

2

Visitando um Centro de Transplante de Medula Óssea²

2.1

Aspectos clínicos do Transplante de Medula Óssea

O senso comum em geral emprega indiscriminadamente o termo “medula” para fazer referência tanto à medula óssea quanto à medula espinhal. No entanto, a medula espinhal é um órgão que ocupa a cavidade da coluna vertebral e tem como função transmitir os impulsos nervosos, do cérebro para todo o corpo. Já, a medula óssea, popularmente conhecida como “tutano”, é encontrada na cavidade do osso esponjoso, e ela mesma não é esponjosa, mas líquida. Sua função representou uma incógnita durante a maior parte da história da humanidade (Peres & Santos, 2006).

No final do século XIX, os avanços técnico-científicos da hematologia evidenciaram que a medula óssea possui como verdadeira finalidade, a produção de células-progenitoras, que produzem a linhagem hematopoética, responsável por toda a hematopoese.³ Tais células passam por um complexo processo de divisão, diferenciação e amadurecimento, que culmina na formação dos componentes sanguíneos (Oliveira citado por Peres & Santos, 2006).

Somente com a descoberta da verdadeira função da medula óssea, o meio científico passou a cogitar novamente, visto que outras tentativas frustradas já haviam ocorrido, a possibilidade de transplantar suspensões de células-progenitoras no tratamento de doenças decorrentes do comprometimento medular, como as leucemias e as aplasias medulares (Barreto, 2003).

Podemos considerar, portanto, o TMO⁴ como um dos maiores avanços da medicina moderna, já que representa uma possibilidade de maior sobrevivência para pacientes que há décadas estariam condenados a morte (Job, 1994).

² Centro de transplante de medula óssea do Instituto Nacional de Câncer – CEMO/INCA.

³ Processo de formação, desenvolvimento e maturação dos elementos do sangue - eritrócitos, leucócitos e plaquetas. (Wikipédia, 2010a)

⁴ Transplante de Medula Óssea – hoje também chamado de TCTH (Transplante de Células Tronco Hematopoéticas), no entanto, optamos pela nomenclatura TMO por ser mais usualmente utilizado.

Em linhas gerais, o TMO, segundo Pasquini & Ferreira citado por Riul & Aguillar (1996), é um procedimento terapêutico que consiste na infusão, por via intravenosa, de sangue de medula óssea obtido de doador previamente selecionado, em receptor adequadamente condicionado. A sua finalidade é reconstruir o órgão hematopoético enfermo, devido a sua destruição, como nos casos de aplasia, ou devido à proliferação celular neoplásica, como nas leucemias. Além dessas enfermidades, outras também têm sido o objeto dessa modalidade de tratamento. Assim, consiste na substituição de uma medula óssea doente por outra saudável e eficiente.

Dulley & Saboya (2009) afirmam que o tratamento consiste de intensa imunossupressão do paciente com altas doses de quimioterapia, associadas ou não ao uso de irradiação corporal total.

2.2

Fases do Transplante de Medula Óssea

O procedimento em questão é demarcado por fases distintas: fase do pré-transplante; regime de condicionamento pré-TMO; aspiração, processamento e infusão das principais fontes de células-tronco para transplante; infusão de medula óssea; “pega” medular ou recuperação do enxerto. Cada uma dessas fases tem sua especificidade e serão abordadas em separado. (Riul & Aguillar, 1996)

→ *Fase do pré-transplante*: Os pacientes são encaminhados para o CEMO através de outros serviços de saúde e, então, são admitidos no setor ambulatorial onde se submetem a uma série de consultas e avaliações com médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, nutricionistas, dentistas e fisioterapeutas. Esta equipe multidisciplinar é quem recepciona o paciente e seus familiares.

→ *Regime de condicionamento*: Riul & Aguillar (1996) explicam que terminada a preparação e avaliações pré-internação, estando aptos paciente e doador para o TMO, o paciente é hospitalizado e inicia-se o regime de condicionamento. Alguns dias antes da infusão da MO⁵, os pacientes são submetidos a doses intensivas de quimioterápicos, muitas vezes acrescidos de radioterapia. Este tratamento é conhecido como regime de condicionamento (ou preparativo) e frequentemente

⁵ Medula óssea.

assume um caráter mieloablativo⁶. A partir do início deste regime condicionante, os dias são contados regressivamente até a infusão da MO, considerado dia zero (D0).

Esse regime de condicionamento visa a aplasia medular, interrompendo, a produção de células malignas. Essa é uma fase de grande importância para o êxito da intervenção terapêutica em questão; pode durar de dois a sete dias, podendo até mesmo conduzir o paciente ao óbito, já que consiste em um regime de elevada toxicidade orgânica. (Barreto, 2003)

Diferentes regimes condicionantes podem ser indicados para diversas doenças, ou escolhidos com base no tipo da medula para transplante (tipo de transplante).

O condicionamento tem geralmente duas finalidades: imunossupressão e remoção de células não desejáveis do organismo.

→ *Infusão das principais fontes de células-tronco para transplante*: Uma vez completado o regime de condicionamento, no dia zero do tratamento, o paciente receberá por via endovenosa o enxerto autólogo⁷ (previamente coletado e estocado) ou alogênico (considerada, dentro deste grupo, a medula singênica⁸). Em ambos os casos, após ter sido infundida, as células progenitoras migram para os órgãos responsáveis pela hematopoese, comprometidos pelo regime de condicionamento, num processo conhecido como “auto-direcional” (homing), onde se replicará e diferenciará. (Peres & Santos, 2006)

O criopreservante utilizado para o armazenamento da medula autóloga pode causar náuseas, vômitos, rubor, cólicas abdominais, desconforto torácico e hipotensão ocasional, além do fato de o criopreservante ter um odor desagradável que pode permanecer por 24 horas. É muito comum, pacientes na hora da infusão, sentirem-se mal com algum dos sintomas descritos. Pré-medicações para o paciente, geralmente incluem drogas anti-eméticas, anti-histamínicos e/ou hidrocortisona. (Copelan, 2006)

As bolsas contendo a medula óssea são rapidamente descongeladas em recipientes com água a 37°C e transfundidas imediatamente. Durante a infusão da

⁶ Atualmente existem regimes de condicionamento, com intensidade reduzida, com menos efeitos colaterais, assim, menos mieloablativos.

⁷ Explicaremos a seguir o transplante autólogo.

⁸ Transplante de irmãos gêmeos idênticos.

medula, o paciente tem suas características cardíacas monitorizadas, além de sinais vitais verificados a curtos intervalos de tempo. (Riul & Aguillar, 1996)

→ *Fontes de células-tronco*: A coleta das CTHs⁹ para o transplante pode ser a partir de três diferentes locais, determinando importantes diferenças no curso do tratamento: medula óssea; sangue periférico e, por fim, as células podem ser obtidas do sangue do cordão umbilical de recém-nascidos.

Setúbal & Dóro (2008) afirmam que na medula óssea, a obtenção se dá por meio de múltiplas aspirações na crista ilíaca posterior. A coleta é realizada com uma agulha que perfura a pele e atinge o osso. As perfurações na pele são em número reduzido, pois por um mesmo orifício é possível fazer várias perfurações no osso. O procedimento é feito sob anestesia geral, peridural ou raquidiana, no centro cirúrgico, e o volume retirado de medula óssea dependerá do peso do doador e do receptor. A medula óssea é então acondicionada em bolsas coletoras de sangue, sem conservante, para imediata infusão endovenosa no receptor, ou para processamento futuro e estocagem apropriada. Os riscos relacionados ao procedimento de coleta de medula óssea, estão basicamente associados aos riscos anestésicos. Riul e Aguillar (1996), citam uma análise realizada sobre um grupo de 3.000 doadores onde reportam que apenas nove (0,3%) sofreram intercorrências de origem cardiovascular ou infecciosa. Por outro lado, virtualmente todos os doadores sofreram dores intensas nos dias que se seguiram à aspiração da medula óssea. O período de hospitalização do doador é de um a dois dias. Alguns centros até mesmo realizam o procedimento sob admissão ambulatorial. Assim, o doador é admitido pela manhã e recebe alta à tarde, algumas horas após a aspiração. Geralmente, o doador alogênico não necessita de nenhum suporte transfusional; contudo, alguns centros têm por conduta coletar e guardar uma “unidade” de sangue periférico do doador alogênico, uma ou duas semanas antes do procedimento, para autotransfusão, durante ou após a aspiração se necessário.

No sangue periférico, o número de CTHs é menor, afirmam Setúbal & Dóro (2008), no entanto, pode ser aumentado após a utilização de fator de crescimento (G-CSF), que promove a saída de células-tronco da medula óssea. A coleta de CTHs no sangue periférico, conhecida como leucoaférese, se dá pela

⁹ Células-tronco hematopoiéticas.

punção de veia calibrosa, sendo o sangue passado a uma máquina capaz de separar as células-tronco e devolver o restante do sangue ao doador. O procedimento dura cerca de quatro horas e é normalmente realizado no banco de sangue ou no quarto do paciente, sem necessidade de anestesia ou internação.

Vários fatores interferem na escolha da fonte de CTHs a ser utilizada. A decisão se baseia no tipo da doença (maligna X não maligna, avançada X precoce), no tipo de transplante (autólogo X alogênico), no grau de compatibilidade de HLA¹⁰ e nas características e disponibilidade do doador e do centro transplantador.

O sangue obtido do cordão umbilical¹¹ é rico em CTHs, mas seu volume é limitado – varia de 50 a 200 ml. A coleta e o congelamento são feitos logo após o nascimento, sem nenhum tipo de risco para o doador e a parturiente. Até o momento da sua utilização, o SCU fica armazenado nos bancos de sangue de cordão umbilical. O primeiro transplante com SCU, foi realizado em 1988, em uma criança com anemia de Fanconi (Gluckman citado por Riul & Aguillar, 1996); desde então, mais de seis mil pacientes já foram submetidos a essa modalidade de transplante. Por causa da presença de linfócitos ditos “inocentes”, a incidência da doença do enxerto contra o hospedeiro¹² é menor, mesmo quando não existe 100% de compatibilidade de HLA. Existe também menor risco de transmissão de doenças infecciosas. O transplante de SCU tem sido muito utilizado principalmente em pacientes sem doador familiar que necessitam de transplante com urgência.

→ *Processamento da medula óssea:* Segundo Riul & Aguillar (1996) se o armazenamento da medula óssea não se segue imediatamente após a aspiração, pode ser acondicionada, sem tratamento especial, a -4°C, por até 48 horas. Em circunstâncias especiais, deve ser criopreservada, e assim, pode permanecer por tempo indeterminado.

O transplante autólogo é realizado para tratamento de doenças que não envolvem a medula óssea (por exemplo, linfomas malignos ou tumores sólidos), esta pode ser coletada e criopreservada sem tratamento específico, por tempo indeterminado, para futura infusão no paciente. Quando a doença envolve a medula óssea, particularmente leucemias agudas, a medula óssea autóloga

¹⁰ Human Leukocyte Antigen – tipagem dos antígenos leucocitários humanos.

¹¹ Sangue do cordão umbilical - SCU.

¹² DECH – será explicado posteriormente.

somente pode ser usada, uma vez que tenha sido induzida uma remissão da doença e, nestes casos, a medula deve ser submetida a um processo de purificação. (Riul & Aguillar, 1996, p. 73)

→ “Pega” medular ou recuperação do enxerto: O sinal de sucesso do transplante (“pega” medular é a expressão comumente utilizada) é o desenvolvimento normal de eritrócitos, leucócitos e plaquetas na medula. Este, pode ser considerado o último estágio do TMO, visto que o procedimento foi bem sucedido. Tal recuperação ocorre somente de 14 a 33 dias após a infusão das células. Antes que ocorra a “pega”, a contagem de células brancas é zero e as plaquetas e células vermelhas estão drasticamente reduzidas. (Copelan, 2006)

Durante todo esse período o paciente permanece internado, caracterizando a internação como longa e complexa, visto que até a chegada desta fase, o organismo do paciente encontra-se zerado de defesas, assim, correndo grande risco de contrair algum tipo de infecção, que neste momento do tratamento, e em alguns casos, é fatal.

Quando há sinais evidentes de sucesso da “pega” da medula óssea e estão superadas as complicações agudas do transplante, o paciente pode ser liberado da unidade de internação; porém, deve continuar sendo acompanhado ambulatorialmente para detecção e tratamento de complicações crônicas.

O paciente é orientado a evitar grandes aglomerados humanos e contato direto com animais, além de uso da máscara protetora por um período de 100 dias após a infusão.

2.3

Tipos de Transplante de Medula Óssea

Existem basicamente três tipos de TMO e a fonte de medula óssea usada determina o “tipo” de transplante que o paciente recebe. Três fontes de células hematopoiéticas podem ser utilizadas: autóloga, singênica e alogênica. (Martins, 2006)

→ *TMO Autólogo*: Riul & Aguillar (1996), citam essa modalidade de transplante como aquela que usa a própria medula do paciente. Há necessidade de que a medula óssea esteja em remissão (sem doença aparente) para que células malignas

ou doentes não “contaminem” a coleta. É muito comum a realização de quimioterapia, seguida pela coleta das CTHs, que são então congeladas. Em uma segunda etapa, o paciente é submetido a um novo regime de quimioterapia e/ou radioterapia em altas doses, capaz de erradicar a doença. Nessa modalidade de transplante, as chances de complicações são menores, mas há maior risco de recaídas. O sucesso do transplante autólogo está associado ao estágio da doença, à situação clínica do paciente e ao regime de quimioterapia empregado.

Este tipo de TMO é usado em casos de doenças adquiridas, geralmente aquelas em que a função das CTHs esteja intacta. Sua maior aplicabilidade se dá no tratamento de mieloma múltiplo, linfomas e doenças auto-imunes. (Attal, citado por Setúbal & Dóro; 2008)

A principal vantagem deste tipo de TMO é que não há a ocorrência de DECH ou qualquer tipo de rejeição; no entanto, sua principal desvantagem é a re-infusão inadvertida de células malignas no paciente.

→*TMO Singênico*: É aquele realizado entre gêmeos idênticos, e quando existe perfeita identidade entre ambos os sistemas HLA. Segundo Riul & Aguillar (1996), teoricamente, é o transplante ideal. Combina as vantagens do transplante autólogo (ausência de barreiras de histocompatibilidade), sem suas desvantagens (células hematopoéticas normais, sem contaminação tumoral). Como esse doador tem completa compatibilidade genética, não há risco da rejeição ou DECH.

O TMO singênico tem sido utilizado em pacientes com doenças neoplásicas, como leucemia mielóide aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mielóide crônica, linfoma não-Hodgkin, sarcoma de Ewing e leucemia de células “cabeludas”. (Copelan, 2006)

A grande dificuldade neste tipo de transplante está em raramente ter o paciente um irmão gêmeo idêntico.

→*TMO Alogênico*: É aquele que envolve a “pega” entre um doador e um receptor de origem genética diferente, dentro da mesma espécie. (Riul & Aguillar, 1996)

Quando o doador é familiar, trata-se de um transplante aparentado ou consanguíneo. Quando não existe parentesco entre paciente e doador, trata-se de transplante não aparentado ou não consanguíneo. Há necessidade de que se faça o estudo dos antígenos HLA, segundo Setúbal e Dóro (2008), para que seja analisado o grau de compatibilidade. O estudo do HLA é feito com uma pequena amostra de sangue coletada do paciente e seus familiares para identificação de

possíveis doadores. O ideal é que paciente e doador tenham a mesma tipificação de HLA, isto é, sejam 100% compatíveis.

Para transplantes não aparentados, de medula óssea ou célula-tronco periférica, deve-se escolher um doador com HLA totalmente compatível. Nos casos de transplante com SCU, são aceitáveis até duas incompatibilidades de HLA, mesmo que não seja consanguíneo. (Setúbal & Dóro, 2008, p. 174)

No transplante alogênico, o paciente é submetido à quimioterapia e/ou radioterapia pré-transplante, na maioria das vezes em altas doses, seguida pela infusão das células (enxerto). Para que esse enxerto tenha sucesso é fundamental que as células infundidas cheguem até a medula óssea do paciente, proliferem e se adaptem ao novo organismo. Para Copelan (2006), o sistema imunológico (constituído principalmente por células de defesa, produção de anti-corpos e citocinas) é destruído pela quimioterapia/radioterapia e será refeito, dessa vez com as células do doador. É importante que o novo sistema imunológico seja capaz de tolerar os tecidos do receptor a fim de evitar a doença do enxerto contra o hospedeiro, as vezes muito grave.

Comparado com o transplante autólogo, no alogênico existem mais complicações – em especial infecciosa e relacionadas à DECH – porém a chance de recaída é menor uma vez que além da ação do regime de condicionamento há também o efeito do “enxerto contra neoplasia” (células de defesa do doador “brigando” com as células doentes do paciente). (Setúbal & Dóro, 2008)

2.4

Indicações do Transplante de Medula Óssea

Segundo Riul & Aguillar (1996), o TMO pode ser utilizado no tratamento de várias patologias. Entretanto, a doença por si só não é critério suficiente para a execução do transplante, assim, outros fatores precisam ser considerados. Entre estes destacam-se, prioritariamente, a disponibilidade de doador adequado e o estágio da doença. A idade do paciente, as condições cardiovasculares, as funções hepáticas e renais e o número de transfusões recebidas podem ser também fatores limitantes ao TMO.

Atualmente, são consideradas doenças tratáveis com TMO, as doenças adquiridas e congênitas, de caráter maligno ou não, conforme se segue:

TMO Autólogo	TMO Alogênico
<p><i>Doenças malignas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> → Mieloma múltiplo → Linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin → Leucemia mielóide aguda em remissão → Neuroblastoma → Câncer de ovário → Tumores de células germinativas <p>Outras doenças:</p> <ul style="list-style-type: none"> → Desordens auto-imunes → Amiloidose 	<p><i>Doenças malignas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> → Leucemia mielóide aguda → Leucemia linfóide aguda → Leucemia mielóide crônica → Síndromes mielodisplásicas → Desordens mieloproliferativas → Linfoma não-Hodgkin → Leucemia linfocítica crônica → Mieloma múltiplo <p><i>Outras doenças:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> → Anemia aplástica severa → Hemoglobinúria paroxística noturna → Anemia de Fanconi → Anemia de Blackfan-Diamond → Talassemia major → Anemia falciforme → Imunodeficiência combinada grave → Síndrome de Wiskott-Aldrich → Erros inatos do metabolismo

(Setúbal & Dóro, 2008, p.175)

Segundo Setúbal & Dóro (2008) a idade considerada limite para o transplante autólogo é de 70 anos e, para o alogênico, de 55 anos.¹³

Atualmente existem no mundo todo, cerca de 500 centros especializados em TMO. Segundo dados da International Bone Marrow Transplantation Registry (IBMTR)¹⁴, de 1989 a 2001 aproximadamente 150.000 pacientes foram submetidos ao TMO. Trata-se de um número significativo. No entanto, em virtude da complexidade do procedimento, poucos desses centros são capazes de realizar mais de 100 transplantes por ano (Barreto, 2003).

No Brasil, os centros especializados em TMO encontram-se espalhados por grandes regiões urbanas, como Paraná, Rio de Janeiro, São Paulo, Campinas, Ribeirão Preto, Porto Alegre e Belo Horizonte. Atualmente o Brasil conta com cerca de 20 centros especializados. (Peres& Santos, 2006).

¹³ Podendo variar de acordo com o serviço.

¹⁴ Serviço norte-americano que concentra dados estatísticos dos principais centros de TMO do mundo.

2.5

Complicações no Transplante de Medula Óssea

Peres & Santos (2006), destacam como complicações do TMO aquelas resultantes da intensidade do regime de condicionamento QT¹⁵/RXT¹⁶, que inevitavelmente provocam certo tipo de toxicidade.

A mucosite é um problema muito comum no TMO e pode durar de 7 a 15 dias, afirmam Setúbal & Dóro (2008). É mais freqüente após o transplante mieloablativo (em que doses mais altas de quimioterapia/radioterapia são utilizadas). Essa complicação se caracteriza pela presença de várias lesões, geralmente ulceradas, na cavidade oral, e pode acometer qualquer região revestida por mucosa – como o restante do trato intestinal e a área genital. Dor é o sintoma mais comum, às vezes associada a sangramento, diarreia e vômitos. Em casos mais graves há necessidade de entubação orotraqueal para a proteção das vias aéreas. Analgesia é o tratamento recomendado na maioria dos casos. (Copelan, 2006)

O fígado é outro órgão comumente acometido pelo TMO. Em decorrência da QT/RXT, veias hepáticas podem ser danificadas, levando ao surgimento de coágulos e, finalmente, à necrose de células do fígado. Essa complicação conhecida como doença veno-oclusiva hepática (VOD) ou “síndrome da obstrução sinusoidal”, é manifestada por ganho de peso, aumento do tamanho do fígado (hepatomegalia), que se torna doloroso, e icterícia¹⁷. É classificada como leve, moderada e severa e, nesta última situação, pode haver comprometimento renal e pulmonar, habitualmente fatal. Como não há tratamento efetivo para essa complicação, a prevenção é fundamental. (Hogan citado por Setúbal & Dóro, 2008)

Mesmo com ótimas medidas de suporte, incluindo antibióticos, ambiente de isolamento e cuidados com a higiene, um número significativo de pacientes desenvolve infecção após o transplante. Danos na boca, pele, intestino, o uso de cateteres e a neutropenia¹⁸, causados pelo regime de condicionamento, contribuem

¹⁵ Quimioterapia.

¹⁶ Radioterapia.

¹⁷ Aumento de bilirrubinas que deixam olhos, pele e mucosa amarelados.

¹⁸ Queda das células de defesa.

para o surgimento de infecção. No período pós-transplante imediato, principalmente nas quatro primeiras semanas, bactérias e vírus são os agentes mais comuns. Infecção fúngica também pode acontecer, e sua presença é maior nos pacientes com neutropenia prolongada e naqueles em uso de drogas imunossupressoras (como os corticosteróides). Agentes como citomegalovírus (CMV), vírus varicela-zóster, Epstein-Barr, *Pneumocystis carinii* (fungo) e *Toxoplasma gondii* (protozoário) também devem ser lembrados, em especial após o primeiro mês do transplante. (Meyers et al citado por Setúbal & Dóro, 2008)

A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é a complicação mais importante após o transplante. Decorre de um fenômeno imunológico em que células imunocompetentes, principalmente linfócitos do doador (enxerto), reagem contra células do paciente (hospedeiro), pois reconhecem os antígenos estranhos não incluídos nos exames de histocompatibilidade e, certamente, outros ainda não descritos. Idade do paciente e doador, fonte de célula-tronco hematopoiética e regimes de condicionamento e imunoprofilaxia são fatores que determinam o surgimento da DECH. Ela pode ser classificada como aguda, quando acontece nos três primeiros meses; e crônica, após esse período. Pele, trato digestivo e fígado são os locais mais comumente afetados. A DECH aguda é graduada em estádios de 0 a IV, sendo os estádios III e IV os de maior gravidade. Na pele, a manifestação mais comum é o eritema maculopapular, normalmente evidente na palma da mão, planta dos pés, face e dorso. Náusea, vômitos, diarreia, às vezes com sangramento, inapetência e icterícia são achados frequentes nos casos de DECH envolvendo trato digestivo e fígado. Em pacientes submetidos a transplante com doador aparentado, a incidência de DECH aguda varia de 20% a 50%, chegando a 80% nos pacientes que utilizam doador não familiar. A forma crônica da DECH é classificada como limitada e extensa. Na primeira há comprometimento localizado de pele e/ou fígado, enquanto na forma extensa, além de maior lesão na pele, há também envolvimento de outros órgãos, como olhos, glândulas salivares, pulmões, fígado e outros do trato digestivo. A DECH crônica é diagnosticada em até 35% dos pacientes submetidos a transplante aparentado e em torno de 64% dos pacientes com doador não familiar. O tratamento da DECH é feito com imunossupressores, principalmente corticosteróides, que, por causarem profunda imunossupressão e maior

predisposição a infecções, devem ser retirados assim que possível. (Setúbal & Dóro, 2008)

Segundo Copelan (2006) rejeição do enxerto também é outra complicação considerada precoce. Sua incidência varia de acordo com a doença do paciente, sendo mais comum naqueles com doença não maligna, que utilizam enxerto não aparentado e com incompatibilidade de HLA. Infecções, especialmente virais, podem também contribuir para falhas do enxerto.

Para pacientes portadores de doença maligna, a recorrência da doença continua sendo a causa mais importante de falência do transplante. A chance de recaída é maior no primeiro ano após o procedimento e naqueles com doença mais avançada. A utilização de linfócitos do doador pode induzir nova remissão, e mesmo cura definitiva. (Zago et al citado por Setúbal & Dóro, 2008)

Peres & Santos (2006) citam a infertilidade, decorrente do regime de condicionamento, como sequela freqüente pós-TMO.

Sander citado por Setúbal & Dóro (2008) descrevem crianças transplantadas que podem apresentar problemas de crescimento e desenvolvimento, mas com reposição hormonal essas complicações são, normalmente, minimizadas.

Estudos apontam que pacientes submetidos ao TMO apresentam maior chance de desenvolver tumores malignos. Cânceres de pele, língua, cérebro e tireóide podem ser detectados até bastante tempo depois do transplante alogênico. Mielodisplasia e leucemias agudas são mais detectadas após transplante autólogo em pacientes com linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin. (CURTIS et al, 1997)

Para Setúbal & Dóro (2008) os pacientes submetidos ao TMO devem ser acompanhados por toda a vida. A detecção precoce dessas e outras complicações, como hipotireoidismo, depressão, ansiedade, problemas sexuais, é importante na avaliação do paciente.

2.6

Os efeitos do transplante de medula óssea no psiquismo

Podemos dizer que o TMO, muitas vezes, é visto como um procedimento ambivalente, ao mesmo tempo salvador e ameaçador. Desse modo, o paciente

com indicação para este procedimento terapêutico, usualmente vivencia angústias e temores associados à incerteza da evolução do tratamento.

Sabemos que doenças como o câncer provocam um grande desconforto psíquico, aumentando o nível de estresse e gerando angústias e fantasias referentes à morte e ao sofrimento físico.

Em algumas neoplasias e em alguns tipos de patologias hematológicas, quando todos os tratamentos e protocolos não dão certo, o caminho final é o transplante de medula óssea. Assim, raramente recebemos pacientes que tem como primeira alternativa de tratamento o TMO, portanto, a maior parte dos pacientes, se apresenta conhecedora de sua doença e com algumas informações acerca do transplante.

Os pacientes, crianças e adultos, além de seus familiares, nos chegam muitas vezes com muitas expectativas, referindo o TMO como a única e última chance de suas vidas, “a última luz no final do túnel”. Ansiosos, por vezes, se antecipam em suas queixas e temores. Alguns permanecem calados, observando pacientes do pós- transplante, que com suas máscaras protetoras andam pelo ambulatório num vai e vem constante, entre consultas, medicações e exames. Outros se tornam taquilálicos e verborrágicos, nos contando nas consultas pré-transplante, o início de sua doença com uma riqueza de detalhes que impressiona. Muitas crianças apresentam, segundo relatos de seus pais, mudanças bruscas de comportamentos, apresentando desde alteração no ciclo sono-vigília a agressividade e humor depressivo.

Trata-se, porém, de uma possibilidade objetiva de salvação, muitas vezes considerada como o único meio de alcançar a cura. Essa esperança de cura é o fator decisivo que impulsiona a resolução pelo TMO, visto como a única alternativa restante, o último recurso, quando outras medidas terapêuticas se mostram inócuas. (Oliveira et al; 2009)

O ambiente em um centro de transplante de medula óssea é um tanto peculiar, além de um cheiro bastante característico – uma mistura de hemoderivados, clorexidina¹⁹ e máscara protetora - podemos encontrar pacientes e equipe de saúde muito preocupados com a assepsia e geralmente, esses pacientes, à espera de suas consultas, estão “lendo”, ou tentando decodificar os seus exames.

¹⁹ Anti-séptico químico, antifúngico e bactericida capaz de eliminar tanto micróbios como a proliferação de bactérias. (Wikipédia, 2010b)

Muitos, ou, grande parte deles (os que estão em controle ambulatorial) encontram-se de máscaras protetoras, pois relatam que as usando, sentem-se mais protegidos e seguros, mesmo quando o tempo determinado pelo médico já passou. Encontramos crianças puxando seus “carrinhos” com soro e medicações, assustadas ou adaptadas às rotinas hospitalares. Algumas choram e outras brincam.

Os pacientes que chegam para fazer o TMO descrevem um cotidiano marcado pela espera: da hora de tomar remédio, de ir ao retorno médico, do banho, da hora de tomar água. As reações emocionais que vivenciam são, até certo ponto, esperadas e sinalizadoras de defesas saudáveis contra a posição de passividade absoluta em que são colocados. A delicada situação vivida e o contexto hospitalar expõem os pacientes a inúmeros eventos estressores. As manobras a que são submetidos são de tal modo despersonalizantes que solapam as bases do funcionamento mental (...) (Oliveira et al, 2009, p.1102)

Na unidade de pacientes internados, também conhecida como enfermaria, o silêncio dos acompanhantes, por vezes, é interrompido por conversas e discussões de casos no posto de enfermagem. Notamos que muitas vezes quem mais fala é a própria equipe, já que alguns pacientes, em seus leitos, se submetem a preparação para o transplante – a tão temida fase do condicionamento – outros, encontram-se no momento do transplante, e outros, na espera ansiosa pelo funcionamento da medula. Percebemos que as falas da equipe também têm como função o “esvaziamento” da angústia, a troca de percepções e sensibilidades, uma espécie de pausa entre cuidados intensos para que possam se refazer e focar novamente na tarefa e assistir os pacientes como estes necessitam. Em momentos de profundo estresse ou emergências, escutamos frases como “não é fácil ser transplantador”, assim afirmam a intensidade dessa especialidade, que exige além de muito preparo técnico, uma grande sensibilidade e disponibilidade interna para lidar com a permanente linha, na maioria das vezes tênue, vida-morte.

Durante a internação, o paciente deve permanecer “confinado” em um quarto, onde durante a maior parte dos dias estará deitado no leito, ligado ininterruptamente às bombas infusoras de medicação, com poucas visitas, uma dieta bastante restrita, sentindo efeitos intensos do tratamento e recebendo cuidados que fora desse contexto, seriam quase considerados patológicos.

Os primeiros dias costumam ser os mais difíceis. O paciente tende a ficar mais ansioso e irritado, os sentimentos se confundem entre raiva, choro,

esperança e arrependimento. Na medida em que o regime de condicionamento vai se estendendo, o paciente passa a se sentir cada vez pior fisicamente, apresentando efeitos colaterais intensos, sentindo seu corpo se tornar frágil, além de grande desconforto psíquico, medo e apreensão que são os principais efeitos desse momento.

Um fato curioso que ocorre, por vezes dramático e gerador de culpa na equipe, é a chegada do paciente à internação e “preparação” para o TMO. Ocorre que é importante do ponto de vista clínico e quase imprescindível, que o paciente esteja em “excelentes condições físicas” para se submeter ao TMO. Sendo assim, é preciso que a doença não esteja em progressão, não haja focos de infecção ou qualquer machucado (considerado porta de entrada de bactérias) pelo corpo. Ou seja, o paciente inicia a internação se sentindo bem, entra na unidade clínica para internar hígido, em excelente estado físico, sem sintomas desconfortáveis ou grandes queixas. No entanto, na primeira fase da internação (como já apresentamos no início deste capítulo), os pacientes são “bombardeados” com altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, com o intuito de atacar a medula doente existente, preparando-a para receber a saudável que será transplantada; assim, aquele paciente hígido dá lugar a um sujeito acamado, muito fraco e com a verdadeira sensação de estar doente. Muitos membros da equipe, quando o regime de condicionamento chega a levar o paciente a óbito (o que é raro, mas possível), de forma muito angustiada, acaba falando frases do tipo “Isso não pode ser tratamento”, ou “Olha o que fizemos a ele”, caracterizando a ambivalência dessa tarefa.

Podemos dizer que o TMO é permeado por especificidades complexas, e que em muitos momentos, o sujeito se vê “encharcado” de sofrimento e questionamentos.

A angústia, pode ser considerada uma reação normal, às mudanças oriundas das diversas perdas, vivenciadas na organização da vida cotidiana, que o paciente desfrutava. A escolha pelo TMO, por vezes é causadora de muita angústia e ansiedade e esses quadros, podem ser confundidos com depressão; mas, trata-se na verdade, de uma reação funcional e necessária, de ajustamento à nova condição de vida instaurada pela doença e tratamento. No entanto, esse sentimento, dependendo da frequência e intensidade de sua manifestação, pode tornar-se disfuncional e evoluir para um quadro depressivo. O paciente

necessitará, nesse momento, de uma intervenção profissional específica, visando o alívio das manifestações sintomáticas e o fortalecimento da estrutura egóica para o enfrentamento das situações difíceis que encontrará pela frente.

O momento do TMO propriamente dito é vivido com tensão e reserva pelo paciente e por seus acompanhantes. Em muitos casos é vivido como um ritual de renascimento, sendo a data, lembrada para sempre na vida dos pacientes. No momento do transplante, uma grande parte da equipe fica acompanhando o paciente. O paciente fica monitorizado, pois alguns riscos envolvem esse momento, como: hipertensão arterial, crises alérgicas graves, possíveis alterações hemodinâmicas, desconforto gástrico, náuseas, etc. De fato, é um momento simbolicamente marcante, mas como todo o percurso do TMO, também de risco.

Muitos pacientes apresentam dificuldades para dormir na noite anterior ao dia do TMO, apresentando quadros de insônia em consequência da forte ansiedade. Muitas crianças apresentam quadros regressivos. Reconhecem que o dia “D” finalmente se aproxima e percebem a agitação e ansiedade de seus pais. Podem chorar com mais facilidade, demandar mais atenção, ficar inapetentes durante grande parte do dia, e por vezes, algumas crianças querem e sentem a necessidade de falar sobre esse momento.

Sabemos que nesse momento sensações difíceis e dolorosas, como o momento do diagnóstico e o encaminhamento e preparação para receber a medula que será infundida, podem ser reatualizadas e fantasiadas. Sabemos também, que simbolicamente, o transplante é vivido como um renascimento, uma nova etapa que se inicia, onde os planos poderão ser refeitos e uma nova chance de retomar a vida, que até aquele momento estava parada, está sendo dada.

Podemos pensar que um transplante de medula óssea modifica uma dinâmica de vida, trazendo uma nova rotina, impregnada de cuidados intensos, de proteção contra germes, vírus, bactérias, fungos e etc, com funcionamentos de esterilização e assepsias vividas quase de forma ritualística, podendo estabelecer em alguns pacientes um movimento persecutório e obsessivo.

Atendemos crianças com transtornos de comportamentos e de humor com grande carga de sofrimento, onde o fantasma da recaída e recidiva da doença é vivido de forma atormentadora. Pais que inspecionam o corpo de seus filhos em busca de

petéqueas²⁰ e alterações na coloração da pele. Crianças que com 8 (oito) anos de idade, pegam seus exames das mãos de seus pais e conseguem ler sobre seus leucócitos, plaquetas ou neutrófilos, e falam de seus hemogramas como detentores de um saber real e apropriado.

2.7

A tarefa do psicólogo e o transplante de medula óssea

Situações como essas descritas, acontecem cotidianamente e devem ter o olhar e escuta de um psicólogo para que possam ser compartilhadas e elaboradas.

O olhar para a família e para os cuidadores de uma forma geral também é privilegiado. Assim, na unidade de pacientes internados, oferecemos um grupo semanal para os familiares e cuidadores que acompanham os pacientes internados. Nesse grupo de suporte, discutimos questões de ordem prática e subjetiva, os pares compartilham suas dores, escutam e dividem seus momentos, pensam em novas estratégias de enfrentamento, tiram dúvidas com os próprios companheiros de grupo. Pontuamos alguns afetos e singularidades, escutamos a dor coletiva, e nos disponibilizamos para atendimentos individuais.

Sabemos o quanto é difícil ser expectador da dor daquele sujeito amado que vive um momento tão difícil de vida. Acompanhamos mães, esposas, irmãos, sobrinhos, filhos, etc, que relatam se sentirem sufocados diante da enfermidade e do tratamento tão agressivo.

Concordamos que o TMO por vezes “míngua” o sujeito; sua condição física, orgânica é sugada pelos quimioterápicos, antibióticos, antifúngicos, náuseas e desconfortos. E aí pensamos: A luta pela vida, pelo estar vivo suporta tudo (ou quase tudo)? Que desejo é esse que sustenta a vida, muitas vezes, apenas um fio de vida, para manter-se aqui, dando continuidade a sua trajetória?

O paciente, no percurso desta travessia, pode apresentar reações psicológicas e psiquiátricas usuais e não usuais. A ambivalência, por exemplo, é uma delas. Caracterizada pela coexistência de sentimentos contraditórios no paciente, por exemplo, o sentimento de júbilo e contentamento pela possibilidade de cura que lhe fora acenada pelo tratamento e, simultaneamente, a raiva por estar

²⁰ Manchas vermelhas ou roxas e erupções

enfrentando os efeitos nefastos que a terapêutica lhe impõe, além do fato inevitável de estar lidando com uma doença potencialmente fatal.

Esses sentimentos ambivalentes, que traduzem as perspectivas de vida e de morte tão entrelaçadas que povoam o processo de adoecimento, podem desencadear reações de ansiedade, raiva e hostilidade, frequentemente projetadas na relação que o paciente estabelece com a equipe de saúde. Essa atitude do paciente pode afetar diretamente sua condição emocional, influenciando seu estado de ânimo e a manutenção da esperança no sucesso da terapêutica, além de comprometer seu relacionamento com os profissionais. Os profissionais devem estar preparados para receber a ambivalência como um movimento até certo ponto previsível, representando uma tentativa de adaptação à nova realidade. Se as manifestações disruptivas do paciente puderem ser aceitas e acolhidas pelos cuidadores, as dificuldades poderão ser gradualmente dissipadas. É necessário que o profissional esteja atento às necessidades do paciente ao atravessar essa etapa, auxiliando-o a compreender racionalmente as emoções ambivalentes, para que suas reações afetivas possam ser gradativamente elaboradas e superadas. (Oliveira et al, 2009, p.1105)

A regressão também é um afeto muito comum nos pacientes. Este mecanismo defensivo que geralmente é ativado quando a personalidade perde o nível de maturidade emocional já adquirida, que compromete o padrão de ajustamento psicológico e a integridade egóica, pode ser considerada como um mecanismo de controle da ansiedade. Encontramos também a regressão patológica, mais comum nas crianças e que pode manifestar-se de variadas formas durante o TMO, interferindo negativamente no tratamento médico e trazendo complicações delicadas, caso não haja uma abordagem adequada do paciente. (Oliveira et al; 2009)

A ansiedade é uma das reações emocionais mais sentidas na caminhada do paciente que escolhe se submeter ao TMO. É importante e fundamental que seja continuamente monitorada para que se mantenha em nível controlado. Seu grau de intensidade deve ser avaliado para que possa ser diagnosticada seu nível, ou seja, se é uma manifestação que transcende o limiar daquilo que poderia ser compreendido como uma reação de ajustamento à situação de vida na qual o indivíduo se encontra em face da doença e de seu tratamento.

O psicólogo diante de quadros tão difíceis e dramáticos, precisa apenas permanecer, “estar com”, ser empático ao sujeito que sofre, atender suas demandas, priorizando o conforto e a qualidade de vida. Por vezes, não haverá

fala, linguagem a ser escuta, conversa a ser explorada, mas apenas suporte via presença, via afeto e olhar.

Acreditamos que o psicólogo dentro de um contexto como esse deve funcionar como tradutor. Passamos então, a traduzir sons de dor, chistes e atos falhos, linguagem médica e afetos, podendo nos comunicar melhor com nossos pacientes e com a equipe. O paciente inseguro e sem garantias em relação a sua vida e a sua saúde, pode se sentir mais aliviado quando consegue apreender a linguagem da equipe de saúde, assim como, a equipe, pode cuidar melhor e potencializar a sua assistência se apreende a fala de seu paciente. Muitas vezes, cabe ao psicólogo a “tradução” dessa comunicação, funcionando como um elo, a fim de evitar ruídos na comunicação que podem ser fatais na relação paciente-equipe de saúde. Na prática, percebemos o quanto essa relação pode se tornar difícil de ser “lida”, então, através de interconsultas, podemos decodificar falas e discursos tão importantes e necessários.

No contexto do TMO, imersos num confinamento asséptico, com a tecnologia biomédica como destaque, onde a escuta do mal estar é constante, o psicólogo deve se posicionar enquanto sujeito da subjetividade, sem nunca esquecer que as queixas ouvidas não podem ser escutadas somente e apenas pelo viés “psi”. Há algo de concreto e da ordem do real que funciona atrelado na cadeia pulsional do sujeito. Há uma doença diagnosticada através do olhar e do discurso biomédico que traz conseqüências de forma global à vida do sujeito.

Muitos pacientes e também familiares nesta trajetória do TMO, podem apresentar reações emocionais de luto como as descritas por Elizabeth Kubler-Ross (1981), pioneira nos estudos sobre o luto e processo do morrer:

→*Negação*: O paciente não pode acreditar no diagnóstico agarra-se à possibilidade de que houve engano ou erro médico. É comum a peregrinação por vários serviços na esperança de obter um posicionamento diferente de algum profissional.

→*Raiva*: Nesse momento é esperado que o paciente passe a experimentar outros sentimentos, tornando-se hostil e agressivo em relação ao meio que o circunda. O sentimento de revolta pode ser direcionado a Deus, que o desamparou e que não tem compaixão por sua situação vulnerável. As críticas voltam-se para os profissionais e os familiares. O sentimento predominante é de impotência. Associado à revolta surge o ressentimento e a mágoa.

→*Barganha*: É um momento de muito sofrimento; são características desta fase a busca por métodos de cura, apelos dramáticos e promessas. Neste momento, o paciente estabelece acordos com figuras que, em seu mundo psíquico, lhe representam onipotência e supremacia. São pactos com forças que, em sua fantasia, têm poder sobre o bem e o mal, sobre a vida e a morte. Volta-se, então, para uma introspecção religiosa, que lhe permite aplacar a angústia provocada pelo sentimento de desproteção e desamparo e enfrentar a crise. É um mecanismo de luta em, que o paciente procura se fortalecer para enfrentar as adversidades e o que está por vir. Aposta suas fichas na esperança de cura e de prolongamento da vida. Essas transformações no plano psicológico podem ser notadas em sua conduta frente ao tratamento. O paciente modifica o seu comportamento, mostrando-se mais contido e resignado. É uma espécie de barganha, com a qual se busca o prêmio maior: a recuperação da saúde. (Oliveira et al; 2009)

→*Depressão*: Nesse estágio a angústia e a introspecção aumentam. A dor psíquica é imensa. Sentimentos de culpa, insegurança, tristeza e perda retomam com maior intensidade. São características dessa fase: tristeza persistente, introspecção exagerada e isolamento, recusa em receber visitas, labilidade emocional, com constantes acessos de choro.

→*Aceitação*: É o estágio da quietude e do recolhimento introspectivo, acompanhado de busca do isolamento. Nesse momento, o paciente deixa de lutar contra a realidade adversa e passa a encará-la como um fato irrevogável, um acontecimento inevitável que ele terá que enfrentar, uma facticidade com a qual terá que se resignar.

Oliveira et al (2009) afirmam que tratando-se da descoberta de uma doença com um prognóstico tão reservado como o câncer hematológico, ou outra patologia grave com indicação de TMO, o diagnóstico suscita o temor da possibilidade concreta de morte. O sentimento de invulnerabilidade que frequentemente acompanha as pessoas saudáveis é subitamente revogado. É nesse momento que se inicia, tanto para a família, como para o paciente, o processo de lidar com a perspectiva de perda do ente querido, uma vez que para muitos, a possibilidade de um desfecho fatal transforma-se em certeza. Independentemente da evolução do quadro e de seu desenlace, o diagnóstico de uma doença potencialmente fatal converte-se em “sentença de morte”, devido às representações construídas socialmente.

Assim, esse paciente que nos chega, traz em seu psiquismo algo que Freud afirmava não existir representação no inconsciente: a morte.

A morte se torna um fantasma nessa trajetória, como um vizinho próximo que de vez em quando bate à porta. A luta constante e permanente de nossos pacientes é ficar em silêncio, para que a morte, ou “ela”, como alguns deles a chama, vá embora, pensando que ali, não tem ninguém, ou quem sabe, bateu na porta errada.

E assim, os primeiros cem dias pós-TMO – época em que o risco de intercorrências é ainda muito grande - vão passando para esse paciente transplantado. Aos poucos o corpo vai se refazendo, a medula, assim como o sujeito, vai se tornando mais forte, o medo pode ir desaparecendo, e a saúde – física e mental – pode ir renascendo, tomando forma novamente.

Apontamos, portanto, que entre a prática do TMO, entre a luta da vida e da morte, entre a saúde e a doença; encontra-se alguém, alguém com uma história, com uma trajetória de vida, com afetos e desejos, e que busca naquele local (hospital, nesse caso), o amparo para a resolução de seus problemas de saúde. Por vezes, essa resolução não poderá ser dada em forma de cura, mas sempre deverá ser dada em forma de cuidado. Para nós psicólogos, o cuidado é vivido na escuta técnica que prioritariamente deverá ser acolhedora e continente, tendo sempre como norte, a ressignificação desse alguém em sujeito.