

## TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA DA MEDULA ÓSSEA

Publica o presente número da Acta Médica um trabalho sobre auto conservação de medula óssea para transplantação autóloga, proveniente da Unidade de Transplantação de Medula Óssea do Hospital de Santa Maria. Nele, os autores revêm os métodos correntemente utilizados, descrevem a sua técnica e apresentam os resultados obtidos em 16 doentes, dos quais 11 tiveram recuperação hematológica, não nos sendo fornecidos elementos sobre a evolução clínica posterior, provavelmente pela curta duração do *follow-up*.

Embora tratando-se de um trabalho pioneiro entre nós, com todo o mérito que daí advém aos autores, a transplantação autóloga de medula óssea, como suporte de quimio/radioterapia intensiva, é a face moderna do tratamento oncológico actual, com um número crescente de casos registados anualmente no International Registry on Autologous Bone Marrow Transplantation, tendo ultrapassado os 4.000 em 1990.

A evolução neste campo tem sido muito rápida e pode dizer-se que 2 objectivos fundamentais têm dominado as investigações mais recentes. Por um lado, a obtenção de uma reconstituição hematopoiética mais rápida — a introdução na clínica de factores de crescimento hematopoiéticos recombinados, como o G-CSF e o GM-CSF e, mais recentemente IL-3 e *Stem-cell factor*, veio permitir encurtar sobretudo o período de neutropenia; mas novas estratégias já se desenham com a utilização combinada de células estaminais provenientes do sangue periférico e da medula óssea, a que se associa o recurso às citocinas já mencionadas (de forma combinada ou sequencial) e a utilização de agentes que bloqueiam factores como o TNF  $\alpha$  e o TGF  $\beta$ , responsáveis em parte pela inibição da proliferação e diferenciação dos progenitores hematopoiéticos.

Os resultados conseguidos com estas estratégias são ainda demasiado preliminares, mas sugerem já a possibilidade de se obter uma reconstituição hematológica integral num intervalo de tempo muito curto.

No entanto, é pouco provável que os resultados assim obtidos se venham a reflectir num aumento significativo da sobrevida dos doentes, cuja principal limitação continua a ser a recidiva da doença original. Os progressos realizados no sentido de se obter uma redução das recaídas são substancialmente menores. De facto, é pouco provável que se consiga aumentar a eficácia do condicionamento: os regimes de quimioterapia estudados até à data utilizam essencialmente agentes alquilantes, nitrosureias e etoposido, com ou sem irradiação corporal total e a sua toxicidade ao nível de outros órgãos, sobretudo fígado e pulmão, não permite ultrapassar as doses máximas já utilizadas. Por outro lado, é possível que em algumas situações, a recidiva se deva a contaminação da medula auto-transplantada por células tumorais: no entanto, processos de depuração da medula óssea *in vitro*, têm-se revelado pouco eficazes.

Assim, uma nova estratégia poderá passar pela tentativa de duplicar o que ocorre no contexto do alotransplante medular, em que a doença mínima residual é eliminada, ou mantida sob controle, por mecanismos imunológicos provenientes do dador. Estão actualmente em curso estudos que visam obter esse controle através da administração, post-transplante, de IL-2, isoladamente ou em associação com outros factores como o  $\alpha$ -IFN ou  $\gamma$ -IFN, numa versão moderna de imunoterapia destinada a ampliar o efeito anti-tumoral do tratamento, que se pretende seja semelhante ao da transplantação num contexto alogénico.

M.M. Abecasis