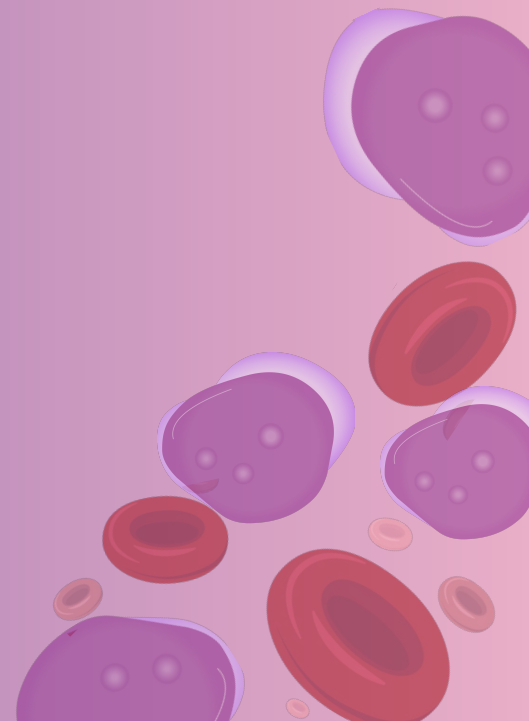

TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE ADULTO

Veridiana Petenati da Rovare
set/2020



TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

Procedimento de infusão de células tronco hematopoiéticas após quimioterapia, radioterapia ou ambos (regime de condicionamento)



AUTÓLOGO



ALOGÊNICO

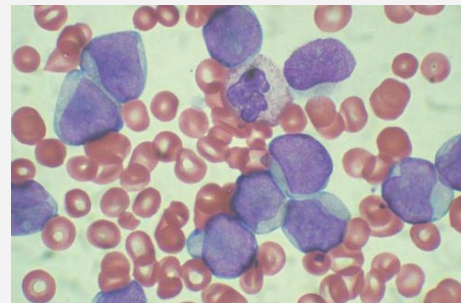
Utilizado no tratamento de vários tipos de câncer e algumas condições benignas

exs.: mieloma múltiplo, linfoma, LMA, LLA, síndromes mielodisplásicas, síndromes de falência medular hereditária, anemia falciforme, anemia aplásica severa

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Transformação maligna, proliferação clonal e acúmulo de células hematopoiéticas primitivas (linhagem mieloide)

↳ redução dos elementos normais no sangue periférico



LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

APRESENTAÇÃO CLÍNICA: anemia, sangramentos, infecções, síndrome de hiperviscosidade

DIAGNÓSTICO: hemograma, citomorfologia, citoquímica e imunofenotipagem das células blásticas → 20% ou mais de blastos no SP ou na M0

CLASSIFICAÇÃO: subtipos FAB M0 - M7 (% blastos, morfologia e grau de diferenciação)

TRATAMENTO: quimioterapia inicial de indução de remissão → atingir a remissão completa e restauração das células sanguíneas normais; terapia de consolidação pós-remissão

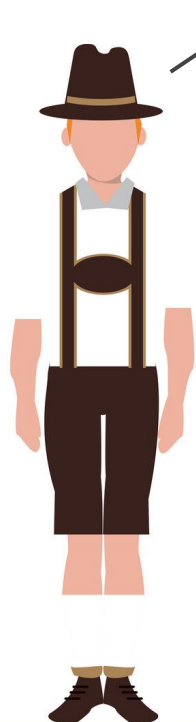


INDUÇÃO

CONSOLIDAÇÃO

TCTH?

CASO



“PACIENTE DE BERLIM”

Homem, 40 anos

HÁ 10+ ANOS

Diagnosticado
com infecção
por HIV-1

HÁ 4 ANOS

Tratamento com HAART:
efavirenz 600 mg/d
emtricitabina 200 mg/d
tenofovir 300 mg/d

2007

Diagnosticado com
**leucemia mieloide
aguda** (subtipo FAB
M4 - mielomonocítica)

Contagem linfócitos T CD4: 415/mm³
RNA HIV-1: não detectável

(Hütter et al., 2009)

TERAPIA E EVOLUÇÃO

1

2 cursos de quimioterapia de indução +
1 curso de quimioterapia de consolidação



INDUÇÃO

Citarabina 100-200 mg/m² IV durante 7 dias +
Idarrubicina 12mg/m²/dia ou daunorrubicina 60-90 mg/m²/dia por 3 dias

CONSOLIDAÇÃO

Citarabina 3000 mg/m² IV 12/12h nos dias 1, 3 e 5



- desenvolvimento de **hepatotoxicidade severa e falência renal** durante 1º curso de indução

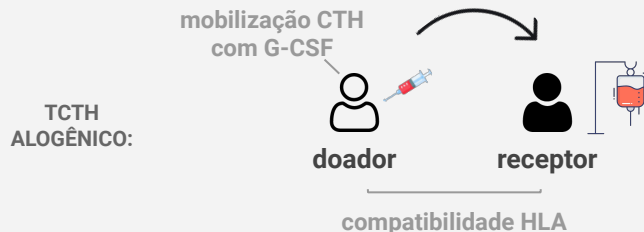
- descontinuação da HAART

↳ RNA HIV-1 6,9x10⁶ cópias/mm³ → retomada
HAART: RNA HIV-1 indetectável após 3 meses

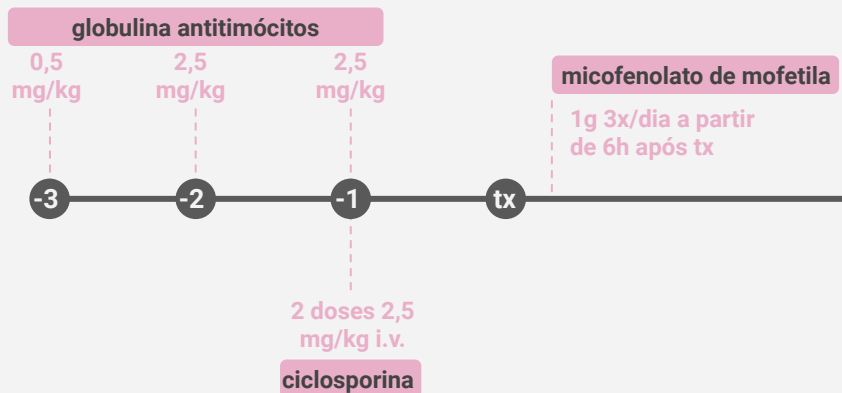
- **recidiva LMA após 7 meses**

TCTH com células-tronco CD34⁺ de sangue periférico de doador não aparentado HLA-idêntico

↳ paciente recebeu regime de condicionamento e enxerto com $2,3 \times 10^6$ células CD34⁺/kg



Profilaxia GVHD:



- pega do enxerto ocorreu 13 dias após o procedimento (neutrófilos $> 500/\text{mm}^3$ 3 dias consecutivos)
- GVHD de grau I na pele → tratada com ajuste de dose da ciclosporina
- sem outras ocorrências de infecções ou efeitos tóxicos durante o 1º ano de seguimento
- **recidiva LMA após 332 dias do transplante** → decaimento transiente do quimerismo para 15%

3

Terapia de reindução com citarabina e gemtuzumabe

Dose única de irradiação corporal total de 200cGy

Recebimento de novo TCTH do mesmo doador no dia 391 → $2,1 \times 10^6$ células CD34⁺/kg

anticorpo monoclonal anti-CD33 ligado a caliqueamicina → opção para recidivas ou casos refratários

3 mg/m² (máx. 4.5 mg)

Remissão completa da LMA

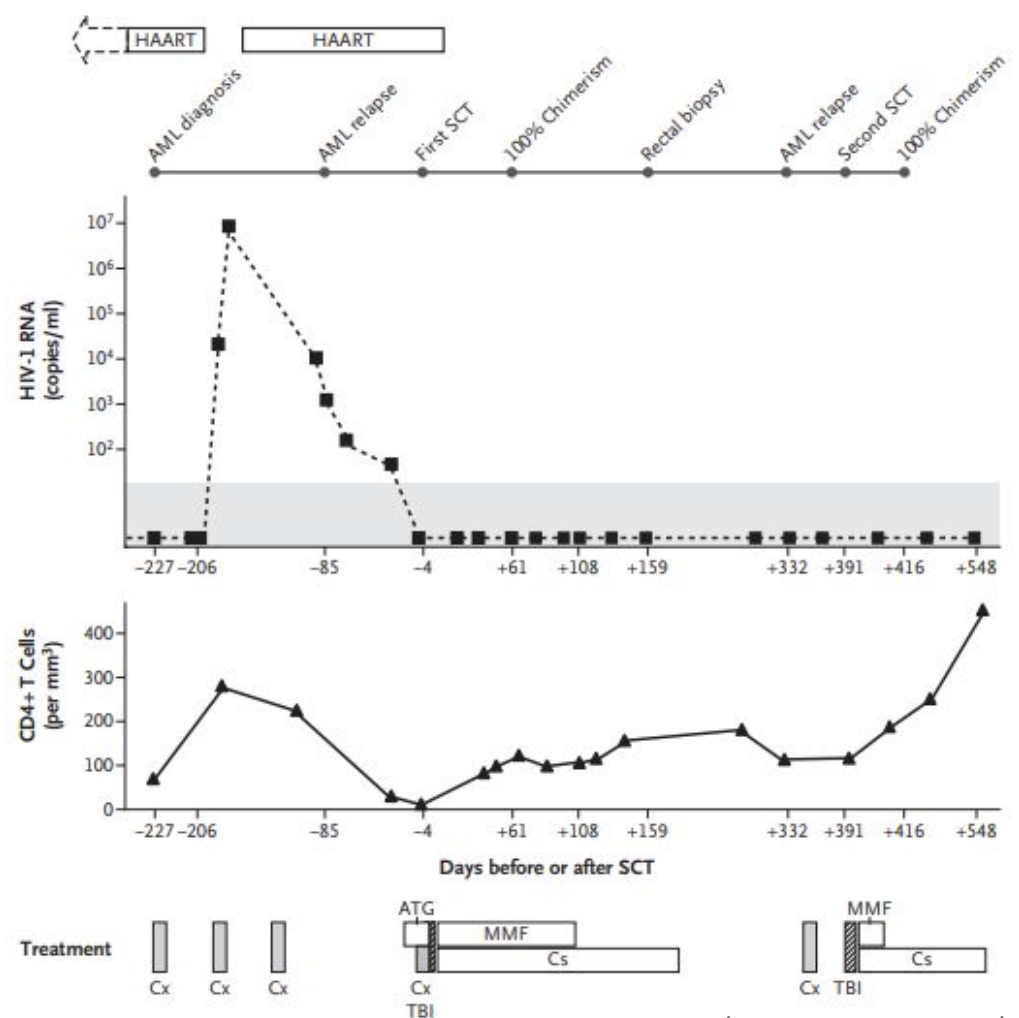
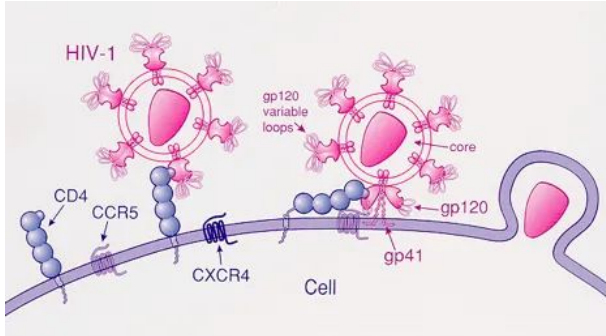


+ profilaxia GVHD, terapia de consolidação, profilaxia antimicrobiana, hemoterapia, controle do estado emocional, mucosite, proteção gástrica, nutrição e hidratação, etc

CCR5 Δ 32/ Δ 32 e HIV

Screening doador HLA-compatível + mutação CCR5 Δ 32/ Δ 32

↳ resistência ao HIV (50%)



(Hütter et al., 2009)

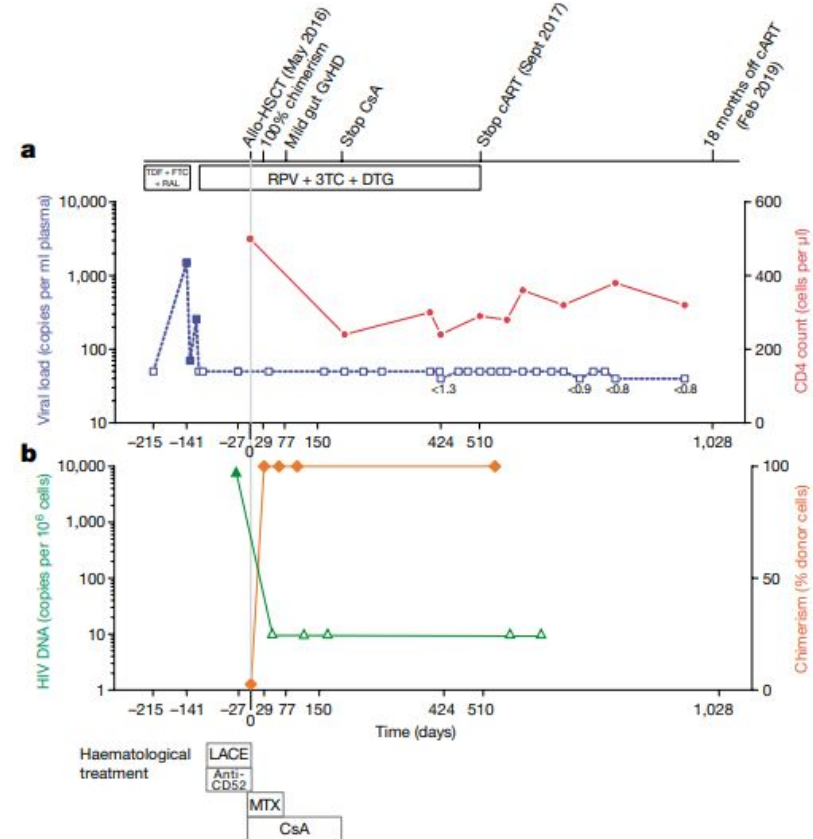
H.I.V. Is Reported Cured in a Second Patient, a Milestone in the Global AIDS Epidemic

Scientists have long tried to duplicate the procedure that led to the first long-term remission 12 years ago. With the so-called **London patient**, they seem to have succeeded.

Both milestones resulted from bone-marrow transplants given to infected patients. But the transplants were intended to treat cancer in the patients, not H.I.V.

- abordagem menos agressiva, apenas 1 TCTH, sem irradiação corporal total

→ casos validam a criação de estratégias baseadas no impedimento da expressão de correceptores para cura do HIV



REFERÊNCIAS

BAZINET, A.; POPRADI, G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. **Curr Oncol**, n. 26, v. 3, p. 187-191, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria N°. 705, de 12 de agosto de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/LeucemiaMieloideAguda-Adulto.pdf>>.

HÜTTER, G.; NOWAK, D.; MOSSNER, M.; GANEPOLA, S.; et al. Long-term control of HIV by CCR5 delta32/delta32 stem-cell transplantation. **N Engl J Med**, v. 360, p. 692-698, 2009. 

SEITER, K. Acute myeloid leukemia treatment protocols. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/2004793-overview>>.

SCHMID, C.; WEISSER, M.; LEDDEROSE, G.; STÖTZER, O.; SCHLEUNING, M.; KOLB, H.-J. Dosisreduzierte Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation. **Dtsch Med Wochenschr**, v. 127, p. 2186-2192, 2002.

GUPTA, R. K.; ABDUL-JAWAD, S.; MCCOY, L. E.; MOK, H. P.; et al. HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation. **Nature**, v. 568, p. 244-248, 2019. 

MANDAVILLI, A. H.I.V. Is Reported Cured in a Second Patient, a Milestone in the Global AIDS Epidemic. **The New York Times**, mar. 4, 2019. Disponível em: <<https://www.nytimes.com/2019/03/04/health/aids-cure-london-patient.html>>