

Recomendações para escolha de doadores de Medula Óssea

Nota Conjunta: Sociedade Brasileira de Terapia Celular e Transplante de Medula Óssea (SBTMO) e Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH)

Prezados colegas,

Vivemos um momento muito pujante do transplante de medula óssea. Nestas últimas três décadas, com as opções de imunoterapia, terapias-alvo e o maior conhecimento genético-molecular, nosso arsenal terapêutico tem crescido dia a dia e, neste contexto, temos o transplante de medula óssea (TMO) e a terapia celular como estratégias de tratamento concretas em nossa prática.

Nos últimos 60 anos, o TMO vem se consolidando como uma terapêutica segura e de aprimoramento constante, o que tem contribuído para o melhor manejo das complicações hematológicas e oncohematológicas, elegibilidade precisa de cada paciente e, também, na escolha do melhor doador.

Com relação aos doadores, sabemos que somente 25% a 30% dos pacientes localizam doadores entre seus familiares e os que não localizam precisam recorrer aos bancos de doadores de medula óssea¹.

No Brasil, temos o privilégio de ter o terceiro maior registro de doadores do mundo (o REDOME), porém, os pacientes precisam realizar cadastro para que a busca por doadores seja iniciada e possa ser a mais eficiente e rápida possível².

Nos últimos anos, no cenário de doadores alternativos, a opção do transplante haploidêntico causou uma revolução na nossa conduta, pois trouxe a possibilidade de um familiar, não totalmente compatível, com pelo menos 50% de compatibilidade, ser elegível como doador³

Isso só se tornou possível com aumento da imunossupressão pós-TMO e com a devida pesquisa de *Donor Specific antibodies* (DSA), entretanto, sabemos que os riscos de infecções, principalmente reativação de citomegalovírus e as chances de recaídas são maiores, e precisamos ter clareza destes riscos^{3,4}.

Por todas estas considerações, é muito importante ter em vista quando atendermos um paciente com patologia com potencial de TMO, solicitarmos o HLA (*Human Leucocyte Antigen*) para que possa ser feita a pesquisa dos doadores familiares e, caso não disponíveis, é necessário a inscrição imediata deste paciente no REDOME², mesmo antes de ser encaminhado para o pré-TMO.

O grande objetivo dessa solicitação é que o tempo dessa busca seja o menor possível, visto que interfere diretamente no sucesso do transplante.

Sabemos que muitas são as dificuldades nessa jornada do paciente, especialmente no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), onde existem filas e, por vezes, dificuldades de inexistência de centros transplantadores na cidade de origem do paciente, em especial, os pediátricos⁴.

A definição do melhor doador, se não aparentado ou mesmo haploidêntico, deve ser feita pelo centro transplantador, portanto, é de fundamental importância que este paciente chegue para nós com um HLA já feito e inscrito no REDOME, para que possamos no menor intervalo de tempo possível, definir o melhor doador para cada caso.

Muitas vezes, no processo da escolha do melhor doador, é necessário discutir com o grupo da imunogenética, o que demanda tempo, para então se tomar uma decisão.

Nos últimos três anos, e com uma grande contribuição da pandemia por COVID, houve um crescimento exponencial dos transplantes haploidênticos, e hoje temos em torno de 44% dos nossos transplantes, segundo dados do Registro Brasileiro de TMO em parceria com o CIBMTR⁵, sendo a modalidade mais realizada no Brasil hoje.

Um cenário promissor, entretanto, é fundamental alertar para o fato de que o transplante haploidêntico deve ser considerado opção terapêutica somente após a pesquisa prévia de um doador não aparentado, visto os resultados com esta modalidade do procedimento costumam ser superiores em todas as análises estatísticas. Outro ponto que justifica esta conduta, é o o alto percentual de recidiva com o haploidêntico, o que nos obriga a discutir com muita responsabilidade essa decisão, pois o tratamento das recaídas, costumam ser muito frustrantes^{6, 7, 8}.

Fazemos, assim, um apelo a todos os colegas que atendem a estes pacientes, que se houver intenção de encaminhar para o TMO o seu paciente, inscreva-o no REDOME e que ele não chegue numa consulta de pré-TMO sem haver sido constatado realmente se há um doador ou não. Caso contrário, poderá atrasar o processo levando a um desgaste psicológico do paciente, em um momento de muita fragilidade e necessidade de amparo.

Precisamos somar esforços na melhor condução dos pacientes. Todos são fundamentais neste processo: o médico hematologista, o transplantador, a equipe multidisciplinar e nossos colegas imunogeneticistas e infectologistas.

Somente juntos e entendendo o que cada um pode e deve fazer, para suplantarmos as dificuldades inerentes ao processo, neste desafio de trazer esperança e vida para nossos semelhantes.

Muito obrigado,



Dr. Fernando Barroso Duarte
Presidente da SBTMO



Dr. Angelo Maiolino
Presidente ABHH

Referências

1. Aljurf M, Weisdorf D, Alfraih F, Szer J, Müller C, Confer D, et al. “Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT) special article, challenges facing emerging alternate donor registries.” *Bone Marrow Transplant.* 2019 Aug;54(8):1179-1188. doi: 10.1038/s41409-019-0476-6.
2. REDOME – Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea – Site Oficial. 2024. Available from: <https://redome.inca.gov.br/>.
3. Ciurea, S. O., Al Malki, M. M., Kongtim, P., Fuchs, E. J., Luznik, L., Huang, X.-J., ... Nagler, A. (2019). The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) consensus recommendations for donor selection in haploidentical hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation.* doi:10.1038/s41409-019-0499-z.
4. Funke, V. A. M., Bonfim, C., Darrigo Juniro, L. G., & Barroso Duarte, F. (2023). Access to Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Brazil: facing our challenges. : Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) for all session SBTMO 2023. *JOURNAL OF BONE MARROW TRANSPLANTATION AND CELLULAR THERAPY*, 4(3), 211. <https://doi.org/10.46765/2675-374X.2023v4n3p211>
5. Simione, A. J., das Neves, H. R. A. ., da Silva, C. C., Sabaini, P. M. da S., Geraldo, B. L. da S. S. et al. CURRENT USE AND OUTCOMES OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: BRAZILIAN SUMMARY SLIDES - 2023. *JOURNAL OF BONE MARROW TRANSPLANTATION AND CELLULAR THERAPY.* 2023 4(2), 200. <https://doi.org/10.46765/2675-374X.2023v4n2p200>
6. Mehta RS, Marin D, Amin Alousi, Kanakry CG, Champlin RE, Rezvani K, et al. Haploidentical vs matched unrelated donors for patients with ALL: donor age matters more than donor type. *Blood advances.* 2023 Apr 14;7(8):1594–603.
7. Wieduwilt MJ, Metheny L, Zhang MJ, Wang HL, Estrada-Merly N, et al. Haploidentical vs sibling, unrelated, or cord blood hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv.* 2022 Jan 11;6(1):339-357. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004916.
8. Mussetti A, Kanate AS, Wang T, He M, Hamadani M, Hervé Finel, et al. Haploidentical Versus Matched Unrelated Donor Transplants Using Post-Transplantation Cyclophosphamide for Lymphomas. *Transplantation and cellular therapy.* 2023 Mar 1;29(3):184.e1–9.