células-tronco hematopoiéticas, leucemia mielóide aguda.

ABSTRACT

Hematopoietic Stem Cells (HSC) are responsible for the maintenance of different types of blood cells. Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) is the therapy used in the treatment of blood disorders, whether benign, malignant, hereditary or acquired. The treatment consists of the removal of healthy progenitor cells from the patient or a compatible donor, and their subsequent insertion into the patient's bloodstream, lodging in their bone marrow for the formation of healthy blood cells. Science is increasingly encompassing therapeutic technology in the study and treatment of diseases such as leukemia. Leukemic cells prevent adequate production of blood cells, thus leaving leukemia patients vulnerable to anemia, bleeding and being more prone to infections.

Keywords: hematopoietic stem cells, hematopoietic stem cell transplantation, acute myeloid leukemia.

1 INTRODUÇÃO

As células-tronco (CT) são células com capacidade de autorrenovação e de diferenciação em diversas categorias funcionais de células, podendo ser encontradas no cordão umbilical ou na medula óssea ¹⁻⁶.

Ou seja, as CT têm capacidade de se dividir e de se transformar em outros tipos de células. Elas podem ser programadas para desenvolver funções específicas, uma vez que se encontram em um estágio em que ainda não estão totalmente especializadas.

O sangue do cordão umbilical e placentário (SCUP) é fortemente utilizado como substituto do transplante de medula óssea, pois não sofreu exposição a vírus, bactérias e ao meio ambiente. Mesmo com limitações para o seu uso em transplante de doenças hematológicas, o (SCUP) apresenta maior proliferação e expansão - por conter progenitores mesenquimais - o que viabiliza uma terapia celular para os diferentes tipos de tecidos ²⁻⁷.

Conhecida como tutano, a medula óssea é um tecido líquido localizado no interior dos ossos longos. O transplante de medula óssea consiste na infusão de células progenitoras, na intenção de restabelecer a função medular, e então assumir a produção de novas células sanguíneas no transplantado. O transplante de medula óssea é consagrado no tratamento de algumas doenças oncológicas. Ao longo dos anos, os transplantes de células-tronco hematopoiéticas (CTH) são realizados para doenças incuráveis e irregulares, e têm mostrado resultados satisfatórios.²⁻⁸

A leucemia é uma doença com origem majoritariamente desconhecida, a qual atinge as células brancas do sangue, denominadas leucócitos. A doença inicia-se na medula óssea e invade o sangue periférico; além disso, ocorre com maior frequência na infância, representando 30% dos casos de cânceres em crianças. Existem dois tipos de classificação para a leucemia: mielóide e linfocítica, sendo que as células mielóides são aquelas que dão origem aos glóbulos vermelhos, monócitos e basófilos, enquanto as células linfóides dão origem aos glóbulos brancos ¹³.

Segundo a conduta clínica, a doença pode ser classificada em aguda e crônica. Em vista disso, a leucemia aguda é caracterizada pela formação exagerada de blastos, enquanto a leucemia crônica possui produção abundante de células diferenciadas. As leucemias diferenciam-se quanto a etiologia, patogênese, prognóstico e resposta ao tratamento ¹¹⁻¹²⁻¹³.

Dentre as leucemias, destaca-se a leucemia mieloide aguda (LMA), caracterizada pela proliferação desenfreada de células hematopoiéticas nos tecidos linfóides e na medula óssea, essas, por sua vez, atingem a circulação periférica ¹⁰. Em virtude dessa proliferação, as células leucêmicas impossibilitam a produção das células sanguíneas saudáveis, como plaquetas, leucócitos e eritrócitos. Vale destacar que, devido ao não funcionamento das células leucêmicas, os indivíduos afetados sofrem de anemia, hemorragia e são mais propensos às infecções ¹¹

A escolha do transplante de células - tronco em pacientes com leucemia, consiste em receber doses mais elevadas de medicações e radiações, as quais eliminam tanto hemácias saudáveis, quanto células cancerígenas, o que pode levar a uma deficiência na homeostase do organismo. Desse modo, para evitar esta, faz-se necessário a inserção de células-tronco hematopoiéticas saudáveis, através de um cateter, no doente ¹⁶.

Diante do exposto, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão literária sobre o tratamento com células-tronco hematopoiéticas em pacientes com Leucemia Mielóide Aguda (LMA).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo em artigos selecionados sob consulta, por meio de busca eletrônica, desenvolvido em produção científica nas bases de dados Scielo (scientific electronic labary online), realizando a leitura de cada um dos trabalhos, com resultados de amplo conhecimento de células-tronco hematopoiéticas em leucemias mielóide aguda, buscando fundamentar os cuidados específicos ao transplantado.

Realizou-se uma revisão sistemática acerca do uso de células-tronco hematopoiéticas em leucemia mielóide aguda, com fins terapêuticos, visando uma melhor forma de tratamento, refletindo uma aposta otimista na medicina regenerativa, com a principal finalidade de reparar e renovar o corpo em casos de trauma, no envelhecimento e na deficiência.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 19 artigos encontrados utilizou-se 12 para a realização das tabelas. Os resultados foram divididos em três quadros, no qual os objetivos foram demonstrar os principais aspectos dos artigos – autor, título, revista, ano da publicação, objetivos e resultados - O primeiro quadro apresenta o TCTH de pacientes no geral independente da enfermidade. O segundo quadro demonstrou a eficácia da TCHT em pacientes com LMA, enquanto o terceiro exibiu as taxas de mortalidade e recidivas de pacientes com LMA submetidos ao transplante de células - tronco hematopoiéticas.

QUADRO 1- Distribuição de quatro artigos mediante o tratamento de células-tronco hematopoiéticas.

Análise Sociodemográfica e Clínica de Pacientes Submetidos ao Transplante Alogênico de Células-Troncos Hematopoiéticas	Abreu MHNG, Oliveira IR, Resende RG, et al.	Pesq Bras Odontoped Clín. Integr.	2012	Dos 39 pacientes, 23 eram do gênero masculino, 13 dados não puderam ser obtidos (33,3%), a maioria dos pacientes sobreviveram até o primeiro ano de transplantes (59%) e dois dos pacientes vieram a óbito.
Qualidade de vida e transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas: um estudo longitudinal.	Matias AB, Cardoso EAO, Mastropietro AP.	Estudos de psicologia.	2011	Apresentando cura e óbito, com 74 pacientes do período pré-TCTH até um ano pós-TCTH. Com resultados obtidos vistos com a devida cautela, dado o número reduzido de participantes do estudo e a grande variabilidade do tratamento.
Reações adversas relacionadas à infusão de células-tronco hematopoiéticas.	Freire NCB, Rodriguez AB, Almeida PC	Revista de enfermagem UFPE on line.	2015	Com a maioria 73,3% do gênero masculino, 83,3% apresentou reações adversas durante a infusão de células-tronco hematopoiéticas.
Avaliação da qualidade de vida de sobreviventes de leucemia na infância.	Souza CMC, Kuczynski E, Cornacchioni ALB, Cristoófani LM, Filho VO, Junior FBA.	Tema em Psicologia.	2012	25 casos novos de LLA por ano. No Ambulatório Fora de Terapia, são acompanhados atualmente cerca de 160 sobreviventes, dentre os quais 65% com mais de 18 anos de idade.

Analisou-se os artigos de forma geral, por meio dos autores em pacientes com LMA submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas que mostraram a qualidade de vida, sobrevida e os índices de óbitos.

Constatou-se os perfis da dispersão dos dados obtidos pelos sexos masculino e feminino e houve diferença significativa entre as médias dos aspectos: dor, social, emocional e mental. Não foram encontrados resultados estatisticamente relevantes no total, o que significa que a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes de LMA avaliados não difere da apresentada pelos participantes que obtiveram controle do tratamento. A tabela informa que reações adversas e óbitos foram comuns no primeiro ano após o TCTH e após esse período os números decaem.

QUADRO 2 – Distribuição de quatro artigos através da eficácia do transplante de células tronco em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda.

Análise Sociodemográfica e Clínica de Pacientes Submetidos ao Transplante Alogênico de Células-Troncos Hematopoiéticas	Abreu MHNG, Oliveira IR, Resende RG, et al.	Pesq Bras Odontoped Clín. Integr.	2012	Dos 30 pacientes analisados, 7 possuíam leucemia linfóide aguda, dentre eles 39% sobreviveram ao primeiro ano de transplante.
Transplante de células-tronco hematopoiéticas E qualidade de vida após alta hospitalar	Alves RP, Cardoso EO, Mastropietro AP, et al.	Psicologia, Saúde & Doenças	2012	Dos 12 pacientes estudados, evidenciou uma preservação na maioria dos domínios da qualidade de vida (67,2%), com exceção dos aspectos físicos (16,6%).
Avaliação da qualidade de vida de sobreviventes de leucemia na infância	Souza CMC, Kuczynski E, Cornacchioni ALB, et al.	Temas em Psicologia	2012	Dos 30 pacientes analisados, 15 eram do sexo masculino e 15 eram do sexo feminino, onde se notou que os sobreviventes do sexo masculino apresentaram valores médios acima de 75, enquanto os sobreviventes do sexo feminino houve quatro aspectos (dor, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental) abaixo de 75.
Leucemia mielóide aguda: atualidade brasileira de diagnóstico e tratamento	Helman R, Santos FPS, Simões B, et al.	Einstein	2011	Quando os pacientes foram encaminhados para a consolidação do transplante de células 345 diagnosticados com leucemia mielóide crônica, 51,2% destes apresentaram estratificação da Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Analisou-se por meio dos quatro artigos tabelados o transplante de células-tronco hematopoiéticas em pacientes com LMA de forma positiva, no qual o índice de sobrevida se sobressaiu ao índice de óbitos. Notou-se que a renda socioeconômica e o sexo foram essenciais para esses resultados. Aspectos físicos aparecem não preservados em recém-transplantados, porém é explicado pelas reações adversas ao tratamento. Pacientes do sexo masculino exprimiram vantagens na pós enfermagem.

QUADRO – 3 A ineficácia do transplante de células-tronco em pacientes com leucemia mielóide aguda

Recidiva de leucemia mielóide aguda em testículo criptorquídico: relato de caso	Góes, LSP	2011	Hospital do servidor pública municipal	O tempo entre a remissão e a recidiva testicular variou de 4 a 60 meses com uma média de 21 meses
Leucemia aguda na infância e adolescência	Dordelmann M, Reiter A, Zimmermann M, et al.	2011	Revista brasileira de cancerologia	Apesar do elevado índice de remissão, 90% dos pacientes apresentaram recaída, caso não recebam quimioterapia de consolidação e de intensificação
Perspectivas para a leucemia mielóide aguda na infância após a observação de um grupo de pacientes tratados convencionalmente	Zanichelli MA, Cristófani LM, Almeida MTA, et al.	2011	Revista brasileira de hematologia e hemoterapia	21/38 (55%) das crianças que alcançaram remissão clínica completa apresentaram recidivas
Análise Sociodemográfica e Clínica de Pacientes Submetidos ao Transplante Alogênico de Células-Troncos Hematopoiéticas	Abreu MHNG, Oliveira IR, Resende RG, et al.	2012	Pesq Bras Odontoped Clín. Integr.	O estudo mostrou que a medula óssea foi a fonte de células-tronco para o Tratamento com células-tronco hematopoiéticas (TCTH) usada em 61,5% dos casos, a doença de base mais provável foi a leucemia (46,4%) e 41% dos pacientes foram a óbito após o tratamento.

Explorou-se por meio dos quatro artigos o índice de recidiva em pacientes com Leucemia Mielóide Aguda submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Idade, sexo, cor e renda socioeconômica influenciou nos resultados para a relação de mortalidade no pós-tratamento. Mulheres apresentaram mais desvantagens no pós TCTH devido ao estado emocional, dor e vitalidade.

A terceira tabela apontou que apesar de o TCTH ser a primeira escolha de tratamento em doentes com LMA algumas características apresentadas pelos pacientes demonstraram correlação com o nível da volta do câncer e a mortalidade no pós-tratamento.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser uma revisão literária, o presente artigo apresenta como diferencial a importância do conhecimento das manifestações clínicas da doença que são necessárias para a melhor abordagem terapêutica. Pacientes com LMA diagnosticados em conjunto com as

diversas modalidades de tratamento com células-tronco hematopoiéticas apresentaram resultados positivos antes de recorrerem ao transplante.

Encontrou-se dados conflitantes com a literatura, que concerne ao condicionamento de tratamentos com a radioterapia e a quimioterapia, no qual mostraram-se em alguns artigos menores taxas de sobrevida em razão das chances de toxicidade ao tratamento e infecções. Não houve resultados significativos nos estudos desenvolvidos com terapias que possuem como foco apenas as vias funcionais das células leucêmicas

Nos últimos anos, apesar de um bom prognóstico da LMA, houve recidiva em um terço dos pacientes. Evidenciou-se, uma relação entre a volta da doença e a mortalidade de pacientes com LMA submetidos ao TCTH e alguns parâmetros, tais quais o sexo - em mulheres as taxas são maiores devido ao estado emocional, menos suscetibilidade a dor e vitalidade -, idade - crianças apresentam menos chances de sobrevida, devido ao sistema imunológico ser mais propenso a infecções -, renda - a qualidade de vida pós transplante está associado a um estilo de vida mais caro.

O tratamento da LMA deve ser adequado com a história clínica do doente, que seja capaz de apoiar a belicosidade terapêutica e também discriminar o grupo com maiores fatores de riscos, para que o processo seja menos doloroso e sofrido, além de medidas de apoio necessário para o cuidado desse paciente.

REFERÊNCIAS

1. Lygia VP. A Importância do uso das células-tronco para a saúde pública. Ciência e saúde coletiva. Jan 2008;
2. Aline BM, Érika AOC, Ana Paula M, Júlio CV, Manoel AS, Qualidade de vida e transplante de célula-tronco hematopoiética alogênica. Estudo de psicologia I campinas. Nov, 2011.
3. Keli CGB, Luciana PK, Johnny FCC. Assistência em transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico. Prática hospitalar ano IX.
4. Maria AZ, Virgílio RC, Jairo Sobrinho. Indicações em transplante de células-tronco hematopoiéticas em pacientes adultos com leucemia linfóide aguda. Rev. Brasil. Hematol e Hemoter. Nov, 2009.
5. Rafaela TZ, Ângela VS, Rachel AM, Annete L. Pesquisa com células-tronco no Brasil. História, Ciência, Saúde. Scielo. 2015 Mar;
6. Maria ACA, Francisco TGB. Pesquisa de células-tronco no Brasil: Visão Geral. Revista da Biologia. Scielo. 2012 dez.
7. Francisco CSJ, Fatuma CAO, Frederico LD. Células-Tronco hematopoiéticas de cordão umbilical. Revista Med (São Paulo). Scielo. 2008 Jun.
8. Cruz LE, Maria CJ, Janaina JM, Nelson A. Hosnne Jr, Adriana L. Invitti, Alex Balduino, Verônica Viana, Saada R. S. Ellovitch. Sangue de cordão umbilical para uso autólogo ou grupo de pacientes especiais. Revista Bras. Hematol. Hemoter. 2008 Out.
9. Júlio C Voltarelli. Transplante de células-tronco hematopoiéticas na diabete melitos tipo I. Rev. Bras. Hematol, Hemoter. Mar. 2009.
10. Marley AL, Maria CSS. Importância da detecção das mutações no gene FLT3 e no gene MPM1 na leucemia aguda. Rev. Bras Hematol Hemoter. Mar 2010.
11. Grazielle C. da Silva, Diogo A. pilger, Simone M. de Castro. Sadrine C. Wagner. Diagnóstico laboratorial das leucemias mielóides agudas. J bras patol med lab. Abr 2006.
12. Andrés ML, Valquíria D.C. Antunes. Leucemia mielóide aguda e crônica. Leukemia: genetics and prognostic factors.
13. Leucemia e Linfoma. 2012 [acesso em 06 nov. 2016]. Disponível em. http://w2.fop.unicamp.br/ddo/patologia/downloads/db301_un5_Aula49Linfo-Leucemia2.pdf
14. Natália Costa BF, Andrea BR, Paulo CA, Liduina SC, Fernando BD. Reações adversas relacionadas à infusão de células-tronco hematopoiéticas. Rev. de Enfermagem – UFPE. Jan 2015
15. Jacqueline LLS, Vanessa LSS. A visão jurídica e científica: das pesquisas com células-tronco. Rev. Científica do ITPAC. Out 2011.

16. Cleiciqueli CS, Jeile TR, Jeinny Teixeira. Leucemia – Sociedade em riscos. Faculdade e Universidade de São Paulo. 2014.
17. Lúcia MR Silla, Frederico Dulley, Rosaura Saboya, Eduardo Paton, Fabricio K, Adriano M. Arantes, Nelson H. Transplante de células tronco hematopoiéticas e leucemia mieloide aguda: diretrizes brasileiras. Rev. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Nov 2009
18. Paulo Henrique MV, Claudia Regina NS, Alessandra Valeria O. O transplante autólogo como forma de tratamento da leucemia. Rev. Saúde e Pesquisa. Fev 2011.
19. Mauro Henrique NGA, Igor Rafael O, Renata Gonçalves R, Natália Mendes de MC, Jeane de Fátima CS, Ricardo SG. Análise sociodemográfica e clínica de pacientes submetidos ao transplante alogênico de células hematopoiéticas. Maio 2012.