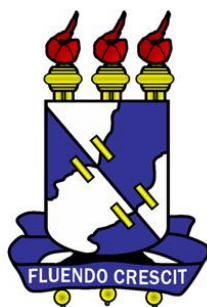


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



GIOVANA DE MATOS SILVA

**MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MÉDULA ÓSSEA: O PAPEL
DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS
ENVOLVIDOS**

ARACAJU

2013

GIOVANA DE MATOS SILVA

**MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MÉDULA ÓSSEA: O PAPEL
DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS
ENVOLVIDOS**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Aurélia de F. Porto

ARACAJU

2013

GIOVANA DE MATOS SILVA

**MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MÉDULA ÓSSEA: O PAPEL
DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS
ENVOLVIDOS**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Aprovado em ____ de _____ de 2013

Autor: Giovana de Matos Silva

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Aurélia de F. Porto
DME/ CCBS/ UFS

ARACAJU

2013

GIOVANA DE MATOS SILVA

**MOTIVAÇÃO DE ESTUDANTES PARA DOAÇÃO DE MÉDULA ÓSSEA: O PAPEL
DE PALESTRAS PARA ESCLARECIMENTO DOS PROCEDIMENTOS
ENVOLVIDOS**

Monografia apresentada ao Colegiado do
curso de Medicina da Universidade Federal
de Sergipe (UFS), como requisito parcial para
obtenção do título de bacharel em Medicina.

Aprovado em ____ de _____ de 2013

Examinador (a)

Universidade Federal de Sergipe

Aos meus pais, Ana Maria e Giovanni, pelo amor incondicional e pelo apoio constante para minha formação profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado o dom da vida e iluminado sempre meus caminhos, tornando possível chegar aonde cheguei.

A meus pais, que nunca mediram esforços para concretização dos meus sonhos e sempre me incentivaram com muito amor e palavras sábias, principalmente nos momentos mais difíceis.

A minha orientadora Dr^a Maria Aurélia Porto, pela atenção e paciência dedicadas para construção deste projeto.

Aos meus familiares e amigos por entenderem meus momentos de ausência por causa dos estudos e mesmo assim, sempre me apoiando.

Por fim, a todos que colaboraram direta ou indiretamente para a construção deste trabalho, em especial aos estudantes que participaram do projeto: Danilo, Tiemi, Felipe, Débora, Jéssica, Tatiane e Flávia

“Para ser grande, sê inteiro: nada

Teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és

No mínimo que fazes.

Assim em cada lago a lua toda

Brilha, porque alta vive.”

(Fernando Pessoa)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Anemia Aplástica
ABRALE	Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
ATG	Globulina antitímócito
BMDW	Bone Marrow Doners Wordwide
CPH	Célula progenitora hematopoiética
DECH	Doença do Enxerto Contra Hospedeiro
DNA	Ácido desoxirribonucléico
FAB	Franco-Americano-Britânica
GPI	Glicosilfosfatidilinositol
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA	Human Leukocyte Antigen (Complexo Maior de Histocompatibilidade Principal)
HPN	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IPSS	Internacional Prognostic Scoring System
LH	Linfoma Hodgkin
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LLC	Leucemia Linfóide Crônica
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
LNH	Linfoma Não Hodgkin
MM	Mieloma Múltiplo
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDMO	Projeto de estímulo à Doação de Medula Óssea
Ph ou Ph-1	Cromossomo Philadelphia
PIG-A	Phosphatidylinositol Glycan Class A
REDOME	Registro Nacional dos Doadores de Medula Óssea
REREME	Registro Nacional dos Receptores de Medula Óssea
SMD	Síndrome Mielodisplásica
TMO	Transplante de Medula Óssea
VAMOS-SE	Voluntários Amigos da Medula Óssea de Sergipe
UF	Unidade Federativa

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas dos indivíduos que responderam o questionário durante as palestras que fazem parte do Projeto de Estímulo à Doação de Medula Óssea.....	49
Tabela 2 – Distribuição quanto ao sexo dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....	51
Tabela 3 – Distribuição quanto à faixa etária dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....	52
Tabela 4 – Distribuição quanto à renda familiar mensal dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....	54
Tabela 5 – Distribuição quanto ao nível de escolaridade dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....	56

LISTA DE FIGURAS

Revisão de literatura

Figura 1 – Distribuição do REDOME por UF (3093847 doadores), 2013.....29

Artigo original

Figura 1 – Distribuição percentual dos indivíduos que responderam o questionário durante as palestras que fazem parte do PDMO e que demonstraram interesse em ser doador de medula óssea, antes e depois da palestra.....50

Figura 2 – Distribuição por faixa etária dos estudantes que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....53

Figura 3 – Distribuição quanto à renda familiar mensal dos estudantes que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....55

Figura 4 – Distribuição por nível de escolaridade dos estudantes que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.....57

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1. TRANSPALNTE DE MEDULA ÓSSEA – CONCEITOS GERAIS.....	13
2.2. DOENÇAS QUE NECESSITAM DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA.....	15
2.2.1. ANEMIA APLÁSTICA SEVERA.....	15
2.2.2. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA.....	16
2.2.3. TALASSEMIA MAIOR.....	17
2.2.4. ANEMIA FALCIFORME.....	18
2.2.5. ANEMIA DE FANCONI.....	20
2.2.6. SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS.....	21
2.2.7. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA.....	22
2.2.8. LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA.....	23
2.2.9. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA.....	24
2.2.10. LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA.....	25
2.2.11. LINFOMA NÃO-HODGKIN.....	26
2.2.12. LINFOMA DE HODGKIN.....	26
2.2.13. MIELOMA MÚLTIPLO.....	27
2.3. REDOME E REREME.....	28
2.4. DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA.....	30
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
4. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	38
5. ARTIGO ORIGINAL.....	42
FOLHA DE ROSTO.....	42
RESUMO.....	43
ABSTRACT.....	44
INTRODUÇÃO.....	45
MÉTODO.....	46
SUJEITOS E ÁREA DE ESTUDO.....	46
INSTRUMENTOS.....	47
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
ANÁLISE DOS DADOS.....	48
RESULTADOS.....	48

DISCUSSÃO.....	38
CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
6. APÊNDICE – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO.....	64
7. ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DO PIBIX.....	65

1. INTRODUÇÃO

A medula óssea é um tecido líquido-gelatinoso presente no interior dos ossos e é responsável pela produção e armazenamento de todas as nossas células sanguíneas tais como hemácias, responsável pelo transporte de oxigênio; plaquetas, responsáveis pela fase primária da coagulação e leucócitos, que fazem parte do sistema imunológico, protegendo de infecções. Em algumas patologias, a medula óssea torna-se insuficiente e é preciso substituí-la por uma saudável, isso é feito através de transplante de medula óssea. São indicações de transplante de medula óssea: 1) doenças hematológicas clonais: leucemias, linfomas, síndromes mielodisplásicas (SMD), mieloma múltiplo; hemoglobínúria paroxística noturna (HPN); 2) doenças não clonais tais como anemia aplástica severa, talassemia maior, anemia falciforme, dentre outras. Hoje, cerca de 2,5 mil pessoas são indicadas para realizar o transplante no Brasil (ABRALE, 2011).

O transplante só pode ser realizado se houver compatibilidade entre doador e receptor (paciente). A compatibilidade é avaliada através dos antígenos do complexo maior de histocompatibilidade principal (antígenos HLA) (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004; LOPES *et al.*, 2009). Primeiramente procura-se um doador aparentado cuja chance de ser compatível é maior, caso não encontre, busca-se um doador não aparentado no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME) ou no Registro Internacional de Doadores de Medula Óssea. Apenas 30 a 35% dos pacientes candidatos ao transplante de medula óssea possuem doador aparentado, já a chance de encontrar na população um doador HLA-compatível, ao acaso, é de 1 em 100.000 indivíduos (LOPES *et al.*, 2009).

A população brasileira, por ser resultado de uma grande miscigenação, torna ainda mais difícil o encontro de doador não aparentado compatível (ABRALE, 2011). O projeto de estímulo à doação de medula óssea, também conhecido como VAMOS – SERGIPE (Voluntários Amigos da Medula Óssea de Sergipe), visa levar conhecimento sobre o transplante de medula óssea através de palestras e incentivar a população a se cadastrar no REDOME, pois, só aumentando o número de cadastrados que ampliamos as chances de encontrar doador ideal, como também visa conhecer a população que mais tem receptividade a este conhecimento e que pode se tornar um possível doador. Este estudo teve o objetivo de constatar entre os ouvintes qual a prevalência de cadastrados no REDOME e observar a frequência de motivação entre os entrevistados de se tornarem doadores de medula óssea, antes e após assistir à palestra.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – CONCEITOS GERAIS

“Transplante de Medula Óssea” (TMO) é um Descritor em Ciência da Saúde que tem como definição: transferência de medula óssea de um ser humano ou animal a outro para uma variedade de finalidades incluindo transplante de células-tronco hematopoiéticas ou transplante de células-tronco (BIBLIOTECA VIRTUAL DA SAÚDE, 2013). O TMO visa enxertar a célula progenitora hematopoiética com o objetivo de corrigir um defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea do receptor (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Em termos mais simplórios, TMO consiste na substituição de uma medula óssea doente – do receptor/paciente, por células normais de uma medula óssea saudável – do doador, com o objetivo de reconstituição de uma nova medula, igualmente saudável (FUNDAÇÃO DO CÂNCER, 2011).

A Medula Óssea é um tecido líquido-gelatinoso encontrado na região esponjosa de alguns ossos. É responsável pela hematopoiese, ou seja, produção e diferenciação das células sanguíneas, que são representadas por hemácias/eritrócitos/glóbulos vermelhos, leucócitos/glóbulos brancos e plaquetas. As hemácias são responsáveis pelo transporte de oxigênio e gás carbônico; os glóbulos brancos são os maestros da defesa do nosso organismo; e as plaquetas são responsáveis pela fase inicial da coagulação do sangue.

O princípio do TMO originou-se no século XIX a partir do conceito proposto por Artur Pappenheim sobre a existência de uma célula precursora que origina as demais células sanguíneas (LEON-RODRIGUEZ *et al*, 2005). O conhecimento científico atual sobre TMO foi desenvolvido através de vários experimentos com animais, assim como também algumas tentativas frustrantes com seres humanos contribuíram para o seu desenvolvimento. Alguns estudos foram de bastante relevância, como o de Jacobson que em 1949 demonstrou a sobrevivência apenas dos ratos que tinham seus baços protegidos ao serem submetidos a doses letais de irradiação, pois este órgão respondia produzindo células normais (BARRETO, 2003; THOMAS, 2000). Outro autor de destaque foi Lorenz que em 1951 constatou que a morte de ratos submetidos a doses letais de irradiação era evitada com a administração posterior intravenosa de Medula Óssea de outros ratos da mesma espécie, isto porque a

infusão de Medula Óssea promovia recuperação hematopoiética (CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001; LEON-RODRIGUES *et al*, 2005).

Os pioneiros do TMO em humanos foram o americano E. Donnall Thomas e o francês George Mathé. Thomas realizou o primeiro TMO em 1956 (VEJA, 2012), na tentativa de curar pacientes leucêmicos (APPELBAUM, 2007). Mathé, em 1958, infundiu células de MO em seis físicos que foram expostos acidentalmente a altas doses de irradiação (TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2013). Tanto Thomas como Mathé não obtiveram sucesso em longo prazo nas primeiras experiências, Mathé ainda descreveu diversas complicações do transplante que chamou de “Doença Secundária” e hoje conhecemos como “Doença do Enxerto Contra Hospedeiro” (DECH) (THOMAS, 2000; TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2013).

A data e a autoria do primeiro TMO bem sucedido são divergentes, concordando no fato de que foi do tipo alogênico. Há quem relate que foi realizado em 1968 (MATOS, 2013; ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA CONTRA LEUCEMIA, 2013; LAMEGO, 2008), sem citar, na maioria das fontes, de quem foi o mérito. Uma das poucas fontes narra o primeiro TMO exitoso como feito em 1968 por uma equipe de médicos da Universidade de Minnessota chefiados por Robert Good (FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG, 2012). Todavia outra fonte cita Thomas e seu grupo como autores do primeiro TMO favorável, feito em 1969, em Seattle (CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001). Em 1990 Thomas foi agraciado com o prêmio Nobel de Medicina pelo trabalho experimental e clínico em TMO (ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA CONTRA LEUCEMIA, 2013; CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001; THOMAS, 2000; TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA 2013).

No Brasil, os estudos iniciais foram realizados por Ricardo Pasquini e seu grupo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Este grupo, em 1979 concretizou o primeiro TMO em terras brasileiras (FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG, 2012; TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2013).

Há três tipos de modalidade de transplante de acordo com o doador, pode ser autólogo, alogênico (ou autogênico) ou singênico (CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O TMO autólogo é quando o doador das células progenitoras hematopoiéticas (CPH) é o próprio paciente/ receptor. No alogênico o doador é outra pessoa que não o próprio paciente, a células podem vir de algum familiar (doador aparentado/ TMO alogênico aparentado) ou não (doador não aparentado/ TMO alogênico não

aparentado). Ainda tem o tipo singênico, cujo doador é um irmão gêmeo univitelino/ idêntico (BARRETO, 2003; CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001; INCA, 2013).

As CPH podem ser colhidas em diferentes fontes: Medula Óssea, sangue periférico e sangue do cordão umbilical (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Quando a fonte é a Medula Óssea, as células são coletadas através de múltiplas punções e aspirações diretamente nas cristas ilíacas; as CPH do sangue periférico são obtidas através de máquinas de aférese após utilização de fatores de crescimento; e as CPH de sangue do cordão umbilical, como o nome diz, são obtidas do sangue presente no cordão umbilical e na placenta que normalmente são descartados logo após o parto (ALBERT EINSTEIN, 2013; CASTRO, GREGIANIN, BRUNETTO, 2001; LAMEGO, 2008).

As indicações de TMO podem ser divididas em doenças não clonais e doenças clonais. Entre as doenças não clonais temos: anemia aplástica severa, talassemia major, anemia falciforme, citopenias hereditárias (anemia de Fanconi, disceratose congênita, anemia de Blackfan-Diamond, síndrome de Chédiak-Higashi, dentre outras.) e imunodeficiências congênitas. Apesar da possibilidade de cura dessas doenças com o TMO, é necessário pesar as características de cada paciente e de cada doença contra a grande morbidade do transplante, que nem sempre terá indicação. As principais indicações de TMO consistem nas doenças hematológicas clonais tais como: leucemias, linfomas, síndromes mielodisplásicas, mieloma múltiplo e hemoglobinúria paroxística noturna e na Anemia Aplástica Severa, sendo muitas vezes o TMO a única opção de cura (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

2.2. DOENÇAS QUE NECESSITAM DE TMO

2.2.1. ANEMIA APLÁSTICA SEVERA

Dentro das doenças não malignas, a anemia aplástica (AA) compreende mais de 75% das indicações de TMO, sendo esta um distúrbio caracterizado por pancitopenia (redução na contagem das três séries sanguíneas: hemácias, leucócitos e plaquetas) associada à Medula Óssea hipocelular e sem evidência de infiltração neoplásica ou mieloproliferativa ou fibrose (SOUZA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). AA é uma doença rara, com alta letalidade e potencialmente curável com o TMO (SOUZA, 2012). Há variação bimodal conforme a idade, com um pico entre 15 – 25 anos e o outro acima de 60 anos de idade (SOUZA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Pode ser oriunda de exposições a

drogas (clorafenicol, por exemplo), agentes químicos, radiação e outras doenças (como infecção pelo vírus Epstein-Barr) ou pode ser considerada idiopática quando não há um agente causal evidente (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Sua classificação é de acordo com a gravidade clínica, podendo ser moderada, severa/grave ou muito severa/grave e esta classificação relaciona-se diretamente com o prognóstico e orienta a melhor estratégia terapêutica (SOUZA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). As manifestações clínicas são decorrentes da queda dos valores hematimétricos anormais e variam de acordo com a intensidade, velocidade de instalação e duração das citopenias.

O diagnóstico da AA é suspeitado na presença de citopenias periféricas (secundárias a insuficiência medular) e é confirmado com a biópsia de Medula Óssea, compatível com hipoplasia ou aplasia medular (SOUZA, 2012). O tratamento da anemia AA visa regenerar a hematopoese deficiente e reduzir os riscos causados pelas citopenias – a regeneração hematopoiética pode ser alcançada pelo TMO ou pela imunossupressão com globulina antitimócito (ATG) e ciclosporina A, em combinação (SOUZA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O TMO alogênico com doador aparentado compatível é o tratamento inicial de escolha para aqueles pacientes com AA severa ou muito severa, com menos de 40 anos de idade e que tenham um doador aparentado HLA-compatível (MARSH *et al*, 2009). A terapia imunossupressora tem uma taxa de resposta que varia entre 60 a 70%, mas é reservada para pacientes que não têm indicação de TMO (SOUZA, 2012; MARSH *et al*, 2009).

2.2.2. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna é uma anemia hemolítica crônica, adquirida e rara, com manifestações clínicas bastante variadas (ARRUDA *et al*, 2010; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Ela é consequente de uma expansão clonal de uma ou várias células tronco hematopoiéticas que adquiriram mutação(ões) somática(s) no gene *PIG-A* (Phosphatidylinositol Glycan Class A) do cromossomo X (BEMBA *et al*, 1999; LATOUR *et al*, 2012; PARKER *et al*, 2005; PERES, 2008). Essas células mutantes têm a síntese de GPI (glicosilfosfatidilinositol) deficiente, ou até mesmo ausente. A GPI é uma molécula essencial para a expressão de várias proteínas de superfície, e embora desconheçam as funções de muitas dessas proteínas, as denominadas CD55 e CD59 controlam a ativação da cascata do complemento (OLIVEIRA, 2011; PARKER *et al*, 2005; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Por terem redução ou ausência completa de CD55 e CD59 em suas superfícies, as

hemácias clonais são vulneráveis ao complemento e por isso sofrem hemólise intravascular – manifestação primária da HPN (ARRUDA *et al*, 2010; OLIVEIRA, 2011; PARKER *et al*, 2005; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

A HPN pode acontecer em qualquer faixa etária, embora os sintomas apareçam mais comumente na terceira e quarta décadas de vida; afeta igualmente homens e mulheres e não há base hereditária, ou seja, não foi demonstrada predisposição familiar (CROSBY, 1953; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Suas manifestações clínicas são bastante variadas e caracterizam-se pela tríade clínica composta por: hemólise intravascular, trombose e falência medular (OLIVEIRA, 2011; PARKER *et al*, 2005; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). A ativa hemólise intravascular causa hemoglobinúria, disfagia, dor abdominal recorrente, letargia e disfunção erétil (OLIVEIRA, 2011). Os eventos trombóticos são de mau prognóstico e predominam as trombozes venosas, sendo a trombose arterial rara. A trombose nas veias hepáticas (síndrome de Budd-Chiari) é comum na HPN (OLIVEIRA, 2011; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Devido à falência medular, a HPN tem associação com AA, leucemias agudas, síndromes mielodisplásicas (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

A abordagem terapêutica é de acordo com as manifestações clínicas de cada paciente e deve considerar intensidade, morbidade e riscos. Objetiva controlar a anemia, corrigir as citopenias e tratar e prevenir as trombozes. Consiste no uso de corticosteroides, transfusão de hemácias e de plaquetas, imunossupressores, anticoagulantes, trombolíticos, mas nenhuma dessas terapias cura a doença. O único tratamento curativo para HPN é o TMO alogênico (BEMBA *et al*, 1999; LATOU, 2012; LJUNGMAN, 2010; OLIVEIRA, 2011; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

2.2.3. TALASSEMIA MAIOR

As talassemias constituem um conjunto de doenças genéticas em que há redução ou ausência de síntese das cadeias globínicas alfa e/ou beta que formam a hemoglobina (LORENZI, 2006; SONATI, COSTA, 2008). Apresentam um espectro bastante variável de doenças, tanto pelo genótipo, quanto pelo fenótipo. Do ponto de vista clínico, a beta-talassemia maior destaca-se devido à elevada taxa de morbidade e mortalidade (ROCHA, MARTINS, CONÇALVES, 2010). Na beta-talassemia o defeito está na síntese de cadeias betas, portanto há diminuição ou ausência de cadeias beta e um excesso de cadeias alfas

(LORENZI, 2006; RUND, RACHMILEWITZ, 2005; THEIN, 2004). A talassemia maior, tipo grave de talassemia, é uma beta-talassemia cuja síntese de cadeia beta está ausente. Esse desequilíbrio na síntese de globinas tem como consequência eritropoese ineficaz e hemólise, responsáveis pela anemia dos talassêmicos. Para tentar compensar a anemia, o organismo dispõe-se da eritropoese extramedular, que acarreta deformidades ósseas e esplenomegalia.

A abordagem terapêutica consiste basicamente em transfusões sanguíneas regulares e administração de quelantes de ferro. Deve-se se transfundir 20 ml/kg de concentrado de hemácias a cada 3-4 semanas, com o objetivo de manter níveis mínimos de hemoglobina entre 10-12g/dl. Esse esquema de hipertransfusão acarreta acúmulo de ferro em tecidos e órgãos que é causa de morbidade e mortalidade, por isso a necessidade do quelante de ferro. A terapia quelante deve ser iniciada após um ano do programa transfusional e continuada com regularidade por toda a vida (LORENZI, 2006; RUND, RACHMILEWITZ, 2005; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

O TMO é a única possibilidade de cura. Os melhores resultados estão em pacientes jovens por terem menos complicações da doença e do tratamento, portanto quando se decide pelo TMO, tem que ser feito precocemente (LORENZI, 2006; SONATI, COSTA, 2008; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Pacientes sem indicadores de risco ou com apenas um indicador de risco de complicações graves da doença (hepatomegalia, fibrose portal, terapia quelante irregular) têm excelentes resultados após o TMO – o transplante alogênico com doador aparentado HLA-idêntico proporciona sobrevida superior a 85%, mas nos pacientes com complicações avançadas os resultados são pobres, com sobrevida bem inferior (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004; RUND, RACHMILEWITZ, 2005). O transplante com doadores aparentados representam, quando indicado, o tratamento de escolha para crianças com talassemia maior (LJUNGMAN *et al*, 2010).

2.2.4. ANEMIA FALCIFORME

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia, assim como a talassemia maior, e ambas estão entre as doenças hereditárias mais comuns do mundo (BHATIA, WALTERS, 2008). A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia do tipo estrutural e sua hemoglobina anômala é conhecida como hemoglobina S, resulta da troca da valina por ácido glutâmico na posição 6 da cadeia da globina beta. A hemoglobina S polimeriza quando desoxigenada, e esse

fenômeno altera a forma do eritrócito (torna-se uma estrutura filamentosa, em forma de “foice”) e diminui sua deformabilidade (torna-se uma célula rígida) (LOPES *et al*, 2009; LORENZI, 2006; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). As células falcizadas têm uma vida média reduzida e contribuem para a hemólise crônica, explicando a anemia persistente do paciente falcêmico. Os primeiros sintomas surgem, em geral, após seis meses de idade, quando há diminuição da hemoglobina fetal (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

O diagnóstico de anemia falciforme, além de um hemograma suspeito típico de anemia hemolítica, depende da comprovação da existência da hemoglobina S pela eletroforese de hemoglobinas (BHATIA, WALTERS, 2008; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). É importante o diagnóstico precoce para uma abordagem adequada e diminuição da morbimortalidade desses pacientes. A abordagem de tratamento resume-se em suporte e profilaxia de infecção, além de cuidados gerais e das complicações (LORENZI, 2006; SONATI, COSTA, 2008; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O tratamento curativo só é possível com transplante de célula tronco-hematopoiética (TCTH) alogênico, pois reestabelece a hematopoese normal (BHATIA, WALTERS, 2008; PIERONI *et al*, 2007; SIMÕES *et al*, 2010; SONATI, COSTA, 2008). Ademais traga possibilidade de cura, a morbimortalidade relacionada ao procedimento é muito elevada, por isso não é indicado rotineiramente (SONATI, COSTA, 2008).

Os critérios de indicação mais aceitos são os publicados pela Escola Européia de Hematologia, eis alguns: crises vaso-oclusivas recorrentes e/ou priapismo (pelo menos dois episódios no ano precedente ou no ano anterior ao início de um programa de transfusão crônica) após uso de hidroxiureia por seis meses sem resposta ou contraindicação ao uso da mesma; presença de vasculopatia cerebral demonstrada por ressonância nuclear magnética e requerendo um programa de transfusão crônica por pelo menos seis meses; presença de qualquer anormalidade à ressonância magnética angiográfica (estenoses, oclusões); fluxos arteriais cerebrais anormalmente altos ao doppler; acidente vascular encefálico sem anormalidades cognitivas graves; osteonecrose em múltiplas articulações; aloimunização com dois ou mais anticorpos; presença de cardiomiopatia da doença falciforme detectada por ecocardiograma; síndrome torácica aguda recorrente (pelo menos dois episódios no não precedente) (PIERONI *et al*, 2007; SIMÕES *et al*, 2010). São critérios considerados de exclusão: escore de performance baixo (Lansky ou Karnofsky <70); hepatite aguda ou evidência de fibrose hepática moderada a severa ou cirrose por biópsia; insuficiência renal grave (TFG <30%); sequela neurológica funcional grave (mais que hemiplegia isolada);

doença pulmonar grave – doença pulmonar falciforme graus III e IV; não adesão ao tratamento; ser positivo para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (BHATIA, WALTERS, 2008; SEBER *et al*, 2010). Infelizmente, a maioria dos pacientes não dispõe de doadores compatíveis relacionados e o TMO com doadores compatíveis não relacionados é inaceitável pelas altíssimas taxas de mortalidade (SONATI, COSTA, 2008).

2.2.5. ANEMIA DE FANCONI

A anemia de Fanconi é uma rara doença genética de herança autossômica recessiva e ligada ao cromossomo X com uma grande variedade clínica e genética (AUERBACH, 2009; SVAHN, DUFOUR, 2011; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). É caracterizada por diversas malformações congênitas e pela predisposição a falência medular, leucemia aguda e outros tumores sólidos (AUERBACH, 2009; MÜLLER, WILLIAMS, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). As malformações congênitas mais comuns são: manchas café-com-leite, hiperpigmentação cutânea, malformações cardíacas, rim em ferradura, rim ectópico, ausência de rádio e polegar, polegar hipoplásico, clinodactilia, sindactilia, microcefalia, baixo desenvolvimento pômbero-estatural, microftalmia, microstomia, estrabismo, nistagmo, retardamento mental, surdez, hiperreflexia, blefaroptose, prega de epicanto, efélides, hipogonadismo, divertículo, ânus imperfurado, dentre outras (AUERBACH, 2009; LORENZI, 2006; SVAHN, DUFOUR, 2011; OOSTRA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004; ZEN, 2011). As manifestações hematológicas, sobretudo falência medular, surgem numa idade mediana de oito anos e é a causa principal de morbimortalidade na anemia de Fanconi (MÜLLER, WILLIAMS, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). As neoplasias aparecem mais tardiamente (a transformação leucêmica aparece numa idade mediana de 16 anos) e os tumores sólidos cujos destaques são os carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço, câncer de esôfago e câncer de vulva, ocorrem aproximadamente aos 23 anos (SVAHN, DUFOUR, 2011; OOSTRA, 2012; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Essa gama de achados clínicos é explicada pelo fato de a anemia de Fanconi apresentar diversas alterações genéticas que comprometem a estabilidade cromossômica e causam excessivos danos ao DNA (SVAHN, DUFOUR, 2011; MOLDOVAN, D'ANDREA, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

O diagnóstico da anemia de Fanconi é suspeitado pelas manifestações congênitas e, principalmente, após as manifestações hematológicas. É corroborado pela história familiar e

consanguinidade (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Sua confirmação é feita pelas alterações citogenéticas espontâneas e induzidas pelos agentes clastogênicos como a mitomicina C, diepoxibutano ou cisplatina. O tratamento sintomático é de extrema importância e aumenta a sobrevida, mas é paliativo – inclui cirurgia em algumas malformações, transfusão e controle de infecções (LORENZI, 2006; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O único tratamento curativo é o TMO e geralmente é indicado quando há citopenia de risco (neutropenia)/pancitopenia e aumento da necessidade transfusional, além da presença de alterações displásicas ou genéticas de alto risco para desenvolvimento de leucemias (SVAHN, DUFOUR, 2011; MEDEIROS, PASQUINI, 2010; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O TMO alogênico de doador aparentado idêntico é o ideal e quanto mais jovem for o paciente ao fazer o transplante, melhor o prognóstico (SVAHN, DUFOUR, 2011; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

2.2.6. SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

As síndromes mielodisplásicas representam um grupo de desordens hematopoiéticas de origem clonal e possuem variados graus de insuficiência medular (evolui com citopenias periféricas), na presença de MO geralmente hipercelular e que tem risco aumentado de evolução para leucemia mielóide aguda (LMA), induzida principalmente por instabilidade genética (LOPES *et al*, 2009; MEDEIROS, GARDIN, PASQUINI, 2004; MORAES *et al*, 2009; VASSALO, MAGALHÃES, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Sua incidência aumenta com a idade, portanto acomete preferencialmente idoso, sendo a maioria dos pacientes com uma idade acima de 50 anos, e é rara na infância (CHAUFFAILLE, 2006; LOPES *et al*, 2009; VASSALO, MAGALHÃES, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Não tem etiologia bem definida, mas é sabida a associação com instabilidade genética, uso de quimioterápicos e agentes mielotóxicos (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

Trata-se de uma patologia cujos sintomas relacionam-se à insuficiência medular (citopenias), e eventualmente, à transformação leucêmica que ocorre em 30% dos casos (LOPES *et al*, 2009; VASSALO, MAGALHÃES, 2009; TABAK, PEREIRA, NOGUEIRA, 2010; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). As queixas mais comuns são referentes à anemia, mas também podem ocorrer infecções bacterianas devido à neutropenia e síndrome purpúrica, com sangramento cutâneo-mucoso devido à plaquetopenia (LOPES *et al*, 2009;

ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O diagnóstico baseia-se em dados do hemograma, do mielograma e da histologia da Medula Óssea; além do estudo do cariótipo que é importante para demonstração do caráter clonal e para o prognóstico (LOPES *et al*, 2009; TABAK, PEREIRA, NOGUEIRA, 2010). O prognóstico varia com idade, número de citopenias, percentual de mieloblastos na medula, anomalias citogenéticas, dependência transfusional, nível sérico de desidrogenase láctica, etc (LOPES *et al*, 2009; TABAK, PEREIRA, NOGUEIRA, 2010). São descritos alguns scores prognósticos na literatura: classificação Franco-Americano-Britânica (FAB), Internacional Prognostic Scoring System (IPSS) e classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS); o IPSS é a classificação mais utilizada porque estima a sobrevida do paciente, daí tornou-se o padrão-ouro (CHAUFFAILLE, 2006; LOPES *et al*, 2009; TABAK, PEREIRA, NOGUEIRA, 2010). É de fundamental importância saber o prognóstico para decidir a conduta terapêutica. Em pacientes idosos, geralmente faz-se o tratamento conservador – medidas de suporte para controlar as citopenias (transfusão), fatores de crescimento e em alguns casos hipometilantes. O tratamento mais agressivo, TMO, é reservado para os mais jovens que tenham doador compatível (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Este é o único tratamento curativo, e o TMO alogênico é o de escolha (LJUNGMAN *et al*, 2010; MEDEIROS, GARDINI, PASQUINI, 2004; TABAK, PEREIRA, NOGUEIRA, 2010).

2.2.7. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

As leucemias agudas caracterizam-se pela proliferação clonal e pelo bloqueio maturativo das células hematopoiéticas, com substituição difusa de MO por células neoplásicas (SILVA *et al*, 2006), podem ser mielóide ou linfóide.

A leucemia mielóide aguda é uma doença maligna, decorrente da proliferação clonal, na MO, de células primitivas da linhagem mielóide (blastos), que perderam a capacidade de se diferenciar (LOPES *et al*, 2009). A LMA representa cerca de 15 a 20% das leucemias agudas da infância e 80% das leucemias agudas do adulto. Acomete indivíduos de todas as idades, mas predominantemente idosos acima de 60 anos de idade (SILVA *et al*, 2006; LORENZI, 2006) e é rara na infância (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). É uma doença com ligeira preferência pelo sexo masculino (60%) (LORENZI, 2006).

A proliferação anormal das células neoplásicas causa uma produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais, ou seja, há falha na hematopoese normal e isso é responsável pelo quadro clínico da doença. Cansaço fácil, fraqueza, indisposição, febre manifestações hemorrágicas e infecções fazem parte da clínica da LMA. Além de infiltração medular, pode haver infiltração em outros tecidos formando tumores extramedulares (cloromas ou sarcomas granulocíticos), hipertrofia gengival, organomegalia, linfonomegalia, e infiltrados leucêmicos subcutâneos (LOPES *et al*, 2009; LORENZI, 2006).

O diagnóstico laboratorial é confirmado pelo mielograma (aspirado de Medula Óssea), e imunofenotipagem. É necessária uma percentagem mínima de 20% de blastos detectáveis na Medula Óssea para firmar o diagnóstico (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O tratamento específico da LMA consiste em poliquimioterapia e, em alguns casos, o TMO alogênico também. Com o TMO alogênico é possível obter uma sobrevida em longo prazo de 45% a mais de 60% nos pacientes em primeira remissão completa (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

2.2.8. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença maligna que resulta da proliferação clonal de precursores linfóides anormais na medula óssea. Como ocorre na LMA, as células leucêmicas da LLA mantêm certa capacidade de multiplicação, mas não se diferenciam até formas mais maduras e normais (LORENZI, 2006).

A LLA é o tipo mais comum de câncer infantil, constituindo cerca de um terço de todas as neoplasias malignas da criança (PEDROSA, LINS, 2002) e representa 80% das leucemias agudas em crianças (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Embora possa ocorrer em qualquer idade, sua incidência é maior entre crianças de dois a cinco anos, diminuindo entre adolescentes e adultos jovens. É mais comum em indivíduos de cor branca (1,8:1) e do sexo masculino (1,2:1). A apresentação clínica da LLA é semelhante a da LMA, decorre do comprometimento da medula óssea (pancitopenia absoluta ou relativa), da infiltração leucêmica dos órgãos linfóides (hepatoesplenomegalia e linfonomegalia) e da invasão de outros locais extramedulares (LOPES *et al*, 2009). Queixa importante entre as crianças é a dor nos membros inferiores e artralgias, além da febre que pode ser neoplásica ou

infecçiosa . Outra particularidade da LLA é a infiltração do sistema nervoso central em aproximadamente 5-10% dos pacientes, e nestes alguns apresentam sinais e sintomas associados com aumento de pressão intracraniana (cefaleia, náusea e vômitos) ou paralisia de pares cranianos (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

O diagnóstico definitivo da LLA se dá por meio do mielograma com evidência de mais de 20% de células blásticas dentre as células nucleadas e pela imunofenotipagem. O tratamento específico da LLA se baseia em poliquimioterapia (ROCHA, 2012) e em alguns casos é indicado o TMO. O tratamento é prolongado (varia de dois a três anos) e embora os esquemas terapêuticos possam mudar de centro para centro, os protocolos modernos invariavelmente são constituídos de cinco grandes fases: indução da remissão, intensificação/consolidação, reindução, prevenção da leucemia no sistema nervoso central (SNC) e continuação ou manutenção da remissão (PEDROSA, LINS, 2002). Adulto e crianças com características de mau prognóstico ou lenta resposta à quimioterapia de indução, são candidatos a TMO alogênico.

2.2.9. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

A leucemia mielóide crônica (LMC) é uma síndrome mieloproliferativas crônica, possui um caráter proliferativo, ou seja, neoplásico (LORENZI, 2006). A LMC representa 14% de todas as leucemias (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). A média etária do diagnóstico encontra-se entre a quinta e sexta décadas de vida e a LMC tem uma discreta predominância no sexo masculino (1,4:1) (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

A LMC caracteriza-se por uma proliferação de células mielóides granulocíticas que mantêm sua capacidade de diferenciação (LORENZI, 2006), isto é traduzido por hiperplasia mielóide, leucocitose, neutrofilia, basofilia e esplenomegalia (LOPES *et al*, 2009). O cromossomo Philadelphia (cromossomo Ph) é característico desta entidade nosológica, sendo produto da translocação t(9;22) (q34: p11), resultando na fusão dos genes ABL e BCR (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O cromossomo Ph está presente em mais de 90% dos casos de LMC típica (LORENZI, 2006) e o diagnóstico é realizado pelo aspirado e ou Biópsia de Medula Óssea com imunofenotipagem do aspirado e confirmado

pelo achado do cromossomo Ph na avaliação citogenética das células da Medula Óssea ou na identificação do gene BCR-ABL.

O tratamento de primeira linha para LMC é o mesilato de imatinibe – inibidor específico da tirosinaquinase produzida pelo gene BCR-ABL (LOPES *et al*, 2009). Ademais, o TMO alogênico seja o único procedimento capaz de determinar a cura definitiva da LMC (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004, LJUNGMAN *et al*, 2010). Infelizmente, a limitação de idade (55 anos) e a inexistência de um doador compatível reduzem a sua utilização aproximadamente a 25% dos pacientes portadores desta enfermidade (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

2.2.10. LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

A leucemia linfóide crônica (LLC) é uma doença linfoproliferativa que é causada por aumento acentuado de linfócitos maduros, com raras formas blásticas e intermediárias circulantes (LORENZI, 2006). O aumento dessa massa de linfócitos no organismo resulta do acúmulo destas células e não de sua rápida proliferação (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Ademais, os linfócitos acumulados são maduros, mas são funcionalmente incompetentes.

A LLC, dentre as doenças linfoproliferativas crônicas, é a mais comum (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Acomete caracteristicamente os indivíduos idosos, sendo a mediana de idade dos pacientes ao diagnóstico de 65 anos (RUIZ *et al*, 2009). É mais frequente no sexo masculino, numa proporção de 2:1 (LOPES *et al*, 2009, ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

A LLC é uma doença indolente, com curso clínico prolongado (LOPES *et al*, 2009). Pode permanecer completamente assintomática durante anos, por ter evolução lenta, mas acaba por manifestar-se pelo crescimento de órgãos linfóides secundários, como gânglios linfáticos, baço e fígado (LORENZI, 2006). Muitas vezes a doença é só suspeitada em um exame de rotina ao se deparar com uma linfocitose no hemograma.

A conduta terapêutica varia com o estágio em que se encontra a doença. O objetivo do tratamento é prolongar a sobrevida com boa qualidade de vida (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O tratamento conservador tem sido o standard (LOPES *et al*,

2009). O TMO alogênico é considerado, mesmo com o aparecimento de novos medicamentos efetivos, como a única opção de cura para os portadores de LLC (RUIZ *et al*, 2009) e deve ser considerado para pacientes jovens e pertencentes a grupos de alto risco, já que a morbidade associada a este procedimento é elevada.

2.2.11. LINFOMA NÃO-HODGKIN

Os linfomas são neoplasias originárias do tecido linfoide, representado principalmente pelos linfonodos (gânglios), muito importantes no combate às infecções. Podem ser do tipo não-Hodgkin (LNH) e do tipo Hodgkin (LH). Estes diferem quanto a etiopatogenia ao quadro clínico, tratamento e evolução (LORENZI, 2006). Os LNH são os principais representantes das neoplasias linfoides, ocupam a quinta ou sexta posição entre as mais frequentes neoplasias diagnosticadas, segundo dados epidemiológicos dos EUA (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). A manifestação clínica característica do LNH é adenomegalia superficial ou de cadeias ganglionares profundas, além de hepato e esplenomegalia presentes em muitos dos casos (LORENZI, 2006). Em aproximadamente 40% dos casos há acometimento extranodal (LOPES *et al*, 2009). Os LNH incluem mais de 20 tipos diferentes, há várias classificações propostas, genericamente podem ser divididos em dois grandes grupos: indolentes e agressivos (INCA).

A maioria dos linfomas é tratada com quimioterapia e/ou radioterapia (INCA, 2013). O TMO é usado para os casos resistentes ou recidivados e o transplante do tipo autólogo é o mais realizado, enquanto que o alogênico é reservado para os pacientes com Medula Óssea infiltrada pelo linfoma e nos pacientes que recaem após o TMO autólogo (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). De modo geral, o TMO é indicado nos pacientes com linfoma agressivo e menores de 55-60 anos (LORENZI, 2006).

2.2.12. LINFOMA HODGKIN

O linfoma Hodgkin, também conhecido como doença de Hodgkin, é caracterizado pela proliferação de células de Reed-Sternberg (patognomônico) num substrato celular tipicamente de aspecto inflamatório (linfócitos, eosinófilos e histiócitos) (LOPES *et al*, 2009; LORENZI, 2006; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Em geral o quadro clínico

caracteriza-se por adenomegalia, quadro febril crônico e emagrecimento progressivo. A forma mais comum de apresentação da doença de Hodgkin é o surgimento de uma tumoração cervical indolor, de consistência elástica, devido aumento de um gânglio ou de um grupo de gânglios linfáticos. A adenopatia cervical é percebida em $\frac{3}{4}$ dos casos, enquanto $\frac{1}{4}$ restante, a adenopatia é axilar ou inguinal (LOPES *et al*, 2009; LORENZI, 2006; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). O LH apresenta, nos países desenvolvidos, uma curva bimodal de incidência: o primeiro pico em torno dos 20 anos e o segundo a partir dos 55 anos de idade (LOPES *et al*, 2009). O primeiro pico seria causado por um agente infeccioso de baixa infectividade (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004) – estreita relação entre infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e maior incidência de LH (LORENZI, 2006). Já nos países mais pobres, com economias agrícolas, o padrão é unimodal: há um aumento contínuo com a idade a partir dos 40 anos de idade (LOPES *et al*, 2009). Quanto ao sexo, o LH acomete preferencialmente o sexo masculino (LORENZI, 2006).

O diagnóstico definitivo é dado pelo estudo histopatológico e pela imunohistoquímica. O tratamento, assim como o prognóstico, depende muito do estadiamento (Ann Arbor, modificada por Cotswolds). Os recursos terapêuticos disponíveis para o tratamento de LH são bastante eficazes e, portanto todos os pacientes, qualquer que seja a idade ou o estágio da doença, deve ser tratado com intenção curativa (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Inicialmente são tratados com quimioterapia e radioterapia, variando as doses a depender do estadiamento. Ademais, 10% a 20% dos pacientes são incuráveis pela quimioterapia e radioterapia e nestes pacientes sendo indicado o TMO autólogo. O TMO alogênico é reservado para os pacientes com MO infiltrada pelo linfoma e nos pacientes que recaem após o TMO autólogo (LJUNGMAN *et al*, 2010; BRUSAMOLINO *et al*, 2009).

2.2.13. MIELOMA MÚLTIPLO

O mieloma múltiplo (MM) é uma doença linfoproliferativa de linfócitos B (LORENZI, 2006). Caracteriza-se pela proliferação clonal maligna de plasmócitos, que produzem uma imunoglobulina patológica monoclonal, a proteína M (MAIOLOINO *et al*, 2010). O clone neoplásico e a proteína monoclonal causam supressão da hematopoese normal, doença lítica óssea, hipercalcemia, insuficiência renal e imunodeficiência (LOPES *et al*, 2009).

O mieloma múltiplo é responsável por 10% das neoplasias hematológicas (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004; LOPES *et al*, 2009; MAIOLOINO *et al*, 2010; KLAUS *et al*, 2009). É caracteristicamente uma doença de idosos, com idade mediana de 65 anos, sendo a maioria entre 60 e 75 anos (LOPES *et al*, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). A evolução da doença é progressiva e a sobrevida média dos pacientes com mieloma múltiplo é 2,5 a 3 anos (KLAUS, 2009; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004). Os critérios mínimos para o diagnóstico de MM consistem em MO com mais de 10% de plasmócitos ou plasmocitomas, além de proteína monoclonal sérica, proteína monoclonal na urina ou lesões líticas. O TMO autólogo é o tratamento de primeira linha para pacientes com até 70 anos de idade (LJUNGMAN *et al*, 2010; MAIOLOINO *et al*, 2010).

2.3. REDOME E REREME

Os pacientes que necessitam de TMO primeiro procuram um doador compatível entre seus parentes próximos (pai, mãe e irmãos). Apenas 30 a 35% dos pacientes candidatos ao transplante de medula óssea possuem doador aparentado (ALVES, 2010). Quando não encontram um doador aparentado compatível, passam a procurar por um doador compatível não-aparentado nos registros de doadores voluntários, tanto no REDOME como nos do exterior (INCA, 2013). A chance de encontrar na população um doador HLA-compatível, ao acaso, é de 1 em 100.000 indivíduos (LOPES *et al.*, 2009).

Para reunir as informações (nome, endereço, resultados de exames, características genéticas) de pessoas que se dispõem a doar medula para o transplante, foi criado, em 1993, o REDOME, instalado no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA, 2013), a partir 1998 (INCA, 2013). Qualquer pessoa entre 18 e 55 anos, que esteja em bom estado geral de saúde e não tenha doença infecciosa transmissível pelo sangue pode se cadastrar no REDOME. O cadastro é feito em um hemocentro com preenchimento dos dados do doador voluntário e a coleta de 10 ml de sangue para tipagem do HLA.

O número de cadastrados tem aumentado expressivamente nos últimos anos. Em 2000, existiam apenas 12 mil inscritos e dos transplantes de medula realizados, apenas 10% dos doadores eram brasileiros localizados no REDOME. Em 2010 dois terços dos transplantes no Brasil foram feitos graças ao material encontrado entre os doadores voluntários. O REDOME, gerenciado pelo INCA, em 2011 traçou o perfil dos 2 milhões dos doadores voluntários no

Brasil naquele ano. O levantamento revelou que as mulheres lideravam o cadastro como voluntárias (56%) e que 88% dos doadores tinham menos de 45 anos, o que amplia a permanência dos voluntários no cadastro. A pesquisa também apontou que a Região Sudeste possuía 48% dos doadores, seguidos por 25% do Sul e 14% do Nordeste. (INCA, 2013)

Recentemente, em maio de 2013 havia 3,112 milhões de doadores inscritos. O Brasil tornou-se o terceiro maior banco desse tipo do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos (quase 7 milhões de doadores que corresponde a 4% da população registrada) e da Alemanha (quase 5 milhões de doadores que corresponde a 6%) (INCA, 2013). Com o crescimento do REDOME, a chance de encontrar um doador compatível aqui no Brasil passou de 10% (em 2000) para 70% nos últimos anos (INCA, 2013). Dados de abril de 2013 apontou Sergipe como o último estado do Nordeste em número de doadores voluntários de medula óssea, com 7.508 indivíduos cadastrados (REDE BRASIL DE IMUNOGENÉTICA, 2013). Este baixo número deve-se também ao tamanho do Estado. Os estados de Roraima e do Acre (REDE BRASIL DE IMUNOGENÉTICA, 2013) têm o menor índice de cadastrados no Brasil (Figura 1).

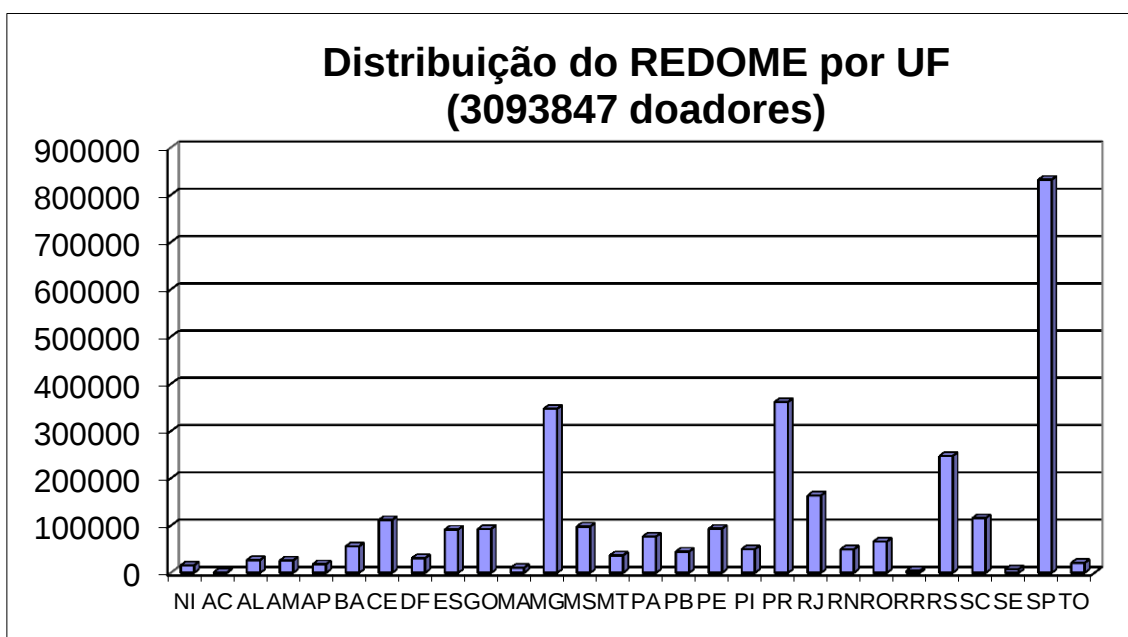


Figura 1 – Distribuição do REDOME por UF (3093847 doadores), 2013

Fonte : INCA

O paciente que precisa de TMO é cadastrado por seu médico no sistema do REREME (Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea) onde ficam dados do paciente, incluindo

o resultado do exame de histocompatibilidade. O software desenvolvido pelo Setor de Tecnologia da Fundação do Câncer, o REDOME-Net, desde 2011 facilita a localização de um doador, pois possibilita não só o acompanhamento do registro de um doador voluntário e a coleta de sangue realizados pelos hemocentros, como também do resultado de exame HLA feito por laboratórios brasileiros cadastrados no REDOME, que permite verificar a compatibilidade entre doador e o receptor. Até novembro de 2012 haviam 3.858 pacientes cadastrados no REREME (REDE BRASIL DE IMUNOGENÉTICA, 2013).

O Brasil utiliza 70% de doações do REDOME nos transplantes não aparentados sendo que 30% ainda são encontrados nos registros do exterior – esta é uma realidade recente. Até 2009, a maioria dos transplantes era realizada com medulas vindas de fora. De lá para cá, além de buscar material para pacientes que vivem no Brasil nos bancos internacionais, o REDOME envia medulas para pacientes de outros países. Dados recentes mostram que já foram realizados mais de 1.300 transplantes não aparentados em pacientes brasileiros com sangue proveniente dos registros internacionais e do REDOME.

2.4. DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA

No momento em que um doador voluntário é convocado pelo REDOME, ele irá doar a Medula Óssea no centro de transplante mais próximo de sua casa. É muito importante que os dados cadastrais no REDOME sejam mantidos atualizados para facilitar e agilizar a chamada do doador no momento exato. Nem sempre o doador precisa locomover-se até o local do transplante. Se na cidade de origem houver meios de coleta e transporte de Medula Óssea, esta vai congelada como se fosse sangue. Além disso, não existe nenhum custo para o doador. Tudo é pago pelo Ministério da Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ainda existe muita desinformação a respeito da doação de Medula Óssea, muitos não sabem que a Medula Óssea se reconstitui e se regenera em pouco tempo. Outro ponto importante é não confundir Medula Óssea com Medula Espinhal, que consiste em tecido nervoso e se localiza dentro da coluna vertebral. Esta confusão muitas vezes afasta o interesse em ser doador (FUNDAÇÃO DO CÂNCER, 2011).

A doação é um procedimento que se faz em centro cirúrgico, sob anestesia peridural ou geral, e requer internação por um mínimo de 24 horas. Nos primeiros três dias após a doação pode haver desconforto localizado, de leve a moderado, que pode ser amenizado com

o uso de analgésicos e medidas simples. Normalmente, os doadores retornam às suas atividades habituais depois da primeira semana. Existe uma outra forma de obtenção das células-tronco da medula óssea, que utiliza uma máquina específica de aférese para separar do sangue periférico as células necessárias para o transplante. Neste caso, o doador tem que receber um medicamento antes da doação (fator de crescimento), que estimula a medula óssea a liberar estas células para a corrente sanguínea (INCA, 2013)

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRALE- É preciso dobrar os transplantes de medula. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2011. Disponível em: <http://www.medula.org.br/fique_atualizado/interno.php?id=1415>. Acessado em 15 de julho de 2013.

ALBERT EINSTEIN - Banco de sangue de cordão umbilical. In: ALBERT EINSTEIN – SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA, 18 de março de 2013. Disponível em: <<http://www.einstein.br/hospital/banco-de-sangue-de-cordao-umbilical/Paginas/banco-de-sangue-de-cordao-umbilical.aspx>>. Acessado em 21 de abril de 2013.

ALVES, A. P.. **Fatores que envolvem a decisão de doar medula óssea entre usuários do SUS de um hospital público de Porto Alegre/RS.** Porto Alegre: Grupo Hospitalar Conceição, 2010. Tese: Curso de Especialização em Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Parceria da Fundação Oswaldo Cruz com o Grupo Hospitalar Conceição.

APPELBAUM, F. R.. Hematopoietic-Cell Transplantation at 50. *New England Journal of Medicine* 357:1472-1475. Outubro de 2007.

ARRUDA, M. M. A. et al. Hemoglobinúria Paroxística Noturna: da fisiopatologia ao tratamento. **Revista da Associação Médica Brasileira** (2010); 56: 214-21.

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA CONTRA LEUCEMIA - Evolução do Registro de Doadores de Medula Óssea. In: ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA CONTRA LEUCEMIA. Disponível em: <<http://www.apcl.pt/dadores/evolucao-do-registo-de-dadores-de-medula-ossea>>. Acessado em 20 de abril de 2013.

AUERBACH, A. D.. Fanconi Anemia and its Diagnosis. **Mutation Research**. Julho de 2009; 668(1-2): 4-10.

BARRETO, E. M. T.. **A criação de um centro de transplante de medula óssea num hospital especializado: um desafio para o serviço de enfermagem do INCA (1982-1984).** 2003. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

BEMBA, M. et al. Bone marrow transplantation for paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. **British Journal of Haematology**, 1999, Fevereiro; Vol.105(2): pp.366-368.

BHATIA, M.; WALTERS, M. C.. Hematopoietic cell transplantation for thalassemia and sickle cell disease: past, present and future. **Bone Marrow Transplant**. 2008; 41(2): 109-17.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE -Descritores em Ciências da Saúde. In: BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Transplante%20de%20Medula%20%D3ssea&show_tree_number=T>. Acessado em: 31 de março de 2013.

BRUSAMOLINO, E. et al. Classical Hodgkin's lymphoma in adults: guidelines of the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation on initial work-up, management, and follow-up. **Haematologica**. Abril de 2009; 94(4): 550-65.

CASTRO JR., C. G. de; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO, A. L.. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **Jornal de Pediatria** (Rio J.), Porto Alegre, v. 77, n. 5, out. 2001.

CHAUFFAILLE, M. L.. Alterações cromossômicas em síndrome mielodisplásica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 28, n. 3, setembro de 2006.

CROSBY, W. H.. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: relation of the clinical manifestations to underlying pathogenic mechanisms. **Blood**. 1953; 8(9): 769-812.

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG -Transplante de medula óssea evolui e gera esperança. In: FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG, 26 de abril de 2012. Disponível em: <<http://www.medicina.ufmg.br/noticias/?p=27390>>. Acessado em 20 de abril de 2013.

FUNDAÇÃO DO CÂNCER - O que é e quando é necessário o transplante de medula óssea?. In: FUNDAÇÃO DO CÂNCER, 14 de outubro de 2011. Disponível em: <<http://www.cancer.org.br/noticia/84/o-que-e-e-quando-e-necessario-o-transplante-de-medula-ossea>>. Acesso em: 31 de março de 2011.

FUNDAÇÃO DO CÂNCER - O que é medula óssea e qual a diferença entre ela e a medula espinhal? In: FUNDAÇÃO DO CÂNCER, 14 de outubro de 2011. Disponível em: <<http://www.cancer.org.br/noticia/82/o-que-e-medula-ossea-e-qual-a-diferenca-entre-ela-e-a-medula-espinhal>>. Acesso em: 31 de março de 2011.

INCA- Perguntas e respostas sobre o transplante de medula óssea. In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/orientacoes/site/home/perguntas_e_respostas_sobre_transplante_de_medula_ossea>. Acessado em 21 de abril de 2013.

KLAUS, D. G. et al. Caso Clássico de Mieloma Múltiplo: uma revisão. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, volume 38(4), outubro-dezembro de 2009.

LAMEGO, R. M.. **Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas com doador familiar HLA-idêntico para leucemias agudas**: Análise dos dados do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da UFMG. Minas Gerais: UFMG, 2008. 137 p. Tese (Mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Patologia de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

LATOUR, R. P. et al. Allogeneic stem cell transplantation in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. **Haematologica**, 2012, Nov; Vol. 97(11): pp.1666-73.

LEON-RODRIGUEZ, E.. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: un largo camino, desde modelos animales hasta constituir un tratamiento estándar en humanos. **Rev. invest. clín.**, México, v. 57, n. 2, abr. 2005.

LJUNGMAN, P. et al. **Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009**. *Bone Marrow Transplant*. 2010; 45: 219–234.

LOPES, Antonio Carlos. **Tratado de Clínica Médica, volume 2**. Segunda edição. São Paulo: Roca, 2009.

LORENZI, Therezinha Ferreira. **Manual de Hematologia: propedêutica e clínica**. Quarta edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

MAIOLOINO, A. et al. Transplante de células tronco hematopoiéticas em gamopatias monoclonais. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, 2010.

MARSH, J. C., et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia. **British Journal of Haematology**, 147: 43-70 (2009).

MATOS, Alex. Transplante de Medula Óssea. **News Medical**. Disponível em: <<http://www.news-medical.net/health/Bone-Marrow-Transplant-%28Portuguese%29.aspx>>. Acessado em: 20 de abril de 2013.

MEDEIROS, C. R.; GARDIN, N. E.; PASQUINI, R.. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for primary myelodysplastic syndrome. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 26, n. 2, 2004.

MEDEIROS, L. A.; PASQUINI, R.. Anemia aplásica adquirida e anemia de Fanconi - Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, 2010 .

MOLDOVAN, G. L.; D'ANDREA, A. D.. How the fanconi anemia pathway guards the genome. **Annu Rev Genet.** 2009; 43: 223-49.

MORAES, A. C. R. et al. Síndromes mielodisplásicas: aspectos moleculares, laboratoriais e a classificação OMS 2008. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 31, n. 6, 2009.

Morre Donnal Thomas, 'pai do transplante de medula óssea'. In: VEJA, 22 de outubro de 2012. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/morre-donnall-thomas-pai-do-transplante-de-medula-ossea>>. Acessado em 19 de abril de 2013.

MÜLLER, L. U. W.; WILLIAMS, D. A.. Finding the needle in the hay stack: Hematopoietic stem cells in Fanconi anemia. **Mutation Research.** Julho de 2009; 668 (1-2): 141.

OLIVEIRA, M. M.. **Transplante de Medula Óssea para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna:** experiência do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2011. 43 páginas. Dissertação (mestrado): Mestre no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Departamento de Clínica Médica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

OOSTRA, A. B.. Diagnosis of Fanconi Anemia: Chromosomal Breakage Analysis. **Anemia**, 2012; Volume 2012.

PARKER, C. et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. **Blood**, dezembro de 2005; Vol. 106(12): pp.3699-709.

PEDROSA, F.; LINS, M.. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.** Recife, v. 2, n. 1, abril de 2002.

PERES, L. A. B. et al. Insuficiência Renal Aguda na Hemoglobinúria Paroxística Noturna. **Jornal Brasileiro de Nefrologia.** 2008; 30(1):76-78.

PIERONI, F. et al . Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, setembro de 2007.

REDE BRASIL DE IMUNOGENÉTICA -Perfil Genômico do REDOME / REREME. In: REDE BRASIL DE IMUNOGENÉTICA, 2013. Disponível em: <<http://imunogenetica.org/resultados/perfil-genomico-do-redome-rereme/>>. Acessado em: 17 de julho de 2013.

ROCHA, B. C.. **Leucemia linfóide aguda: relato de um caso e revisão de literatura**. São Paulo, 2012. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, para obter o título de Residência Médica.

ROCHA, L. B. S.; MARTINS, M. F.; GONCALVES, R. P.. Distribuição das mutações da β -talassemia em Fortaleza, Ceará. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 6, dezembro de 2010.

RUIZ, M. A. et al. O transplante de células-tronco hematopoéticas na leucemia linfóide crônica, uma proposta do I Encontro de Diretrizes do Transplante de Medula Óssea da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro 2009. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, 2010.

RUND, D.; RACHMILEWITZ, E.. Beta-thalassemia. **N Engl J Med**. 2005; 353: 1135–46.

SEBER, A. et al. Indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas em pediatria: consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro, 2009. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 32, n. 3, 2010.

SILVA, G. C. da et al. Diagnóstico laboratorial das leucemias mielóides agudas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 2, abril de 2006.

SIMÕES, B. P. et al. Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: comitê de hemoglobinopatias. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, 2010.

SONATI, M. F.; COSTA, F. F. Genética das doenças hematológicas: as hemoglobinopatias hereditárias. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 84, n. 4, agosto de 2008.

SOUZA, Adriana Martins de. **Fatores prognósticos para sobrevivência após transplante de medula óssea em portadores de anemia aplástica**. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, 2012. 113 p. Dissertação (Mestrado) – mestre em Ciências, na área de Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

SVAHN, J.; DUFOUR, C.. Fanconi anemia - learning from children. **Pediatric Reports**. Junho de 2011; volume 3 (Suplemento 2): e8.

TABAK, D. G.; PEREIRA, S. C. M.; NOGUEIRA, M. C.. Transplante de célula-tronco hematopoética para síndrome mielodisplásica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, 2010.

THEIN, S. L.. Genetic insights into the clinical diversity of beta thalassaemia. **British Journal of Haematology**. Fevereiro de 2004; 124(3): 264-74.

THOMAS, E. D.. Bone marrow transplantation: a historical review. **Medicina**, Ribeirão Preto, 33: 209-218, julho/setembro de 2000.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - O que é TMO. In: TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, São Paulo. Disponível em: <<http://www.tmobr.com.br/tmo.html>>. Acessado em: 19 de abril de 2013.

Transplante de Medula Óssea. In: BRASIL ESCOLA. Disponível em: <<http://www.brasilecola.com/doencas/transplante-medula-ossea.htm>>. Acessado em: 31 de março de 2013.

VASSALLO, J.; MAGALHAES, S. M. M.. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 31, n. 4, agosto de 2009.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. Primeira edição. São Paulo: Atheneu, 2004.

ZEN, P. R. G. et al. Características clínicas de pacientes com anemia de Fanconi. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 29, n. 3, setembro de 2011.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO:

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins.

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1 - Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);

1.2 - Artigos: resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 - Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.4 - Debate: artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelas Editoras, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.5 - Fórum: seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho

Editorial;

1.6 - Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva, em geral a convite das Editoras (máximo de 1.200 palavras);

1.7 - Questões Metodológicas: artigo completo, cujo foco é a discussão, comparação e avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.8 - Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);

1.9 - Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);

2. Normas para envio de artigos

2.1 - CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 - Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.3 - Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

2.4 - A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

3. Publicação de ensaios clínicos

3.1 - Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 - Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3- As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- ClinicalTrials.gov
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)

- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

- Fontes de financiamento

4.1 - Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 - Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 - No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

- Conflito de interesses

5.1 - Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

- Colaboradores

6.1 - Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 - Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo

intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

- Agradecimentos

7.1 - Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

- Referências

8.1 - As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos (*Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos*).

8.2 - Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 - No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

- Nomenclatura

9.1 - Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. - Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1 - A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na *Declaração de Helsinki* (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 - Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 - Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 - Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 - O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

5. ARTIGO ORIGINAL

PERCEPÇÃO DOS ENTREVISTADOS SOBRE ASPECTOS RELACIONADOS À DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA APÓS PALESTRAS DO PROJETO DE ESTÍMULO AO CADASTRO DE DOADORES DE MEDULA ÓSSEA EM SERGIPE

**(PERCEPTION OF RESPONDENTS ON ISSUES RELATED TO THE BONE
MARROW DONATION AFTER LECTURES PROJECT STIMULUS TO REGISTER
FOR BONE MARROW DONORS IN SERGIPE)**

Giovana de Matos Silva¹, Maria Aurélia da F. Porto²

¹ Acadêmica do sexto ano de medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil.

² Professora adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil.

Correspondência:

Giovana de Matos Silva: Rua Siriri, número 1027, Centro

CEP: 49.010-450

Telefone de contato: (79) 9961-3681; e-mail: giovanadematos@hotmail.com

RESUMO

O transplante de medula óssea alogênico representa para muitos pacientes a única opção de cura, sendo o sucesso do transplante dependente da compatibilidade entre o doador e o receptor. Apenas 30% dos pacientes possuem doador aparentado compatível, para os demais pacientes, resta procurar um doador voluntário não aparentado nos bancos nacionais (REDOME- Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea) ou internacionais (Bone Marrow Donors Worldwide – BMDW) de doadores voluntários. A chance de encontrar um doador compatível ao acaso é de um para cada 100 mil habitantes. Essa chance pode ser otimizada com o aumento do número de cadastrados nos bancos de doadores. Embora o número de cadastrados no REDOME, desde sua criação em 1993, venha aumentando em todos os estados brasileiros, Sergipe permanece com um número absoluto de doadores muito pequeno, muito disso deve-se a desinformação da população. O objetivo principal deste estudo é avaliar a percepção dos entrevistados sobre aspectos relacionados à doação de medula óssea; e secundariamente observar a frequência de doadores/cadastrados no REDOME e a motivação para ser doador de medula antes e após as palestras. Tratou-se de um estudo observacional transversal e descritivo com dados coletados prospectivamente cuja amostra foi não aleatória com indivíduos selecionados de forma consecutiva. Os dados foram coletados por meio de questionários distribuídos após palestra educativa sobre transplante de medula óssea, que também mostrava a importância e a facilidade do cadastramento no REDOME. Os dados revelaram que somente 2% dos entrevistados eram cadastrados no REDOME e que dentre os cadastrados a maioria era jovem (70,8% dos entrevistados tinham entre 15 e 25 anos de idade), do sexo feminino (66%) e solteiros (87,6%). Dados revelaram que a palestra aumentou o interesse de todos os entrevistados, de diferentes grupos, em se tornarem doadores. Conhecer o perfil dos potenciais doadores e seu interesse em ser doador mostra quais os grupos que mais devemos atuar com palestras para proporcionar maior captação de cadastros no REDOME. A palestra educativa é excelente meio de conseguir aumentar o número de doadores voluntários de medula óssea, melhorando assim as chances do paciente que precisa de transplante de medula óssea de encontrar um doador compatível.

Palavras chaves: medula óssea; transplante de medula óssea; cadastro no REDOME.

ABSTRACT

The allogeneic bone marrow transplantation for many patients is the only option to cure, and the success of transplantation depends on the compatibility between donor and receptor. Just 30% of the patients have compatible related donors, for the other patients, the way is looking for a volunteer donor unrelated in national banks (REDOME- National Registry of Bone Marrow Donors) or international (Bone Marrow Donors Worldwide - BMDW). The chance of finding a donor match at random is one for every 100 000 inhabitants. This chance can be optimized if the number of registered donors in banks increases. Although the number of registered in REDOME, since its creation in 1993, has been increasing in all Brazilian states, Sergipe remains with a small absolute number of donors, the major reason is misinformation of the population. The main objective of this study is to evaluate the perception of respondents about aspects related to bone marrow donation; and secondarily to observe the frequency of donors/registered in REDOME and the motivation to be a bone marrow donor before and after the talks. It is an observational cross-sectional and descriptive, data was collected prospectively whose sample was not randomly with individuals selected consecutively. The data were collected through questionnaires distributed after educational talk about bone marrow transplantation, which also showed the importance and ease of registration in REDOME. The data revealed that only 2% of respondents were registered in REDOME. Among the registered, the majority were young (70,8% of respondents were between 15 and 25 years old), female (66%) and single (87,6%). Data revealed that the talk increased the interest of all respondents, from different groups, in becoming donors. Knowing the profile of potential donors and their interest in being a donor shows which groups we should work more with talks to provide greater uptake of entries in REDOME. The educational talk is excellent way to get increase the number of volunteer donors of bone marrow, thus improving the chances of the patient who needs a bone marrow transplant find a compatible donor.

Key-words: bone marrow; bone marrow transplantation, cadaster on REDOME

INTRODUÇÃO

A medula óssea é um tecido líquido-gelatinoso presente no interior dos ossos e é responsável pela produção e armazenamento de todas as nossas células sanguíneas tais como hemácias, responsável pelo transporte de oxigênio; plaquetas, responsáveis pela fase primária da coagulação e leucócitos, que fazem parte do sistema imunológico, protegendo de infecções. Em algumas patologias, a medula óssea torna-se insuficiente e é preciso substituí-la por uma saudável, isso é feito através de transplante de medula óssea. São indicações de transplante de medula óssea: 1) doenças hematológicas clonais: leucemias, linfomas, síndromes mielodisplásicas, mieloma múltiplo; hemoglobinúria paroxística noturna 2) doenças não clonais tais como anemia aplástica severa, talassemia maior, anemia falciforme, dentre outras ^[1]. Há três tipos de modalidade de transplante de acordo com o doador, pode ser autólogo, alogênico (ou autogênico) ou singênico. O TMO autólogo é quando o doador das células progenitoras hematopoiéticas (CPH) é o próprio paciente/ receptor. No alogênico o doador é outra pessoa que não o próprio paciente, a células podem vir de algum familiar (doador aparentado/ TMO alogênico aparentado) ou não (doador não aparentado/ TMO alogênico não aparentado). Ainda tem o tipo singênico, cujo doador é um irmão gêmeo univitelino/ idêntico. Na maioria das patologias, como as leucemias, o TMO indicado é o alogênico.

No Brasil existem 2.500 indicações anuais para o transplante de medula óssea, porém mais de 1.500 pacientes não possuem um doador compatível na família e precisam ir à busca de um doador não aparentado ^[2]. A realização do transplante só é possível se houver compatibilidade entre doador e receptor (paciente). Primeiramente procura-se um doador compatível na família (doador aparentado: pai, mãe ou irmãos) cuja chance de compatibilidade é maior. Quando não encontra na família, busca um doador não aparentado nos bancos de doadores voluntários nacional, que é o REDOME ou internacional, que é o Banco Mundial de Doadores de Medula Óssea (Bone Marrow Doners Worlwide, BMDW) ^[3]. Apenas 30 a 35% dos pacientes candidatos ao transplante de medula óssea possuem doador aparentado, já a chance de encontrar na população um doador compatível ao acaso é de uma em 100.000 indivíduos ^[4].

A população brasileira é resultante de uma grande miscigenação, tornando ainda mais difícil o encontro de doador não aparentado compatível ^[2]. O REDOME foi criado em 1993 para facilitar o encontro desses doadores, e hoje tem 3.093.847 doadores cadastrados, o que

representa 2,6% da população e constitui o terceiro maior banco desse tipo, perdendo apenas para Estados Unidos e Alemanha ^[5]. O número de doadores voluntários vem crescendo em todo o Brasil, inclusive no estado de Sergipe, mas o crescimento tem sido lento ^[6].

Aumentar o número de doadores voluntários de medula óssea é o único jeito de elevar a chance de encontrar doador compatível não aparentado para aqueles pacientes que não possuem doador compatível na família. A falta de informação ou a informação mal trabalhada sobre o transplante de medula óssea e sobre o cadastramento no REDOME é um empecilho para a elevação de doadores voluntários. Visando levar conhecimento sobre o transplante de medula óssea e incentivar a população a se cadastrar, foram feitas palestras para estudantes de pré-vestibular de Sergipe e para estudantes de medicina da Universidade Federal de Sergipe. Após as palestras os estudantes responderam um questionário padronizado que possibilitou traçar o perfil dos já doadores e dos possíveis futuros doadores. O questionário também permitiu avaliar o interesse, antes e depois da palestra, dos entrevistados em se tornarem doadores. Conhecer o perfil dos potenciais doadores e seu interesse em ser doador mostra quais os grupos que mais devemos atuar para proporcionar maior captação de cadastros no REDOME.

MÉTODO

SUJEITOS E ÁREA DO ESTUDO

O estudo do perfil de possíveis doadores de medula óssea e do impacto das palestras sobre a motivação em se tornar doador de medula óssea em estudantes no estado de Sergipe foi concebido como um estudo observacional transversal e descritivo com dados coletados prospectivamente de uma amostra não aleatória com indivíduos selecionados de forma consecutiva. Foram selecionados para o estudo todos os indivíduos que responderam ao questionário durante as palestras que fazem parte do projeto de extensão intitulado “Projeto de estímulo à doação de medula óssea”. Obtivemos uma amostra de 826 indivíduos, na sua totalidade estudantes, e que aceitaram preencher os questionários distribuídos após as palestras do projeto acima citado. Estas palestras foram realizadas para estudantes de cursinhos pré-vestibulares e de medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

INSTRUMENTOS

As informações coletadas foram advindas da leitura de todos os questionários preenchidos. Estes questionários padronizados continham variáveis: idade, sexo, estado civil, profissão, naturalidade e questões referentes à doação de medula óssea como ao impacto da palestra sobre o desejo de se tornar doador (Apêndice). A coleta, com o preenchimento do questionário, foi feita de abril a setembro de 2012.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados através de questionário padronizado foram processados através de banco de dados criado pelo programa S.P.S.S. (Statistical Package for the Social Sciences) para o Windows, versão 19.0.

A partir de questionário padronizado, analisaram-se as características gerais dos indivíduos como sexo, estado civil, escolaridade, naturalidade e também analisou-se a prevalência de doadores, candidatos à doação e cadastrados no REDOME, como também a frequência de possíveis candidatos ao cadastro. Como eram estudantes na sua totalidade retiramos a variável profissão. Realizou-se cruzamento de dados como faixa etária, sexo, escolaridade e renda mensal com interesse em se tornar doador e cadastrados no REDOME. Alguns indivíduos não responderam a todos os itens e por isso alguns “n” são diferentes. Para facilitar a análise de dados, as idades foram agrupadas em seis sequências de faixas etárias: entre 15 e 20; entre 20 e 25; entre 25 e 30; entre 30 e 35; entre 35 e 40; e maiores que 40. O nível de escolaridade também foi agrupado, ao analisar foi considerado: grupo um foi constituído por pessoas com ensino médio incompleto; grupo dois com ensino médio completo; e grupo três com ensino superior incompleto, ensino superior completo ou pós-graduação.

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão (DP). Quanto às variáveis categóricas, utilizou-se frequência simples e percentagem. Para as variáveis categóricas relacionadas à percepção sobre a doação de medula óssea, foi utilizado, além de frequência simples e percentagem, IC 95%.

O teste Qui-quadrado (χ^2) de Pearson foi aplicado para avaliar a relação entre as variáveis categóricas. O teste de McNamer foi usado para analisar a motivação de doar

medula óssea antes e após a palestra. Foram considerados como significância estatística para todos os testes um $p \leq 0,05$ e os testes foram considerados bicaudais.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados quantitativos e qualitativos de relevância para o estudo e resultantes da análise estatística, foram representados por tabelas, utilizando o programa Word, através da média, mediana, percentil, intervalo de confiança e frequências absoluta e relativa.

QUESTÕES ÉTICAS: Este projeto foi aprovado pelo Comitê do PIBIX (Anexo).

RESULTADOS

Este trabalho obteve uma amostra de 826 indivíduos, sendo estes estudantes de pré-vestibular ou estudantes do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. As características gerais da população estudada estão descritas na tabela 1. A média de idade foi de $23,6 \pm 7,7$ anos com mínima de 15 anos e máxima de 58 anos, houve predominância do sexo feminino (66%) e de solteiros (87,6%). Observou-se que os indivíduos, em sua maioria, eram naturais de Aracaju (79,7%). A estratificação de idade em faixas etárias mostrou maior frequência de estudantes com idade entre 15 e 25 anos (70,8%). Em relação à renda familiar mensal, quase metade possuía uma renda de até um salário mínimo (47,3%).

Tabela 1 – Características demográficas dos indivíduos que responderam ao questionário durante as palestras que fazem parte do PDMO.

Características	n (%)
Idade (anos), média¹	23,6 ± 7,7
Faixa etária (anos)	
≥15 e <20	311 (39,9)
≥20 e <25	241 (30,9)
25≥ e <30	89 (11,4)
30≥ e <35	48 (6,2)
35≥ e <40	41 (5,3)
≥40	49 (6,3)
Sexo	
Masculino	276 (34)
Feminio	535 (66)
Estado civil	
Solteiro(a)	688 (87,6)
Casado(a)	82 (10,4)
Divorciado(a)	14 (1,8)
Viúvo(a)	1 (0,1)
Escolaridade	
Ensino Médio incompleto	151 (18,6)
Ensino Médio completo	500 (61,6)
Ensino Superior Incompleto, Ensino Superior Completo ou Pós-Graduação	161 (19,8)
Renda mensal (em salários mínimos)	
Até 1	320 (47,3)
Entre 1 e 5	281 (41,6)
Maior que 5	75 (11,1)
Naturalidade	
Aracaju	630 (79,7)
Interior de Sergipe	77 (9,7)
Outros	83 (10,5)

¹Valores expressos em média e desvio padrão. Demais variáveis descritas como frequência simples e percentual.

Nenhum dos entrevistados relatou ter feito doação de medula óssea, até mesmo os 2% (IC 95% 1,1 a 3,1) dos já cadastrados no REDOME (16 de 818). A ocorrência de parente ou amigo que já precisou de doação de medula óssea foi de 9,9% (80 de 811) com IC 95% 7,9 a 12. Boa parte dos entrevistados (62,8% com IC 95% 59,4 a 66,2) afirmou ter a percepção correta do conceito de medula óssea. Antes da palestra 47,2% (371 de 786) dos estudantes admitiram ter pensado em ser doador. Foi documentado que após a palestra houve um aumento significativo ($p < 0,0001$) no interesse em se tornar doador atingindo uma frequência de 76,2% (599 de 786) dos entrevistados (Figura 1). Com o objetivo de obter uma autoavaliação, foi questionado aos estudantes se a palestra foi “ótima, boa, regular ou ruim” e foi observado que 464 de 811 (57%, IC 95% 53,6 a 60,7) acharam ótima e 299 (37%, IC 95% 33,5 a 40,2) acharam boa. Apenas 5 indivíduos acharam a palestra ruim (0,6%).

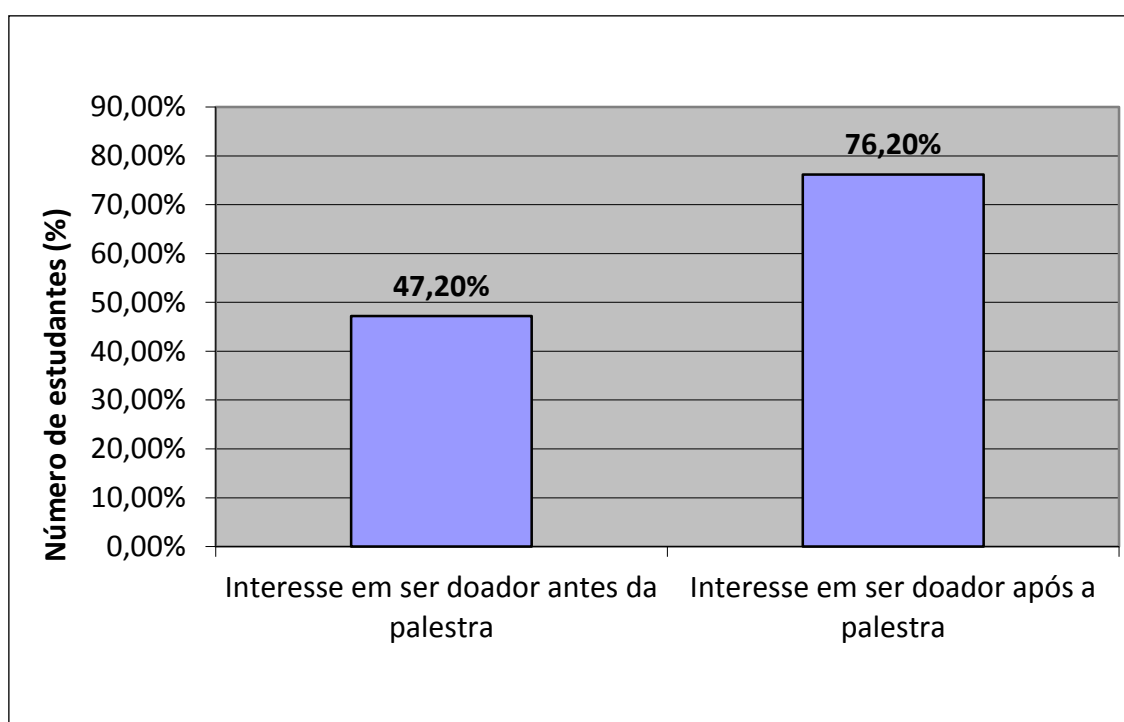


Figura 1 – Distribuição percentual dos indivíduos que responderam o questionário durante as palestras que fazem parte do PDMO e que demonstraram interesse em ser doador de medula óssea, antes e depois da palestra.

Foi realizado o cruzamento de dados como sexo, faixa etária, escolaridade e renda mensal com e ser cadastrado no REDOME e com o interesse em se tornar doador.

Inicialmente avaliamos a relação entre sexo, ser cadastrado no REDOME e interesse em ser doador antes e após a palestra. Dentre os 16 (2%) indivíduos que já eram cadastrados, 06 eram do sexo masculino e 10 eram do sexo feminino. Quanto ao interesse prévio em se tornarem doadores, quase metade de ambos os sexos (44,3% dos homens e 47,7% das mulheres) mostraram este interesse (Tabela 2). O percentual no grupo das mulheres (78,1%) foi maior do que o percentual do grupo do sexo masculino (71,3%) com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,03$).

Tabela 2 – Distribuição quanto ao sexo dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

	Sexo		p*
	Masculino	Feminino	
	n/total(%)	n/total(%)	
Cadastrados no REDOME	6/276 (2,2)	10/530 (1,9)	0,78
Interesse em ser doador antes da palestra	121/273 (44,3)	250/524 (47,7)	0,36
Surgiu interesse em ser doador após palestra	191/268 (71,3)	403/516 (78,1)	0,03

Teste qui-quadrado; *p = nível de significância.

Quando fomos avaliar a relação entre idade, ser cadastrado no REDOME e interesse em ser doador antes e após a palestra, a estratificação da idade em faixas etárias mostrou uma frequência de cadastramento no REDOME semelhante entre as sequências ($p=0,1$). Em relação ao desejo de ser doador antes da palestra, foi observada uma maior frequência de interesse na população mais jovem (menores de 35 anos). Já entre os estudantes com 35 anos ou mais, foram encontradas as menores frequências, principalmente nos maiores de 40 anos de idade, cuja frequência foi de 23,4% ($p=0,01$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição quanto à faixa etária dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

	Faixa etária						p*
	15 20	20 25	25 30	30 35	35 40	≥40	
	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	
Cadastrados no REDOME	1/311 (0,3)	9/240 (3,8)	3/88 (3,4)	1/48 (2,1)	1/41 (2,4)	1/48 (2,1)	0,1
Já pensou em ser doador	153/307 (49,8)	115/238 (48,3)	40/88 (45,5)	22/47 (46,8)	14/39 (35,9)	11/47 (23,4)	0,01
Surgiu interesse em ser doador após palestra	241/303 (79,5)	185/234 (79,1)	58/87 (66,7)	36/47 (76,6)	27/36 (75)	25/46 (54,3)	0,002

Teste qui-quadrado; *p = nível de significância.

Por outro lado, foi observado que em todos os grupos de idade houve aumento no interesse em se tornar doador após a palestra (Figura 2). Observou-se ainda que as maiores frequências de interesse encontravam-se nas faixas etárias de 15 a 20 anos (79,5%) e de 20 a 25 (79,1%), apesar de que no grupo de mais de 40 anos houve um aumento de 2,4 vezes mais.

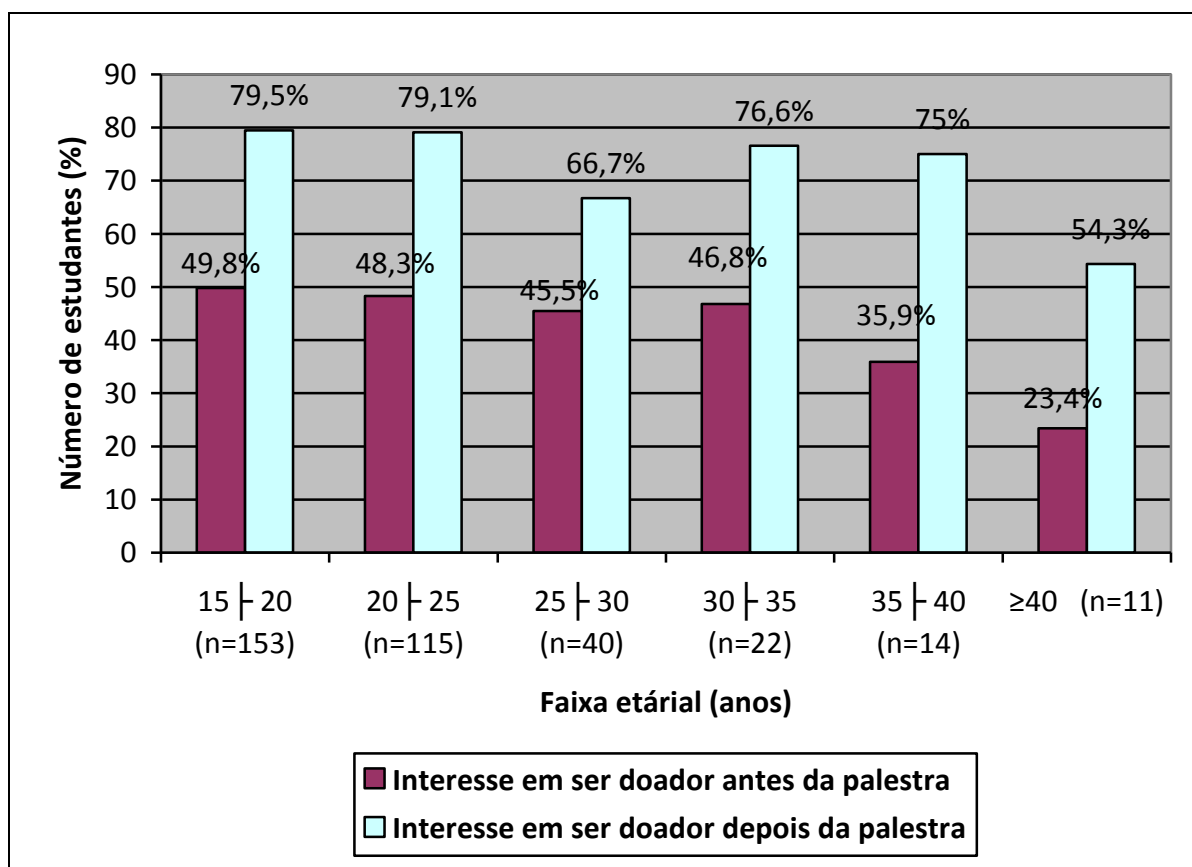


Figura 2 – Distribuição por faixa etária dos estudantes que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

Ao relacionar nível de renda mensal dos entrevistados com a questão sobre já ser cadastrado no REDOME, não houve diferença estatística entre os grupos (Tabela 4), porém houve uma associação ($p=0,001$) do interesse prévio de ser doador com o nível de renda mensal e do mesmo modo, após a palestra observou-se a mesma tendência ($p=0,0001$), porém com percentuais significativamente maiores. A figura 3 mostra a comparação quanto ao nível de renda mensal e interesse em se tornar doador antes e após a palestra.

Tabela 4 – Distribuição quanto à renda familiar mensal dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

	Renda mensal (salários mínimos)			p*
	Até 1	Entre 1 e 5	Maior que 5	
	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	
Cadastrados no REDOME	5/317 (1,6)	8/280 (2,9)	2/75 (2,7)	0,5
Já pensou em ser doador	130/314 (41,4)	141/276 (51,1)	45/75 (60)	0,005
Surgiu interesse em ser doador após palestra	209/309 (67,6)	219/274 (79,9)	64/74 (86,5)	0,0001

Teste qui-quadrado; *p = nível de significância.

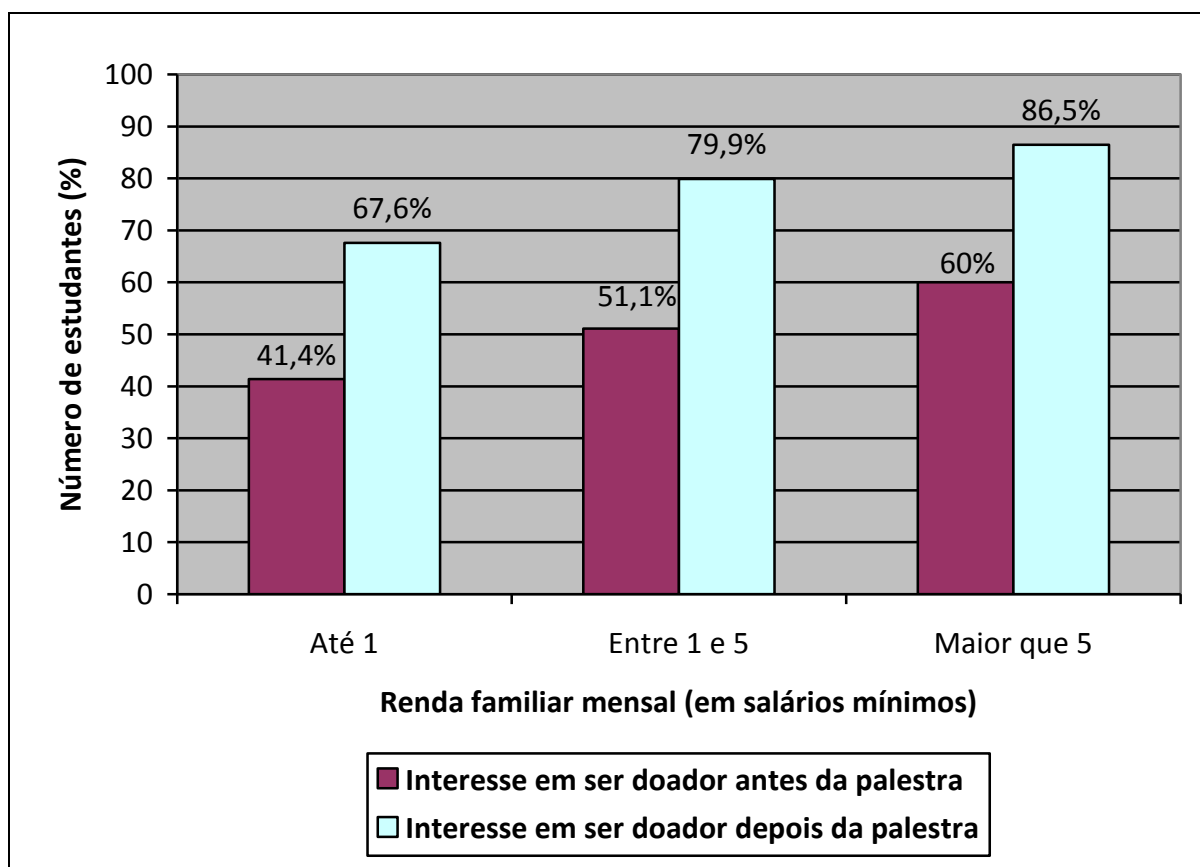


Figura 3 – Distribuição quanto à renda familiar mensal dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

A análise dos diferentes níveis de escolaridade em relação aos já cadastrados no REDOME mostrou uma maior frequência de cadastrados no grupo com maior escolaridade, ou seja, no grupo 3, quando comparado com os outros dois grupos ($p=0,001$). Analisando o interesse em ser doador antes da palestra, observou-se que no grupo 2 foi encontrada uma menor frequência (42%) quando comparado com os outros dois grupos ($p=0,002$). Quanto à motivação para ser doador após a palestra, todos os níveis aumentaram o interesse em se tornar doador, porém não foi encontrada diferença estatística em relação aos níveis de escolaridade, e a frequência variou de 74,1% a 79,7% ($p=0,3$). (Tabela 5)

Tabela 5 – Distribuição quanto ao nível de escolaridade dos cadastrados no REDOME e dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

	Nível de escolaridade			p*
	Grupo 1**	Grupo 2	Grupo 3	
	n/total (%)	n/total (%)	n/total (%)	
Cadastrados no REDOME	1/151 (0,7)	6/496 (1,2)	9/161 (5,6)	0,001
Já pensou em ser doador	78/149 (52,3)	206/491 (42)	90/159 (56,6)	0,002
Surgiu interesse em ser doador após palestra	117/150 (78)	355/479 (74,1)	126/158 (79,7)	0,3

Teste qui-quadrado; *p = nível de significância; **Grupo 1 corresponde aos estudantes com ensino médio incompleto; grupo 2 corresponde aos estudantes com ensino médio completo; e grupo 3 corresponde aos estudantes com ensino superior incompleto, ensino superior completo ou pós-graduação.

A figura 4 mostra que antes da palestra observou-se uma diferença no interesse em ser doador quanto ao nível de escolaridade, porém após a palestra foi observada uma maior homogeneidade nos grupos ($p=0,3$).

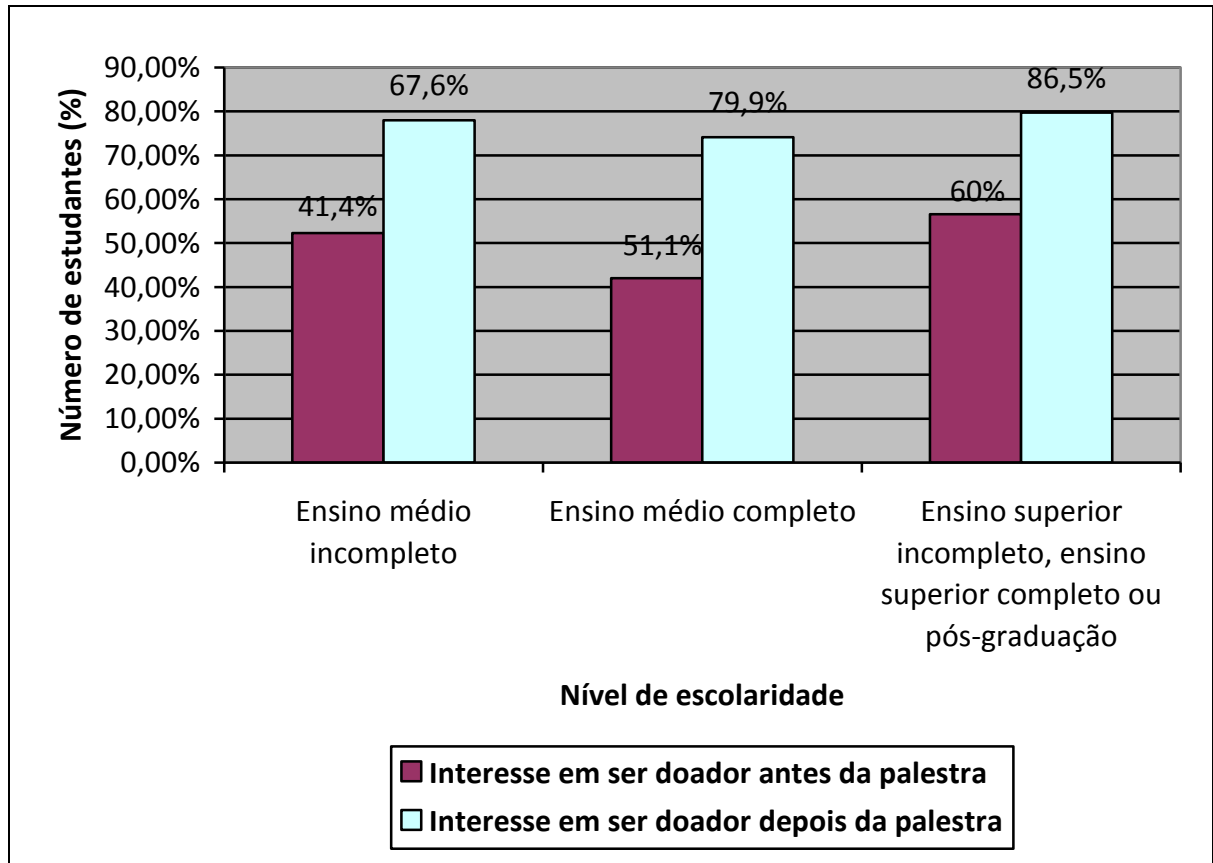


Figura 4 – Distribuição por nível de escolaridade dos que apresentaram interesse em se tornar doador antes e depois da palestra.

DISCUSSÃO

Estudos recentes têm mostrado que apenas 25 a 30% dos candidatos ao TMO possuem doador aparentado ^[4, 7], portanto a maioria dos pacientes que necessitam de TMO alogênico precisa buscar um doador compatível não aparentado, seja no REDOME ou nos registros internacionais. Para aumentar essa chance é imprescindível aumentar o número de doadores voluntários, ou seja, o número de cadastrados no REDOME. O projeto inicial foi justamente levar conhecimento sobre o TMO e incentivar o cadastramento de novos doadores. Ao longo do projeto, foi analisado o perfil dos potenciais doadores, que podem também ser potenciais disseminadores da ideia. Apenas 2% da população entrevistada neste estudo estava cadastrada no REDOME. No Brasil a média da população cadastrada é de 2,6% ^[5]. Um estudo realizado em Curitiba ^[8] mostrou que o motivo maior do não cadastramento foi o desconhecimento do processo de doação seguido do desconhecimento referente ao cadastro. Adicionalmente, um estudo realizado com docentes de Medicina e de Ciências Exatas na Universidade Federal de Juiz de Fora mostrou que a falta de informações foi o motivo mais prevalente para o não cadastramento ^[9]. Estes estudos reforçam que este baixo percentual de cadastrados se deve provavelmente à desinformação e reforça que a divulgação do conhecimento é a melhor forma de obtermos um melhor número de cadastrados. Quanto às características da população de cadastrados, este presente estudo observou que a maioria foi do sexo feminino (62,5%). Estudos prévios também têm demonstrado um predomínio da população feminina entre os cadastrados no REDOME ^[10]. Em um estudo realizado no Nordeste foi observado que 68% candidatos cadastrados à doação de medula óssea pela Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco eram do sexo feminino ^[11]. No presente trabalho também foi demonstrado uma maior interesse do sexo feminino em se tornar doador antes e após a palestra. Esta população difere da população de doadores de sangue onde a maioria é do sexo masculino, chegando a 76% dos doadores. Neste caso, deve-se muito à restrição do peso e a anemia mais frequente na mulher. Outro fator que pode levar a um menor número de homens cadastrados no REDOME é que o sexo masculino apresenta maior grau de desinformação quanto aos procedimentos do cadastro. Um estudo realizado em Porto Alegre demonstrou que 75,63% dos entrevistados não tinham conhecimento sobre os procedimentos, e quando analisado separadamente, 70% das mulheres não conhecem os procedimentos e 30% conhecem, enquanto que 81,25% dos representantes do sexo masculino não sabiam sobre os procedimentos, e 18,75% conheciam os procedimentos para cadastro de doadores voluntários de medula óssea ^[12].

Quanto à idade, apesar do interesse de se tornar doador antes da palestra ser mais frequente no grupo de menores de 35 anos, após a palestra houve um aumento do interesse em todas as idades reforçando que a informação pode nos levar ao aumento de cadastros em todas as gerações. SACKS & FORNAZARI (2008) em um trabalho realizado no Estado do Paraná, traçou um perfil parcial de doadores de medula óssea cadastrados na área de abrangência da 5ª Regional de Saúde do Paraná. Os dados de 1276 doadores foram coletados nos arquivos do Hemocentro e observou-se que 70% encontravam-se na faixa etária de 18 a 35 anos, dados estes semelhantes aos nossos. O INCA, traçou o perfil dos dois milhões dos doadores voluntários no Brasil. O levantamento revelou que as mulheres lideram o cadastro como voluntárias (56%) e que 88% dos doadores têm menos de 45 anos, o que amplia a permanência dos voluntários no cadastro ^[13]. Ou seja, os estudos demonstram que mulher jovem é o perfil mais prevalente no grupo de cadastrados no REDOME.

Quando fomos analisar o desejo de ser doador nos três grupos de renda familiar observamos que houve uma relação direta entre maior renda familiar mensal e maior interesse em ser doador. Esta relação direta também foi observada após a palestra, porém todos os três grupos aumentaram em proporções iguais no interesse de ser doador (média de 27%), demonstrando que todos os níveis sociais tiveram e têm sensibilidade igual às informações. Reforçando esta hipótese, nossos dados mostram que dos 16 cadastrados no REDOME, cerca de 50% tinham uma renda familiar mensal entre 1 a 5 salários mínimos, e somente dois dos cadastrados eram do grupo com renda familiar maior que 5 salários.

A análise dos diferentes níveis de escolaridade em relação aos já cadastrados no REDOME mostrou uma maior frequência de cadastrados no grupo com maior escolaridade, quando comparado com os outros dois grupos. Dados semelhantes foram encontrados no trabalho de Tintori *et al*, 2008 ^[14]. Este dado pode refletir o grau de informação a respeito do TMO. Quanto à motivação para ser doador após a palestra, todos os níveis de escolaridade aumentaram o interesse em se tornar doador, sendo observada uma maior homogeneidade nos grupos e mostrando que a falta de informação era o maior motivo para esta diferença.

Para que um indivíduo seja um possível doador, ele precisa ser conscientizado da importância desse ato, bem como entender o processo a ser efetuado ^[10]. A informação é fator determinante nessa busca para aumentar o número de doadores voluntários de medula óssea, principalmente ao esclarecer como é simples e fácil se cadastrar no REDOME. O estudo elaborado por Aline Camargo *et al* ^[12] teve como um dos objetivos principais a mensuração

do grau de conhecimento da população de Porto Alegre e Região Metropolitana a respeito da doação voluntária de medula óssea. Permitiu-se verificar que a maioria da população desconhece os procedimentos para cadastro de doadores voluntários de medula óssea e também desconhece sobre como é realizado o transplante. Isso demonstra que o principal problema é a desinformação, porém observou-se neste mesmo estudo que a maioria dos pesquisados, que demonstrou não estar plenamente disposta a tornar-se doadora voluntária, indicou que sua disposição mudaria caso o paciente fosse alguém próximo. Estes dados apontam para o fato de que relatos de pacientes que receberam transplante podem sensibilizar ainda mais a população. Fato que chamou atenção no presente trabalho foi a frequência de entrevistados com alguém próximo que já precisou de TMO, onde 9,9% dos entrevistados afirmaram que algum parente ou amigo já precisou de doação de medula óssea, o que é relativamente alto quando comparamos com números nacionais. No presente trabalho, em números absolutos, 80 (de 811) entrevistados conhecia alguém próximo que precisou de TMO.

O estudo de Sacks e Fonazari ^[10] utilizou-se de ação educativa com o objetivo de conscientizar a população em relação à doação de medula óssea, bem como o esclarecer sobre as técnicas utilizadas na coleta de material e o processamento dos dados. Foi demonstrado que após duas dessas campanhas houve aumento considerável do número de cadastros da 5ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, promovendo o acréscimo de 1160 novos possíveis doadores. O estudo em evidência não teve como demonstrar se as palestras tiveram o efeito de aumentar o número de cadastrados de fato, mas pode-se falar sobre o interesse em se tornar doador de medula óssea após a palestra. Essa motivação despertada pela palestra notadamente aumentou em todos os grupos de idade, em ambos os sexos, em todos os níveis sociais e em todos os níveis de escolaridade. O ser humano tem uma natureza solidária e o que precisamos fazer, de fato, é despertar esta natureza; além de informar em larga escala para que, ao ouvir repetidas vezes, a pessoa perceba que o assunto é consigo e que ela pode fazer a diferença ^[15].

CONCLUSÃO

Dentre os entrevistados, 2% já eram cadastrados no REDOME e nenhum dos cadastrados fora convocado para fazer a doação de Medula Óssea.

O estudo em evidência não teve como demonstrar se as palestras tiveram o efeito de aumentar, de fato, o número de cadastrados no REDOME, mas pode-se falar sobre o interesse em se tornar doador de medula óssea após a palestra. A palestra notadamente aumentou a motivação em todos os grupos analisados: todas as faixas etárias, em ambos os sexos, em todos os níveis sociais e em todos os níveis de escolaridade.

A informação é fator determinante nessa busca para aumentar o número de doadores voluntários de medula óssea, principalmente ao esclarecer como é simples e fácil se cadastrar no REDOME.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zago MA, Falcão RP, Pasquini, R. Hematologia: fundamentos e prática. Primeira edição. São Paulo: Atheneu, 2004.
2. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Campanha de Incentivo à Doação de Medula Óssea. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/docs/semana_medula2010.html>. Acessado em: 18 de julho de 2013.
3. Rede Brasil de Imunogenética. Projetos. Perfil Genômico do REDOME/REREME. Disponível em: <<http://imunogenetica.org/projetos/perfil-genomico-do-redome-rereme/>>. Acessado em: 18 de julho de 2013.
4. Lopes AC. Tratado de Clínica Médica, volume 2. Segunda edição. São Paulo: Roca, 2009.
5. F5 news – Sergipe atualizado. Notícias. Brasil e mundo. Inca lança rede de mapeamento genético de doadores de medula óssea. 08 de junho de 2013. Disponível em: <<http://m.f5news.com.br/noticia.asp?ContId=11760>>. Acessado em: 18 de julho de 2013.
6. Rede Brasil de Imunogenética. Resultados. Perfil Genômico do REDOME/REREME. Disponível em: <<http://imunogenetica.org/resultados/perfil-genomico-do-redome-rereme/>>. Acessado em: 18 de julho de 2013.
7. Alves AP. Fatores que envolvem a decisão de doar medula óssea entre usuários do SUS de um hospital público de Porto Alegre/RS. Porto Alegre: Grupo Hospitalar Conceição, 2010.
8. WATANABE AM et al. Percepção da comunidade nipo-brasileira residente em Curitiba sobre o cadastro de medula óssea. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo, v. 32, n. 2, 2010.
9. CHEHUEN NETO JAC et al. Doadores de medula óssea entre docentes de medicina e ciências exatas: há informação suficiente? HU Revista, Juiz de Fora, v. 32, n. 2, p.37-42, 2006.

10. SACKS M, FORNAZARI LP. O Hemocentro de Guarapuava-PR como central de captação de doadores de medula óssea junto à 5ª Regional de Saúde do Estado do Paraná. UNICENTRO – Revista Eletrônica Lato Sensu., Curitiba, v. 5, 2008.
11. SILVA MFP, MARTINS PH, MELO RAM. Dádiva: solidariedade e doação de medula óssea. In: Congresso Português de Sociologia. 5., 2004, Lisboa. Anais... Lisboa: Sociedades Contemporâneas: Reflexividade e Acção Atelier: Saúde. p.89-9.
12. CAMARGO A et al. Estudo sobre Doação Voluntária de Medula Óssea em Porto Alegre e Região Metropolitana. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul Faculdade de Comunicação Social. Porto Alegre, 2009.
13. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Comunicação e Informação. Levantamento do INCA traça perfil dos 2 milhões de doadores voluntários cadastrados no Redome. 13 de abril de 2011. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacao/informacao/site/home/sala_imprensa/releases/2011/levantamento_do_inca_traca_perfil_dos_2_milhoes_de_doadores_voluntarios_cadastrados_no_redome>. Acessado em: 18 de julho de 2013.
14. TINTORI SM et al. Educação em saúde – uma experiência na captação de doadores de medula óssea. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v.30, p. 47, 2008. Suplemento.
15. SOUZA AB, GOMES EB, LEANDRO MLS. Fatores contribuintes para a adesão à doação de sangue e medula óssea. Cadernos de Cultura e Ciência. Cariri, v. 2, n. 1. p.07-14, 2008.

6. APÊNDICE – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO



VOLUNTÁRIOS AMIGOS DA MEDULA ÓSSEA DE SERGIPE

TEMOS ALGUMAS PERGUNTAS PARA VOCÊ.

AJUDE-NOS COM A SUA RESPOSTA. NÃO VAI DEMORAR MUITO...

(Obs.: Todas as informações são sigilosas. Não é necessário assinar ao final.)

DADOS IMPORTANTES

Idade: _____

Escolaridade: ☐ Fundamental

Sexo: M ☐ F ☐

☐ Médio Incompleto

Estado civil: ☐ Solteiro(a)

☐ Médio Completo

☐ Casado(a)

☐ Superior Incompleto

☐ Divorciado(a)

☐ Superior Completo

☐ Viúvo(a)

☐ Pós-Graduação

Renda mensal: ☐ Até 1

Naturalidade: _____

(em salários ☐ Entre 1 e 5

mínimos) ☐ Maior que 5

Profissão: _____

Você já fez doação de medula óssea? ☐ SIM ☐ NÃO

Já é cadastrado no banco de doadores? ☐ SIM ☐ NÃO

Algum parente ou amigo já precisou de doação? ☐ SIM ☐ NÃO

Já havia pensado em ser doador(a)? ☐ SIM ☐ NÃO

O que achou da palestra? ☐ Ótima ☐ Boa ☐ Regular ☐ Ruim

Após ouvi-la, surgiu interesse de se tornar doador? ☐ SIM ☐ NÃO

O seu conceito de medula óssea era correto? ☐ SIM ☐ NÃO

ESPAÇO LIVRE PARA COMENTÁRIOS, CRÍTICAS, SUGESTÕES:

7. ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DO PIBIX

Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas

https://www.sigaa.ufs.br/sigaa/extensao/Atividade/lista_minhas_ativ...

 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE SISTEMA INTEGRADO DE GESTÃO DE ATIVIDADES ACADÊMICAS Portal do Docente	 EMITIDO EM 30/08/2011 07:33
---	--

VISUALIZAÇÃO DA AÇÃO DE EXTENSÃO

DADOS DA AÇÃO DE EXTENSÃO

Código:	PJ034-2011
Título:	PROJETO DE ESTÍMULO À DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA
Ano:	2011
Período:	16/08/2011 a 16/08/2012
Tipo:	PROJETO
Situação:	EM EXECUÇÃO
Município de Realização:	Aracaju
Espaço de Realização:	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO, ESCOLAS, FACULDADES, EMPRESAS E COMUNIDADE.
Abrangência:	REGIONAL
Público Alvo:	Estudantes e profissionais da área de saúde, população em geral.
Unidade Proponente:	DEPARTAMENTO DE MEDICINA / UFS
Unidade Orçamentária:	/
Outras Unidades Envolvidas:	
Área Principal:	SAÚDE
Área do CNPq:	Ciências da Saúde
Fonte de Financiamento:	FINANCIAMENTO INTERNO (PIBIX)
Convênio Fapese:	NÃO
Renovação:	NÃO
Nº Bolsas Solicitadas:	2
Nº Bolsas Concedidas:	2
Nº Discentes Envolvidos:	2
Faz parte de Programa de Extensão:	NÃO
Grupo Permanente de Arte e Cultura:	NÃO
Público Estimado:	2000 pessoas
Público Real Atendido:	Não informado
Tipo de Cadastro:	SUBMISSÃO DE NOVA PROPOSTA
	Contato
Coordenação:	MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO
E-mail:	
Telefone:	

Detalhes da Ação

Justificativa:

A medula óssea é um tecido macio, esponjoso, não sólido, presente no interior dos ossos esponjosos. É onde nossas células sanguíneas se desenvolvem e são armazenadas. Estima-se que a medula óssea produza diariamente um trilhão de células, visto que há uma renovação constante das mesmas. As células sanguíneas produzidas pela medula são as hemácias, responsáveis pelo transporte de oxigênio no organismo, os leucócitos, responsáveis pela nossa imunidade e as plaquetas, responsáveis pela fase inicial da nossa coagulação. A cada ano, milhares de crianças e adultos desenvolvem patologias da medula óssea cujo tratamento indicado é o transplante de medula óssea (TMO), ou mesmo a única opção de tratamento. Outras vezes outros tratamentos já foram realizados e não obtiveram resultados, sendo o transplante a opção indicada. Dentre as patologias que necessitam de TMO, tem as hematológicas como as leucemias, os linfomas, as mielodisplasias, o mieloma múltiplo e a aplasia medular, porém o TMO também tem sido utilizado na cura de algumas patologias não hematológicas como as imunodeficiências, o diabetes tipo I autoimune. O TMO pode ser alogênico (doador#paciente) de doador aparentado ou não e autólogo (doador=paciente), somente para algumas patologias. Como muitas vezes não temos doador aparentado compatível, temos que buscar o doador no REDOME (registro nacional de doadores voluntários de medula óssea). A compatibilidade realizada é pelo HLA (paciente e doador), porém há centenas de genes HLA