

# **AValiação de Pacientes Atendidos na Oncologia Pediátrica no Oeste do Paraná Encaminhados para Transplante de Medula Óssea**

CARVALHO, Marina Sánchez de<sup>1</sup>  
FIORI, Carmem Maria Costa Mendonça<sup>2</sup>

## **RESUMO**

O transplante de medula óssea (TMO) é um procedimento invasivo com a finalidade de reconstituir a função medular do paciente cuja células hematopoiéticas estão disfuncionais, seja morfológicamente ou funcionalmente. Na população pediátrica as principais afecções que levam ao transplante de medula óssea são condições hematológicas, sendo elas malignas ou não, e tumores sólidos. O período pré-transplante engloba a análise da histocompatibilidade entre doador e receptor e solicitação de exames para avaliar o estado de saúde de ambos. O presente artigo tem o objetivo de avaliar o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos de um município do oeste do Paraná encaminhados a centros de TMO em outro serviço. Serão avaliados número de casos encaminhados, número de casos transplantados, idade, sexo, patologia em menores de 19 anos. Delinear um perfil epidemiológico é essencial para compreender os fatores que cercam determinado objeto de estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transplante. Oncologia. Medula óssea.

## **EVALUATION OF PATIENTS CARED FOR IN PEDIATRIC ONCOLOGY IN WEST PARANÁ REFERRED FOR BONE MARROW TRANSPLANTATION**

### **ABSTRACT**

Bone marrow transplantation is an invasive procedure with the purpose of reconstituting the marrow function of a patient whose hematopoietic cells are dysfunctional, either morphologically or functionally. In the pediatric population, the main conditions that lead to bone marrow transplantation are hematological conditions, whether malignant or not, and solid tumors. The pre-transplant period includes histocompatibility analysis between donor and recipient and request for tests to assess the health status of both. The present article aims to evaluate the epidemiological profile of pediatric patients from a municipality in western Paraná referred to BMT centers in another service. The number of transmitted cases, number of transplanted cases, age, sex, pathology in children under 19 years of age will be evaluated. Outlining an epidemiological profile is essential to understanding the factors surrounding a given object of study.

**KEYWORDS:** Transplant. Oncology. Bone marrow.

## **1. INTRODUÇÃO**

O transplante de medula óssea é um procedimento cirúrgico que consiste na substituição das células hematopoiéticas defeituosas por novas progenitoras hematopoiéticas, que sejam compatíveis imunologicamente, a fim de reestabelecer o funcionamento saudável da medula óssea do paciente. As células progenitoras hematopoiéticas podem ser coletadas diretamente na crista ilíaca, através de

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina no Centro Universitário Assis Gurgacz, Cascavel - PR. E-mail: [marinasanches45@gmail.com](mailto:marinasanches45@gmail.com)

<sup>2</sup> Médica formada pela Universidade Federal de Pernambuco, possui doutorado em Oncologia Pediátrica pela Universidade de São Paulo (USP), Docente da disciplina de Pediatria da Universidade Estadual do Oeste do Paraná UNIOESTE- campos Cascavel e do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG) em Cascavel. Oncologista Pediátrica- Hospital do Câncer de Cascavel -UOPECCAN. E-mail: [carmem.fiori@uopecan.org](mailto:carmem.fiori@uopecan.org)

múltiplas punções e aspirações da medula óssea (BOUZAS, 2000), e, após análise laboratorial e estudo imunofenotípico, serão infundidas no paciente.

As principais patologias de base que englobam a indicação para o transplante de medula óssea em crianças são a leucemia linfóide aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crônica e linfomas.

O estudo se justifica pois está pautado no estudo do perfil epidemiológico de pacientes hematolológicos atendidos em um centro de referência no Oeste do Paraná e que são encaminhados a centros de transplantes fora do município de origem, visto que tal procedimento não é realizado em Cascavel na população pediátrica. O problema da pesquisa é: Qual o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos e encaminhados do serviço de oncologia pediátrica do oeste do Paraná a centros de TMO? Sendo o objetivo geral do presente trabalho é avaliar as características de crianças e adolescentes encaminhados para transplante de medula óssea, primariamente atendidos na UOPECCAN – Hospital do Câncer de Cascavel.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

O transplante de medula óssea – TMO - é um procedimento cirúrgico muito estudado e aprimorado, consiste da transfusão de células íntegras, morfológica e funcionalmente, de um doador compatível em um receptor que apresente um determinado distúrbio no funcionamento da medula óssea. Existem 3 tipos de transplantes, diferencia-se entre eles a origem das células doadoras, cita-se o transplante alogênico no qual o paciente recebe células de outra pessoa compatível, além desse há o transplante singênico que ocorre quando o doador é um irmão gêmeo idêntico e por último o transplante autogênico no qual o próprio paciente é o doador (CASTRO *et al*, 2001). Atualmente, o transplante mais realizado dentro do conjunto de tratamentos na oncologia é o transplante alogênico, no qual pode ser adicionado medicamentos após procedimento para aumentar as chances de sucesso do enxerto no paciente (TEOFILI *et al*, 2020).

Leva-se em consideração vários aspectos para a escolha de um doador ideal, ressalta-se principalmente o HLA que representa a histocompatibilidade, mas podemos citar também a idade, sexo, condições clínicas, história patológica prévia (CASTRO *et al*, 2001). Na população pediátrica, o transplante de medula óssea segue, em geral, os mesmos princípios e pretextos daqueles realizados na população adulta, portanto possui sim algumas particularidades. É bem elucidado que o transplante

de medula óssea em crianças e adolescentes é indicado em casos de tumores sólidos, neoplasias sólidas e doenças hematológicas – sendo essas malignas ou não (BOUZAS, 2000).

É importante ressaltar como é feito o procedimento pré-transplante nos pacientes pediátricos, esses passam por ciclos de quimioterapia, algumas vezes radioterapia também, semanas e dias antes do transplante, isso ocorre na forma de tentativa de reduzir a quantidade de células anômalas presentes do receptor. Ressalta-se que o principal objetivo do transplante de medula óssea é induzir a remissão da doença de base do paciente ou a prevenção de novas recidivas da doença de base<sup>2</sup> (BUENO *et al*, 2004).

## 2.2 PRINCIPAIS INDICAÇÕES DE TMO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Existem diversas indicações de transplante de medula óssea que cercam o diagnóstico e evolução do paciente pediátrico, cita-se as principais e mais vigentes na rotina oncológica.

### 2.2.1 Leucemia Linfoblástica Aguda

A LLA é uma neoplasia do sistema hematopoiético que ocorre por proliferação anormal e descontrolada na medula óssea, o paciente apresenta células imaturas – chamadas de blastos – na medula óssea, a TMO usualmente é considerada em pacientes em segunda remissão após recaída, ou em primeira remissão em casos de TMO alogênico em casos de mau prognóstico. Afirma-se que TMO autogênico não é recomendado nesses casos (BOUZAS, 2000).

A leucemia linfoblástica aguda é mais comum em meninos do que em meninas, sendo que a razão entre menino/menina é de 1:3 (SILVA *et al*, 2020). Ressalta-se que a LLA tem prognóstico favorável e uma boa taxa de cura quando diagnosticada na população pediátrica – já em adultos as taxas de bom prognóstico mudam (REHAM *et al*, 2023). Sua sintomatologia engloba palidez, febre, equimoses e em alguns casos dor óssea (IKEUTI *et al*, 2006).

Além do crescimento desenfreado pode ocorrer infiltração de órgãos com essas células podendo causar hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia. O início da investigação pode iniciar com um hemograma demonstrando anemias normocítica e normocrômica, trombocitopenia e leucocitose. O seguimento da investigação pode se dar pelo mielograma e estudos cromossômicos (FARIAS e CASTRO, 2004).

Ressalta-se a importância do estudo imunofenotípico que aumenta a assertividade do diagnóstico, exibindo os tipos celulares e as fases de maturação das células encontradas (FARIAS e CASTRO, 2004). Com o avanço de estudos sobre o tema, descobriu-se biomarcadores que

direcionam subtipos e linhagens da LLA tornando-se útil na prevenção de recaídas, progressão e falhas no tratamento da doença (XU *et al*, 2021).

### 2.2.2 Leucemia Mielóide Aguda

A LMA – leucemia mieloide aguda – caracteriza-se pela proliferação desenfreada de células jovens, chamadas de blastos, na medula óssea do paciente e se caracteriza pela heterogeneidade morfológica e citocelular (ZARNEGAR – LUMLEY *et al*, 2022). A análise citocelular contribui para o estudo do prognóstico do paciente, com a deleção ou não de cromossomos pode-se classificar o fator de risco do paciente (ZARNEGAR – LUMLEY *et al*, 2022).

Alguns sinais e sintomas referidos pelos pacientes são palidez, cansaço, presença de manchas na pele, sangramento, infecções, febre e falta de ar ao esforço (HAMERSCHLAK, 2008). O diagnóstico é feito pela análise laboratorial do sangue periférico e/ou sangue da medula óssea do paciente.

### 2.2.3 Leucemia Mielóide Crônica

A leucemia mieloide crônica é menos incidente na faixa pediátrica, é caracterizada pela presença do cromossomo Ph cuja a causa ainda é desconhecida (HAMERSCHLAK, 2008). O curso da doença é mais insidioso, com lenta progressão e seus sinais e sintomas tendem a ser mais brandos inicialmente, principalmente quando comparados à leucemia mieloide aguda. Os sintomas assemelham-se com os sintomas da leucemia mieloide aguda – como sangramentos, fraqueza, cansaço – no entanto eles tendem a aparecer mais tardiamente, assim o início da investigação geralmente se dá com exames laboratoriais alterados (HAMERSCHLAK, 2008).

## 2.3 EVOLUÇÃO PÓS TRANSPLANTE

Após o procedimento do transplante de medula óssea há várias afecções que devem ser observadas. Pode-se separar em 3 grupos os efeitos pós TMO: relacionados ao procedimento, relacionados ao regime de condicionamento e relacionados à doença de base (BOUZAS, 2000). O seguimento pós transplante é essencial, avalia-se a aceitação do transplante no paciente, possíveis complicações do procedimento e a recidiva da doença de base.

### 2.3.1 Relacionados ao procedimento

Pós TMO o paciente pode passar por disfunções imunológicas, desordens linfoproliferativas de células B e rejeição do enxerto (BOUZAS, 2000). Pacientes com características desfavoráveis (como resposta ineficiente em outras tentativas) se beneficiam com acompanhamento mais próximo na primeira semana pós procedimento (TARLOCK *et al*, 2022).

### 2.3.2 Relacionados ao regime de condicionamento

O paciente pode ser acometido por disfunções em diversos sistemas pós transplante, cita-se a disfunção pulmonar, ocular, neuroendócrina e neuropsico-social. Além disso, as malignidades secundárias que relembram a necessidade de um cuidado continuado mesmo pós transplante (BOUZAS, 2000).

Outra complicação prevalente é a direcionada à morbidade óssea, como dor, perda de mobilidade e deformidade, sendo a avaliação - concomitante ao transplante de medula óssea – essencial (KUHLEN *et al*, 2020).

### 2.3.3 Relacionados à doença de base

Nesse item ressalta-se principalmente a recidiva da doença, nesses casos necessita-se de uma avaliação do tempo pós-transplante e do tipo da afecção primária para direcionar uma estratégia, podendo ser um segundo transplante ou outra sequência de tratamento (BOUZAS, 2000).

## **3. METODOLOGIA**

Foram avaliados prontuários médicos de pacientes atendidos na oncologia pediátrica do hospital do Câncer de Cascavel/PR– UOPECCAN e encaminhados para avaliação e cadastro nos serviços de transplante de medula óssea em Curitiba, no período de Julho de 2018 a Julho de 2023.

Nesse estudo não foram avaliados critérios e indicações específicas de TMO de cada paciente encaminhado, assim como o serviço referenciado (Hospital de Clínicas, Hospital Pequeno Príncipe e Hospital Erastinho, todos na cidade de Curitiba).

Os critérios de inclusão do presente estudo foram os dados contidos nos prontuários médicos de crianças e adolescentes menores de 19 anos atendidos primariamente no Hospital do Câncer de Cascavel/PR-UOPECCAN e de exclusão aqueles maiores de 19 anos e não atendidos pela instituição.

Foram analisados retrospectivamente dados relacionados a idade, sexo, se houve ou não indicação do transplante (relacionados a doença de base), o número de pacientes encaminhados num período de 5 anos, assim como quantos foram ou não transplantados e sua evolução.

Foi realizada análise estatística descritiva qualitativa e quantitativa, por meio da tabulação dos dados através de planilhas do software Microsoft Excel, com o objetivo de verificar aspectos relevantes à pesquisa.

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisas com Seres Humanos do Centro Universitário FAG, sendo aprovado pelo CAAE nº72423023.4.0000.5219.

#### **4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Foram avaliados 52 (100%)pacientes, desses 35 (67%) foram do sexo masculino e 17 (33%) do sexo feminino (Tab.1).

Tabela 1 – Distribuição dos casos por sexo.

Sexo	N. pacientes	%
Masculino	35	67%
Feminino	17	33%
TOTAL	52	100%

Fonte: Próprio autor.

Em relação à faixa etária dos pacientes analisados 32(61,5%) tinham entre 0 – 5 anos, 12(23,0%) 6 – 10 anos, 06(11,5%) 11 – 15 anos e 02(4,0%) maiores de 15 anos (Tab.2). Os pacientes de 0 a 5 anos foram os que tiveram o maior número de casos, seguidos pela faixa etária de 6 – 10 anos . Os pacientes com idade entre 11 e 15 anos e maiores de 15 anos, foram o menor número com 8(14,5%)casos. Observamos que o maior número de pacientes eram menores de 10 anos, 44(84,5%) dos casos.

Tabela 2 – Distribuição por faixa etária

Faixa etária(anos)	N. pacientes	%
0 – 5	32	61,5%
6 – 10	12	23,0%
11 -15	06	11,5%
>15 anos	02	4,0%
TOTAL	52	100%

Fonte: Próprio autor.

Quanto a patologia de base que justificou o cadastro nos centros de TMO, foram: leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC) e linfomas. A patologia de maior incidência foi a leucemia linfóide aguda com 37(71%) pacientes, seguida da leucemia mieloide aguda com 11(21%) pacientes. A leucemia mieloide crônica foram 2 (4%) pacientes e os linfomas também 2 (4%) pacientes. (Tab.3).

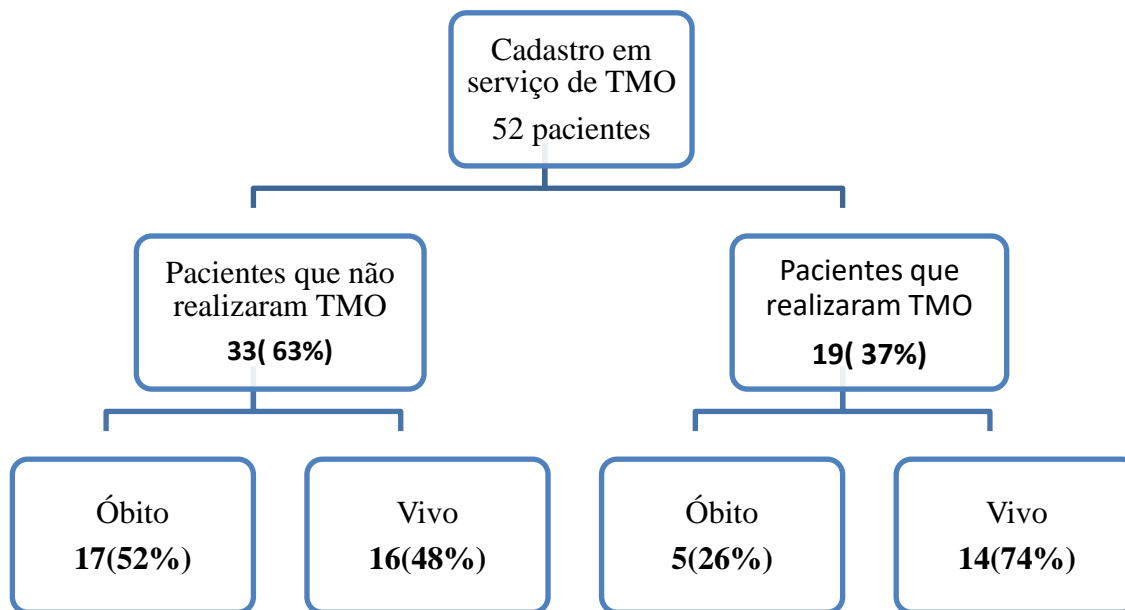
Tabela 3 – Distribuição quanto as patologias.

Patologia	N. pacientes	%
LLA	37	71%
LMA	11	21%
LMC	02	4%
Linfomas	02	4%
TOTAL	52	100%

Fonte: Próprio autor.

Os centros de transplante de medula óssea referência para crianças e adolescentes no Paraná encontra-se em Curitiba, dessa forma os pacientes atendidos em Cascavel são avaliados e encaminhados para cadastro nesses serviços. Dos 52 pacientes encaminhados para cadastro e avaliação de possível indicação de TMO, 33(63%) pacientes não realizaram o procedimento e 19 (37%) realizaram transplante de medula óssea. Dos 33(63%) pacientes que não tiveram indicação ou não preenchiam os critérios para realizar TMO, 17 foram a óbito e 16 pacientes encontram-se vivos em acompanhamento pelo serviço. Dos 19(37%) que realizaram TMO, 5(26%) pacientes foram a óbito após o procedimento e 14(74%) estão vivos, até a data avaliada pelo estudo, julho de 2023. (Fluxograma 1.)

Fluxograma 1 – Distribuição da realização ou não da TMO e evolução.



Fonte: Próprio autor.

Dessa maneira, é possível delinear um perfil epidemiológico dos pacientes encaminhados para o transplante de medula óssea. Observamos nesse estudo que a maioria dos pacientes encaminhados para avaliação no serviço de TMO foram crianças do sexo masculino, na faixa etária de 0 até 5 anos e com o diagnóstico de leucemia linfóide aguda, sendo essa a doença de maior prevalência neste grupo.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS-

O transplante de medula óssea é considerado um tratamento curativo para as neoplasias que englobam o sistema hematopoiético, sendo indicado para diversas patologias, sendo as leucemias uma das mais indicadas na população pediátrica, como observada nesse estudo. O processo de encaminhamento, cadastro, avaliação e indicação do procedimento depende de fatores e critérios específicos a cada patologia, sendo necessário que o paciente com esse diagnóstico possa ter a oportunidade de realizar o procedimento independente do local onde o tratamento está sendo realizado.

Em Cascavel temos um centro de referência no diagnóstico e tratamento para crianças e adolescentes com Câncer no Hospital de Câncer-UOPECCAN, com a oportunidade de encaminhar os pacientes para cadastro em serviços de referência para o transplante de medula óssea, como demonstramos na amostra estudada.



O transplante de medula óssea foi realizado em 19/52 (37%) dos pacientes encaminhados, demonstrando que mesmo realizando o tratamento oncológico em centros menores, os pacientes tiveram chance e a indicação de realizar um procedimento específico que é o TMO, aumentando a chance de sobrevivência desse grupo específico de pacientes.

Em suma, esse estudo demonstrou que pacientes tratados em centros de referência que não possuem serviço de transplante de medula óssea podem ter a chance de ser encaminhados a realizarem TMO em grandes centros com as indicações específicas. O TMO é mais uma possibilidade terapêutica para esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

BOUZAS, L. F. S. Transplante de medula óssea em pediatria e transplante de cordão umbilical. **Medicina** (Ribeirão Preto). v. 30, n. 3, p. 241–63, Set, 2000.

BUENO, N. D. *et al.*. O transplante de medula óssea na leucemia mielóide aguda: análise de 80 pacientes transplantados no complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 2, p. 84–92, 2004.

CASTRO JR, C. G.; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO, A. L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **Jornal de Pediatria**. v.77, n.5, p. 345 – 60, Out, 2001.

FARIAS, M. G.; CASTRO, S. M. DE .. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, n. 2, p. 91–98, abr. 2004.

HAMERSCHLAK N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **Jornal de Pediatria**. v.84, n.4, p.52-57, Ago, 2008.

IKEUTI, P. S.; BORIM, L. N. B.; LUPORINI, R. L.. Dor óssea e sua relação na apresentação inicial da leucemia linfóide aguda. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 1, p. 45–48, jan. 2006.

KUHLEN, M. *et al.* Guidance to Bone Morbidity in Children and Adolescents Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 26, n. 2, p. e27–e37, fev. 2020.

REHAM ALGHANDOUR; SAKR, D. H.; SHAABAN, Y. Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia: the journey from molecular background to the role of bone marrow transplant—review article. **Annals of Hematology**. v. 102, n. 6, p. 1287–1300, 2 maio 2023.

SILVA, F. F. DA .; LATORRE, M. DO R. D. DE O.. Sobrevida das leucemias linfóides agudas em crianças no Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. e00008019, 2020.

TARLOCK, K. *et al.* Hematopoietic Cell Transplantation in the Treatment of Pediatric Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: Guidelines from the American Society of Transplantation and Cellular Therapy. **Transplantation and Cellular Therapy**, v. 28, n. 9, p. 530–545, set. 2022.

TEOFILI, L. *et al.* Bone marrow haploidentical transplant with post-transplantation cyclophosphamide: does graft cell content have an impact on main clinical outcomes? **Cytotherapy**, v. 22, n. 3, p. 158–165, 1 mar. 2020.

XU, H. *et al.* Genetic and Epigenetic Targeting Therapy for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. **Cells**, v. 10, n. 12, p. 3349, 29 nov. 2021.

ZARNEGAR-LUMLEY, S.; CALDWELL, K. J.; RUBNITZ, J. E. Relapsed acute myeloid leukemia in children and adolescents: current treatment options and future strategies. **Leukemia**, 6 jun. 2022.