

Avaliação dos impactos do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas sobre pacientes portadores de mieloma múltiplo

Evaluation of the impacts of autologous hematopoietic stem cell transplantation on patients with multiple myeloma

Evaluación del impacto del trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en pacientes con mieloma múltiple

Recebido: 22/11/2022 | Revisado: 28/11/2022 | Aceitado: 01/12/2022 | Publicado: 09/12/2022

Rafael Santos Andrade Chalega

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9703-3623>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: rafaelchalega@yahoo.com

Lauceny Araújo de Jesus Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8758-0479>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: laucenyaraujo@hotmail.com

Ingrid Medeiros de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9154-7962>

Faculdade da Região Sisaleira, Brasil

E-mail: indymedeiros@hotmail.com

Vinicius Mendes Souza Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6277-5157>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: vinicius.carneiro@ulife.com.br

Resumo

Introdução: O mieloma múltiplo é uma neoplasia caracterizada pela proliferação descontrolada de células plasmáticas. No cenário atual, vários protocolos terapêuticos são utilizados no tratamento do MM, de maneira que os diferentes distúrbios causados pelas células neoplásicas definem qual é o melhor tratamento a ser utilizado, sendo o padrão-ouro o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. **Objetivo:** Avaliar a influência do TCTH autólogo no prognóstico de pacientes portadores de mieloma múltiplo, em comparação a outras opções terapêuticas, levando em consideração fatores clínicos e laboratoriais, e discorrer sobre as vantagens e desvantagens do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas. **Metodologia:** Trata-se de uma obra de revisão de literatura de caráter descritivo qualitativo, com base bibliografias disponíveis no SciELO, PubMed e LILACS. **Resultados:** Com os avanços científicos promovidos por pesquisas voltadas para o tratamento de pacientes portadores de MM, houve o aumento da sobrevida dos pacientes diagnosticados com a doença, nos últimos anos. Um dos avanços que contribuiu para essa melhora foi a adesão do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogas como parte do tratamento contra a doença. **Conclusão:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas, associado às demais técnicas envolvidas no tratamento do mieloma múltiplo, mostra-se favorável à recuperação dos pacientes, devido à capacidade de reposição e renovação de células normais promovidas pelas células transplantadas.

Palavras-chave: Neoplasia; Tratamento; Diagnóstico; Prognóstico.

Abstract

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasm characterized by uncontrolled proliferation of plasma cells. In the current scenario, several therapeutic protocols are used in the treatment of MM, so that the different disorders caused by neoplastic cells define which is the best treatment to be used, being the gold standard the autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Objective:** To evaluate the influence of autologous HSCT on the prognosis of patients with multiple myeloma compared to other therapeutic options, taking into consideration clinical and laboratory factors, and to discuss the advantages and disadvantages of autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Methodology:** This is a qualitative descriptive literature review based on bibliographies available at SciELO, PubMed and LILACS. **Results:** With the scientific advances promoted by research focused on the treatment of patients with MM, there has been an increase in the survival of patients diagnosed with the disease in recent years. One of the advances that contributed to this improvement was the use of autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) as part of the treatment for the disease. **Conclusion:** Autologous hematopoietic stem cell transplantation, associated with other techniques involved

in the treatment of multiple myeloma, is shown to be favorable for patient recovery due to the capacity of replacement and renewal of normal cells promoted by transplanted cells.

Keywords: Neoplasm; Treatment; Diagnosis; Prognosis.

Resumen

Introducción: El mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación incontrolada de células plasmáticas. En el escenario actual, se utilizan varios protocolos terapéuticos en el tratamiento del MM, por lo que los diferentes trastornos causados por las células neoplásicas definen cuál es el mejor tratamiento a utilizar, siendo el estándar de oro el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas. **Objetivo:** Evaluar la influencia del TCTH autólogo en el pronóstico de los pacientes portadores de mieloma múltiple, en comparación con otras opciones terapéuticas, teniendo en cuenta factores clínicos y de laboratorio, y debatir sobre las ventajas y desventajas del trasplante de células-tronco hematopoyéticas autólogas. **Metodología:** Se trata de un trabajo de revisión de literatura de carácter descriptivo cualitativo, con base bibliográfica disponible en SciELO, PubMed y LILACS. **Resultados:** Con los avances científicos promovidos por la investigación centrada en el tratamiento de los pacientes con MM, se ha producido un aumento de la supervivencia de los pacientes diagnosticados con la enfermedad en los últimos años. Uno de los avances que contribuyeron a esta mejora fue el uso del trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (HSCT) como parte del tratamiento contra la enfermedad. **Conclusión:** El trasplante de células troncales hematopoyéticas autólogas, asociado a las mismas técnicas utilizadas en el tratamiento del mieloma múltiple, resulta favorable a la recuperación de los pacientes, debido a la capacidad de recuperación y renovación de las células normales promovida por las células trasplantadas.

Palabras clave: Neoplasia; Tratamiento; Diagnóstico; Pronóstico.

1. Introdução

Nos últimos anos, muitos cânceres hematológicos estão cada vez mais em ascensão, tais como as leucemias e o mieloma, sendo que este último corresponde a cerca de 10% das neoplasias de origem hematopoiética (Mian et al.,2020). O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica grave, definida como uma proliferação monoclonal dos plasmócitos, na medula óssea, de maneira descontrolada, resultando em elevada produção de imunoglobulinas anormais. Nos Estados Unidos, ela é a segunda patologia hematológica mais incidente, afetando todos os anos cerca de 30.000 novos indivíduos (Williams et al.,2021).

O mieloma múltiplo é uma neoplasia grave, de alta incidência, entre as neoplasias hematopoiéticas, que pode levar o indivíduo ao óbito. No ano de 2020, a incidência mundial do mieloma múltiplo foi de 160.000 novos casos, e, a mortalidade, foi de 106.000 óbitos (Williams et al.,2020). Nas últimas décadas, diversos estudos demonstraram um aumento na incidência de MM, principalmente na América do Norte, na Europa Ocidental e na Oceania. No entanto, o cenário terapêutico em constante evolução tem contribuído para a melhoria nos índices de sobrevivência e para a consideração do MM como uma doença crônica (Ntanasis et al., 2020). Nesse sentido, com os avanços científicos promovidos por pesquisas voltadas para o tratamento de pacientes portadores de MM, houve o aumento da sobrevida dos pacientes diagnosticados com a doença. Um dos avanços que contribuiu para essa melhora foi à adesão ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogas como parte do tratamento contra a doença.

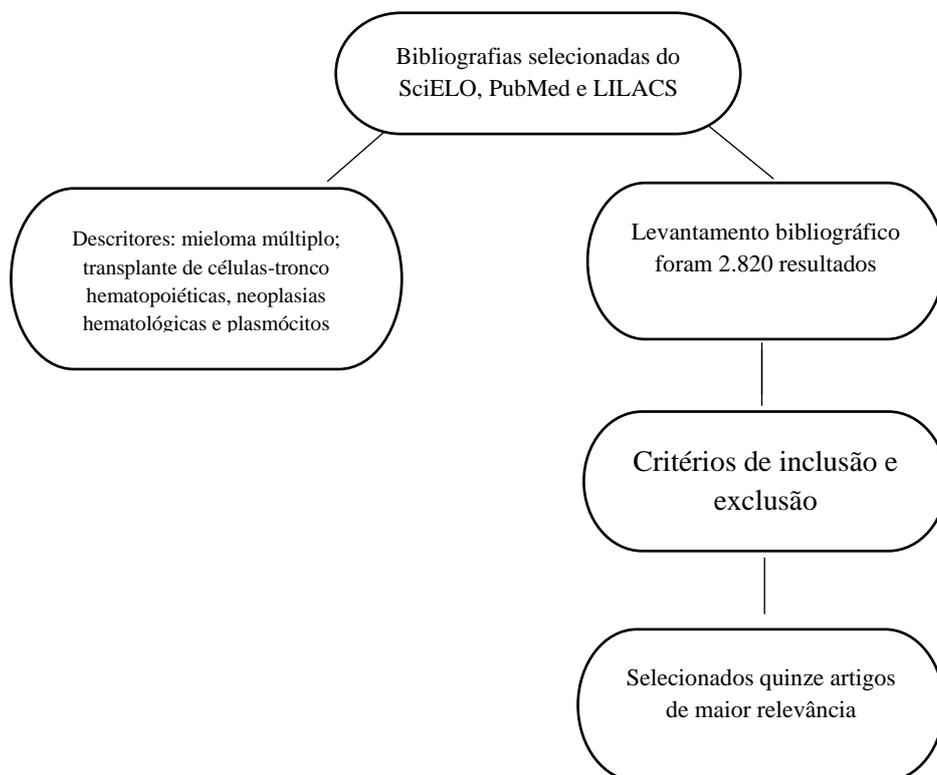
Dessa forma, elucidar informações sobre TCTH autólogo em pacientes portadores de mieloma múltiplo é benéfico para todos os interessados em doenças onco-hematológicas, bem como para a população em geral, que, muitas vezes, carece de informações sobre as variadas opções terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde para essas doenças. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de revisão sistemática, a influência do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas no prognóstico de pacientes portadores de mieloma múltiplo, em comparação a outras opções terapêuticas, levando em consideração fatores clínicos e laboratoriais, e discutir sobre as vantagens e desvantagens do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas.

2. Metodologia

Este trabalho é uma obra de revisão de literatura de caráter descritivo qualitativo, ao molde dos conceitos explanados por Gil (2017), no tocante a esse tipo de pesquisa, para a qual se utiliza de coleta de dados padronizada, por meio de uma revisão sistemática. Logo, para a análise de conteúdo, optando a técnica proposta por Bardin (2011) dividida em três fases: Pré análise (primeira leitura de artigos para análise), exploração do material e o tratamento dos resultados. Para a pesquisa, foram utilizadas bibliografias selecionadas do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), a PubMed e o Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A seleção dos artigos foi realizada utilizando-se os seguintes descritores: mieloma múltiplo; transplante de células-tronco hematopoiéticas, neoplasias hematológicas e plasmócitos. Nas buscas, foi usado o operador booleano “AND”, para que ocorresse uma melhor triagem de associação entre esses descritores.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos publicados entre os anos de 2000 a 2022, incluindo artigos clássicos. Foi realizada uma seleção aprofundada de bibliografias, buscando-se dados imprescindíveis para contextualização da temática, os quais foram organizados de modo que auxiliassem na triagem das literaturas. Os critérios de exclusão foram relacionados a não especificidade dos artigos ao tema, os quais apresentaram os tópicos-chave, mas fugiram da perspectiva do projeto. A sistematização das bibliografias deu-se por meio de tabela, na qual foram distribuídas as referências conforme as constatações dos autores, no que diz respeito ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas, em comparação a outros tratamentos.

Figura 1- Fluxograma do processo de triagem dos artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

3. Resultados e Discussão

Após levantamento bibliográfico foram 2.820 resultados correlacionados aos descritores usados para pesquisa. No entanto, destacados e selecionados quinze artigos (Tabela 1) de maior relevância, publicados entre 2000 e 2022, os quais foram utilizados como referência fundamental para a obtenção de informações sobre o tema em estudo.

Tabela 1 - Levantamento bibliográfico.

AUTOR E ANO	TÍTULO	PRINCIPAIS RESULTADOS
Massumoto e Mizukami (2000).	Transplante autólogo de medula óssea e imunoterapia pós-transplante	Massumoto e Mizukami relatam que transplante autólogo apresenta associada ao procedimento, menores taxa de mortalidade, se comparado com o transplante alogênico de medula óssea, porém, as taxas de recidiva são superiores a este último e semelhante são transplante de medula óssea entre irmãos gêmeos idênticos, e os resultados clínicos dependem da doença de base e do seu estadiamento clínico.
Reis e Visentainer (2004)	Reconstituição imunológica após o transplante de medula óssea alogênica.	Os autores relatam sobre os receptores de transplantes de células progenitoras hematopoiéticas que desenvolvem uma imunodeficiência que varia com prognóstico e a duração, devido a fatores individuais que acometem o receptor.
Schein et al., (2006)	Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados.	O estudo relata que a quimioterapia é muito empregada para diminuir, eliminar e controlar o tumor. No entanto, as drogas usadas para o tratamento oncológico causam alguns efeitos colaterais.
Attal et al. (2017)	Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma.	Os autores relatam que sobrevida livre de progressão mediana foi significativamente maior no grupo submetido a transplante do que no grupo que recebeu apenas RVD (50 meses vs. 36 meses; razão de risco ajustada para progressão da doença ou morte, 0,65; P<0,001). A sobrevida global em 4 anos não diferiu significativamente entre o grupo de transplante e o grupo de RVD isolado (81% e 82%, respectivamente).
Buon, Guang e Bianchi (2018)	Leukaemia Section.	O artigo relata que devido a produção excessiva de células plasmáticas na medula óssea, células formadoras de sangue normais são expulsas, baixando, assim, a contagem sanguínea de células maduras, podendo causar anemia (diminuição dos eritrócitos), trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas no sangue) e leucopenia (diminuição dos leucócitos normais).
Rajkumar (2018)	Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risks stratification and management.	Rajkumar diz que pacientes com mieloma múltiplos elegíveis para o transplante autólogo de células-tronco têm taxa de sobrevida média de quatro anos, após o diagnóstico da doença. Com a execução do transplante, porém, a taxa de sobrevida aumenta para oito anos. Os mais idosos, acima de 75 anos, apresentaram uma sobrevida média de cinco anos.
Mikhael et al., (2019)	Treatment of multiple myeloma: ASCO and CCO joint clinical practice guideline.	Os autores confirmam a eficácia do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo em paciente com mieloma incluindo uma abordagem terapêutica com auxílio de alguns medicamentos, tais como: bortezomibe e dexametasona (VD); bortezomibe, doxorubicina e dexametasona (PAD); bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona (VCD); bortezomibe, talidomida e dexametasona (VTD); lenalidomida e dexametasona (Rd), aumentando o prognóstico dos pacientes.

Mian et al., (2020)	Autologous stem cell transplant in older patients (age \geq 65) with newly diagnosed multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis.	Os autores apresentam uma análise que resumi os dados atualmente disponíveis para transplante de células-tronco hematopoiéticas em pacientes idosos com mieloma. Embora a qualidade da evidência seja baixa com base na literatura cumulativa, os dados observacionais favorecem uma abordagem transplante de células-tronco hematopoiéticas para melhorar a sobrevida global e as taxas de resposta completa. No entanto, as mudanças relacionadas à idade na biologia do câncer, a extrapolação de resultados de estudos conduzidos em pacientes mais jovens não são generalizáveis em pacientes idosos.
Ntanasis et al., (2020)	Multiple myeloma: Role of autologous transplantation.	Os autores afirmam que o transplante de células-tronco hematopoiéticas continua sendo um tratamento básico para pacientes com mieloma múltiplo aptos. No entanto, não há uma abordagem unânime para vários aspectos, incluindo o posicionamento do TCTH no algoritmo terapêutico no início ou após a primeira recaída, bem como o papel do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo como terapia de resgate.
Silva e Souza (2020)	Desenvolvimento de doenças e complicações após transplante de medula óssea	Os autores relatam que o procedimento de coleta das células-tronco da medula óssea é considerado simples e sem grandes complicações para o doador, logo, das complicações que podem ocorrer se devem por conta da anestesia ou devido a punções traumáticas. Geralmente é feita uma incisão na crista ilíaca posterior, de onde geralmente pode ser coletado 5ml de células-tronco de cada local puncionado. Sendo relatado também que o transplante de medula óssea tem se tornado tratamento para determinadas neoplasias.
Wallington-Beddoe e Mynott (2021)	Prognostic and predictive biomarker developments in multiple myeloma.	O artigo apresenta uma abordagem integrada, que inclui biomarcadores clínicos, sorológicos, de imagem, genéticos e proteicos, como sendo necessária para orientar a seleção da terapia, bem como o prognóstico, e os esforços contínuos estão incorporando novos biomarcadores, como miRNAs, RNA não codificante e splic eventos. Além disso, a presença de eventos funcionais, como mutações de ativação a jusante nas principais vias de sinalização.
Dambros et al., (2021)	Análise dos transplantes de medula óssea realizados no Brasil entre 2015 e 2020.	Os autores confirmam que o aumento do número de transplantes no período de 2015 a 2019 ocorre do aumento da expectativa de vida e da evolução em tecnologia e no sistema de saúde.
Pinheiro et al., (2021)	Intercorrência pós transplante de células-tronco hematopoiéticas: comparação entre os casos de transplante autólogo e alogênico nos últimos 10 anos.	O artigo discorre sobre grande número de intercorrências entre as regiões brasileiras nesse relacionadas ao transplante de células-tronco, além disso, também há uma evidente diferença no número de intercorrências entre os tipos de TCTH. Ressaltando também, há a necessidade de um estudo mais aprofundado para análise do impacto na saúde.
Silva et al., (2022)	Transplante autólogo de medula óssea com produto criopreservado versus não criopreservado em pacientes portadores de mieloma múltiplo.	Para serviços com alta demanda de pacientes com indicação do procedimento e recursos financeiros limitados, o transplante de células-tronco autólogos não criopreservado para portadores de mieloma múltiplo se mostrou uma estratégia acertada, sem riscos ou prejuízo para os desfechos avaliados.

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Schein et al., (2006) relata que o tratamento para neoplasias plasmáticas geralmente é iniciado mediante a quimioterapia e/ou radioterapia. No entanto, Silva e Souza (2020) informa que o procedimento de coleta da de células-tronco da medula óssea

é considerado simples e não possui grandes complicações para os pacientes, no entanto é comum acontecer algumas complicações relacionada a anestesia, punções traumáticas ou até mesmo infecções hospitalares.

Segundo Pinheiro et al., (2021) relata que o TCTH é um tratamento recente que apresenta alto risco de morbidade e mortalidade decorrente de possíveis complicações, risco especialmente visto quando é definido os tipos de transplante (autólogo e alogênico). O transplante autólogo é aquele em que se utiliza as células do próprio paciente, coletadas previamente, sendo uma forma relativamente simples de terapia que possibilita o uso de quimioterapia e/ou radioterapia em doses superiores às convencionais.

Selema e de Carvalho (2019) definiram o mieloma múltiplo como uma proliferação monoclonal descontrolada dos plasmócitos na medula óssea, geralmente é caracterizada pelas células que já passaram pelo centro germinativo e que desenvolveram alterações em seus receptores, no geral uma hipermutação somática, e, como consequências sofreram uma mudança de classe. Eles afirmam, ainda, que a anomalia genética abrange diversos fatores: inicialmente, ocorre a aquisição da translocação, que envolve o lócus de uma das cadeias da imunoglobulina, originando um pequeno clone. Ao longo dos anos, o paciente desenvolve algumas alterações cromossômicas adicionais que estão associadas à ativação de oncogenes e à proliferação exacerbada de células neoplásicas, evoluindo clinicamente para o mieloma. Contudo, pacientes portadores de MM podem apresentar alguns sinais e sintomas sugestivos da doença, tais como dor óssea associada a doenças osteolíticas, que podem ser observadas em exames radiológicos, presença de proteína monoclonal, hemograma apresentando *rouleaux* e elevação da eritrossedimentação, geralmente apresentando anemia e insuficiência renal.

Segundo Buon, Guang e Bianchi (2018), com o crescimento excessivo de células plasmáticas na medula óssea, células formadoras de sangue normais são expulsas, baixando, assim, a contagem sanguínea de células maduras, podendo causar anemia (diminuição dos eritrócitos), trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas no sangue) e leucopenia (diminuição dos leucócitos normais). Entretanto, os plasmócitos interferem nas células que ajudam e trabalham juntas para manterem os ossos saudáveis e fortes, visto que as substâncias produzidas por essas células estimulam os osteoclastos a acelerarem a dissolução dos ossos, tornando-os ossos frágeis e fáceis de quebrar. O aumento dos níveis de cálcio no sangue é um indício da degradação óssea. Ademais, as células do mieloma não ajudam a combater infecções, porque elas são apenas muitas cópias de uma mesma célula plasmática, todas fazendo cópias exatas do mesmo anticorpo. A produção desse anticorpo pode ocasionar danos renais, levando à insuficiência renal.

No entanto, Wallington-Beddoe e Mynott (2021) relatam que um amplo conjunto de testes laboratoriais contribui para avaliação e interpretação no diagnóstico do MM, sendo um diferencial para a identificação do estágio da doença e para a eleição do tratamento adequado. O Quadro 1, resume os parâmetros de investigações utilizados na pesquisa e no diagnóstico inicial de pacientes com mieloma múltiplo.

Quadro 1 - Parâmetros para diagnósticos do Mieloma múltiplo.

PARÂMETROS	EXAMES
Parâmetros laboratoriais no soro	Hemograma diferencial; eletrólito; creatinina; LDH; CrP; β 2-microglobulina; coagulação plasmática; proteína total; albumina; eletroforese sérica com determinação densitométrica da proteína M; determinação quantitativa de imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgD); determinação de cadeias leves livres (incluindo razão FLC); eletroforese de imunofixação.
Parâmetros laboratoriais na urina	Coleta de urina de 24 horas; determinação de cadeias leves livres; eletroforese de imunofixação; albumina.
Diagnóstico da medula óssea	Citologia e/ou histologia; investigação citogenética (análise cromossômica e FISH) para detectar aberrações citogenéticas desfavoráveis.
Diagnóstico por imagem	Tomografia computadorizada de corpo inteiro de baixa dose; ressonância magnética de suporte; tomografia por emissão de pósitrons, se necessário; citometria de fluxo.

Fonte: adaptado de Medical Scientific Advisory Group, 2017.

No entanto, os fatores prognósticos têm como referência o sistema padrão de Estadiamento de Durie e Samon (DSS), tendo como base uma relação direta entre exames laboratoriais, componente monoclonal e avaliação de exames de imagem como demonstrado no Quadro 2.

Quadro 2 - Sistema padrão de Estadiamento de Durie e Samon (DSS).

ESTÁGIO	CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO
I	<ul style="list-style-type: none">▪ Valor de hemoglobina > 10 g/dL;▪ Valor do cálcio sérico normal ou < 10.5 mg/dL;▪ Radiografia óssea, estrutura normal (escala 0), ou apenas plasmocitoma ósseo solitário;▪ Taxas baixas de produção do componente M com valor de IgG < 5g/dL; IgA com valor < 3 g/dL;▪ Componente M da cadeia leve na urina por eletroforese < 4 g/24h.
II	<ul style="list-style-type: none">▪ Intermediário entre os Estádio I e III
III	<ul style="list-style-type: none">▪ Valor de hemoglobina < 8.5 g/dL;▪ Valor de cálcio sérico > 12 mg/dL;▪ Lesões ósseas líticas avançadas (escala 3);▪ Altas taxas de produção do componente M com valor IgG > 7 g/dL; IgA com valor > 5 g/dL;▪ Componente M de cadeia leve na urina > 12 g/24h.
IV	<ul style="list-style-type: none">▪ A: função renal relativamente normal (valor de creatinina sérica) < 2.0 mg/dL;▪ B: função renal anormal (valor creatinina sérica) > 2.0 mg/dL.

Fonte: Adaptado de IMF (2018).

Attal e colaboradores (2017) relatam que, no cenário atual, vários protocolos terapêuticos são utilizados no tratamento do MM, de maneira que os diferentes distúrbios causados pelas células neoplásicas definem qual é o melhor tratamento a ser utilizado. Pacientes com mieloma ativo geralmente recebem uma combinação de medicamentos, que são escolhidos a partir de fatores como idade do paciente, sinais e sintomas, saúde do paciente, função renal, estágio das neoplasias e se um transplante de células-tronco está planejado.

Vasconcelos (2021) expõe que estudos farmacogenômicos são de extrema relevância para a escolha de uma terapêutica mais eficaz, uma vez que estuda a variabilidade genética do paciente, e uma correlação da influência da resposta do paciente ao fármaco. Permitindo assim, realizar uma adaptação a sua terapêutica e sua dosagem.

Contudo, Reis e Visentainer (2004) destacam que pacientes que recebem o transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico necessitam da recuperação eficaz do sistema imunológico, para que possa defendê-los contra agentes patogênicos, logo, por se tratar de um transplante realizado por terceiros aumentando os riscos de reação do paciente mediante aos antígenos leucocitários humanos (HLA).

Ntanasis et al., (2020) relata que transplante autólogo de células-tronco tem sido um tratamento bem contado contra o mieloma múltiplo a 30 anos. Embora a introdução contínua de novos agentes no arsenal contra MM tenha questionado seu valor, o TCTH continua sendo um tratamento básico para pacientes com MM aptos.

De acordo com Salema e de Carvalho (2019), a abordagem terapêutica bastante utilizada atualmente é o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). O TCTH autólogo ajuda na melhora da evolução prognóstica em resposta ao tratamento, além de prolongar a sobrevivência dos pacientes, tornando-se uma das etapas do planejamento terapêutico, que é associado a meios terapêuticos pós-transplante. Contudo, em alguns casos, é notória uma recaída durante a evolução da doença.

Segundo Mikhael e colaboradores (2019), o TCTH autólogo inclui uma abordagem terapêutica com auxílio de alguns medicamentos, tais como: bortezomibe e dexametasona (VD); bortezomibe, doxorrubicina e dexametasona (PAD); bortezomibe,

ciclofosfamida e dexametasona (VCD); bortezomibe, talidomida e dexametasona (VTD); lenalidomida e dexametasona (Rd). A partir de 2015, definiu-se que as terapias com combinação de três fármacos são preferidas como quimioterapia de indução, antes do TCTH. Contudo, o autor também afirma que a abordagem ideal e o número de induções pré-TCTH ainda é assunto controverso. Porém, é aconselhável optar por no mínimo três ou quatro ciclos de quimioterapia como primeira linha pré-transplante, incluindo um fármaco com ação imunomoduladora (fármaco que atuam no sistema imunológico e potencializa a resposta orgânica a determinados microrganismos ou sistema), um inibidor de proteassoma (complexo proteico que causa a degradação de proteínas intracelulares), junto a um corticóide.

Rajkumar (2018) expõe que os portadores de MM elegíveis para o TCTH têm taxa de sobrevida média de quatro anos, após o diagnóstico da doença. Com a execução do transplante, porém, a taxa de sobrevida aumenta para oito anos. Os mais idosos, acima de 75 anos, apresentaram uma sobrevida média de cinco anos. Todavia, foi possível observar uma grande vantagem do TCTH autólogo para os gestores de saúde, pois pacientes aprovado pelo Regulamento Técnico vigente do Sistema Nacional de Transplantes para o TCTH autólogo geraram uma economia para o sistema de saúde brasileiro, pois os custos diretos do transplante podem ser menores do que aqueles apresentados pelos esquemas de quimioterapia.

Mian (2020) relata que para pacientes idosos com mieloma múltiplo recém-diagnosticado, o transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas pode melhorar a sobrevida global e taxas de resposta completa com base em dados observacionais. O papel do TCTH em melhorar a sobrevida global com base em dados de estudo randomizado controlado permanece incerto com baixa qualidade de evidência. Nosso estudo destaca a necessidade urgente de estudos bem conduzidos para entender o papel do TCTH em idosos.

Massumoto e Mizukami (2020) relatam que o TCTH autólogo mobilizadas para o sangue periférico, produz um período de redução da contagem de neutrófilos no sangue significativamente inferior ao observado no TCTH alogênico, ocasionando uma frequência reduzida de infecções pós-transplante.

Silva et al., (2022) defende que o transplante de medula óssea faz parte do tratamento padrão dos pacientes portadores de mieloma múltiplo. Mesmo tendo avanços terapêuticos de novas drogas, o autor relata que estudos recentes seguem demonstrando maior sobrevida livre de progressão da doença.

Dambros et al., (2021) relata que entre os anos de 2015 a 2020, foram realizados um total de 17.210 transplantes de medula óssea no Brasil. mediante aos resultados obtidos, foi constatado que houve um aumento relevante no número de procedimentos realizados a respeito dos transplantes de medula óssea ocorrendo aumento da expectativa de vida ocasionado pelos avanços tecnológicos e no sistema de saúde.

No entanto, o TCTH autólogo pode apresentar uma desvantagem como esquema quimioterápico não planejado, em casos de evidência de progressão de doença, aumentando, assim, o tempo de tratamento e a necessidade de mais gastos com exames para avaliação e, se preciso for, alteração quimioterápica. Embora o TCTH autólogo seja o tratamento padrão-ouro para pacientes com MM, ele ainda continua sendo uma neoplasia incurável.

4. Considerações Finais

A literatura analisada deixa claro que o mieloma múltiplo é uma neoplasia grave, de alta incidência, entre as neoplasias hematopoiéticas, que pode levar o indivíduo ao óbito. Entretanto, a adesão do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas como parte do tratamento contra a doença contribuiu diretamente num prognóstico favorável para os pacientes, os quais apresentaram aumento de sobrevida. Logo, o transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogas, associado às demais técnicas envolvidas no tratamento do mieloma múltiplo, mostra-se favorável à recuperação dos pacientes, devido à capacidade de reposição e renovação de células normais promovidas pelas células transplantadas. Não obstante as vantagens desse tratamento, o TCTH autólogo requer o devido planejamento, devendo ser aplicado apenas mediante avaliação dos pacientes,

para que se tenha certeza de que ele será eficaz em cada caso. Sabendo que o TCTH autólogo, apesar de aumentar a sobrevida dos portadores de MM, não promove a cura da doença, é necessário o incentivo à continuação de pesquisas científicas pela busca de opções terapêuticas ainda mais eficazes.

Referências

- Attal, M., Lauwers-Cances, V., Hulin, C., Leleu, X., Caillot, D., Escoffre, M., ... & Moreau, P. (2017). Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. *New England Journal of Medicine*, 376(14), 1311-1320.
- Bardin, L. (2011). Análise de Conteúdo. São Paulo: Ed. *Revista e Ampliada*.
- Buon, E., Guang, M. H. Z., & Bianchi, G. (2018). Leukaemia Section. <http://AtlasGeneticsOncology.org>, 497.
- Dambros, V. L., Gasparetto, C., Costella, G., Azevedo, V., Trevizan, S., Heck, L. H., ... & Costa, M. G. (2021). análise dos transplantes de medula óssea realizados no brasil entre 2015 E 2020. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S247-S248.
- GIL, C., & de Pesquisa, A. C. E. P. (2017). 6ª edição. São Paulo, *Atlas*.
- IMF. (2020). Estadiamento do Mieloma. Atualizado em 2020. International Myeloma Foundation (IMF). <https://myeloma.org.br/quais-testes-voce-precisa/>.
- Massumoto, C., & Mizukami, S. (2000). Transplante autólogo de medula óssea e imunoterapia pós-transplante. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 33(4), 405-414.
- Mian, H., Mian, O. S., Rochweg, B., Foley, R., & Wildes, T. M. (2020). Autologous stem cell transplant in older patients (age \geq 65) with newly diagnosed multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Geriatric Oncology*, 11(1), 93-99.
- Mikhael, J., Ismaila, N., Cheung, M. C., Costello, C., Dhodapkar, M. V., Kumar, S., ... & Martin, T. (2019). Treatment of multiple myeloma: ASCO and CCO joint clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 37(14), 1228-1263.
- MSAG. (2017). Multiple myeloma. Clinical Practice Guideline, v. 4. Medical Scientific Advisory Group.
- Ntanasis-Stathopoulos, I., Gavriatopoulou, M., Kastritis, E., Terpos, E., & Dimopoulos, M. A. (2020). Multiple myeloma: Role of autologous transplantation. *Cancer treatment reviews*, 82, 101929.
- Pinheiro, E. N., Santos, R. M. P. D., Silva, A. L., Silva, A. J. M. E., Reis, G. S. C., Castro, L. M. S., ... & Berg, A. V. S. V. D. (2021). Intercorrência pós transplante de células-tronco hematopoiéticas: comparação entre os casos de transplante autólogo e alogênico nos últimos 10 anos. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S197.
- Rajkumar, S. V. (2018). Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American journal of hematology*, 93(8), 1091-1110.
- Reis, M. A., & Visentainer, J. E. (2004). Reconstituição imunológica após o transplante de medula óssea alogênico. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 26, 212-217.
- Salema, C. L. Z., & de Carvalho, C. (2019). Diagnósticos, tratamentos e prognósticos do mieloma múltiplo. *Revista Ciência e Saúde On-line*, 4(1).
- Schein, C. F., Marques, A. R., Vargas, C. L., & Kirsten, V. R. (2006). Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados. *Disciplinarum Scientia/ Saúde*, 7(1), 101-107.
- Silva, C. F. M., Mendonça, C. V., Cuquetto, G. M., Campos, A. S. C. P., Barros, T. A., & Schaffel, R. (2022). Transplante autólogo de medula óssea com produto criopreservado versus não criopreservado em pacientes portadores de mieloma múltiplo. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S325.
- Silva, M. J. S., & de Souza, P. G. V. D. (2020). Desenvolvimento de doenças e complicações após transplante de medula óssea. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 98279-98294.
- Vasconcelos, S. D. F. D. N. (2021). *Farmacogenômica do Mieloma Múltiplo* (Doctoral dissertation).
- Wallington-Beddoe, Craig T.; Mynott, Rachel L. Prognostic and predictive biomarker developments in multiple myeloma. *Journal of Hematology & Oncology*, v. 14, n. 1, p. 1-15, 2021.
- Williams, A., Baruah, D., Patel, J., Szabo, A., Chhabra, S., Dhakal, B., ... & D'Souza, A. (2021). Prevalence and significance of sarcopenia in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. *Bone marrow transplantation*, 56(1), 225-231.