

- leukemia in remission: a report from the Children's Cancer Group. *Blood*. 2001;97(1):56-62.
7. Oliansky DM, Appelbaum F, Cassileth PA, *et al*. The role of cytotoxic therapy with hematopoietic stem cell transplantation in the therapy of acute myelogenous leukemia in adults: an evidence-based review. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14 (2):137-80.
  8. Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, *et al*. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Blood*. 2000;96(13):4075-83.
  9. Schlenk RF, Dohner K, Krauter J, *et al*. Mutations and treatment outcome in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1909-18.
  10. Lowenberg B. Strategies in the treatment of acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2004;89(9):1029-34.
  11. Bueno ND, Dulley FL, Saboya R, Amigo Filho JU, Piron-Ruz L, Sturaro D, Chamone DAF. Bussulfano e melfalano como regime de condicionamento para o transplante autogênico de células-tronco hematopoéticas na leucemia mielóide aguda em primeira remissão completa. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2008;30 (5):352-8.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 28/09/2008

Aceito: 30/09/2008

Médico. Chefe do Serviço de Hematologia da Santa Casa de Santos-SP

**Correspondência:** José Eduardo Nicolau  
Av Ana costa - 259 – Encruzilhada  
11.060-001 – Santos-SP – Brasil  
Fone 55 13 3233-4580; 55 13 9711-9696  
E-mail: jenicolau@uol.com.br

## Diversidade solidária

### *Altruistic genetic diversity*

Maria da Graça Bicalho

O transplante de células-tronco hematopoéticas (HSCT, *haematopoietic stem cell transplantation*) tornou-se uma terapia aceitável e bem sucedida no tratamento de malignidades hematopoéticas. Tem sido também utilizado no tratamento de câncer sólido, doenças genéticas do sangue, imunodeficiências e doenças metabólicas. Incompatibilidades ou *mismatches* HLA constituem um dos principais fatores de risco para pacientes transplantados e têm sido frequentemente relacionadas com a rejeição do enxerto e a incidência da doença do enxerto versus hospedeiro (GvHD, *graft versus-host disease*), principal causa de morbidade e mortalidade entre esses pacientes. Essa doença tem sido atribuída às células T presentes na medula do doador, que reconhecem deter-

minantes antigênicos estranhos no novo hospedeiro e iniciam uma resposta imune contra os mesmos. A doença do enxerto versus hospedeiro ocorre também, mais frequentemente, quando o doador é uma mulher com gestações prévias, consistente com a ocorrência de microquimerismo fetal. Observações de que células maternas podem persistir em sua prole durante a vida adulta,<sup>1</sup> da mesma forma que células fetais podem ser encontradas na circulação de mulheres saudáveis e com gestações prévias, propiciaram um novo e interessante tema na biologia dos transplantes e motivou pesquisadores a investigarem e explorarem terapêuticamente os princípios de microquimerismo na seleção de doadores para o transplante.<sup>2</sup>

No que se refere à histocompatibilidade, o doador ideal para um paciente com indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas (HSCs) seria aquele irmão com o qual compartilha ambos os haplótipos parentais e idênticos por descendência (HLA idênticos) para o complexo principal de compatibilidade humano (MHC, *major histocompatibility complex*). Essa identidade HLA é importante para um bom prognóstico e resultado clínico do alotransplante, rotineiramente definido como transplante de medula óssea, por ser essa a fonte mais comumente utilizada para obtenção de HSCs. Assim sendo, doador e receptor são pareados ao nível genômico para a extensa região do MHC e são concordantes e idênticos para os dois haplótipos HLA. No entanto, isso só ocorre para 30% dos pacientes com indicação de transplante. Doadores HLA idênticos são as melhores fontes de HSCs e, quando na família nuclear, onde mesmo com chance, *a priori*, de 25% de se encontrar o doador ideal essa busca não se confirma, inicia-se a busca estendida na família. Nessas circunstâncias, pode-se ampliar essa probabilidade até 30%, quando se identificam outros indivíduos (por exemplo, pais, tios, tias e primos) que compartilham um haplótipo idêntico por descendência. Quanto ao outro haplótipo, são fenotipicamente idênticos em decorrência de consanguinidade na família, homozigose e compartilhamento de antígenos HLA entre os pais ou, ainda, se o paciente é portador de haplótipos caracterizados como frequentes na população.

Nesse número da RBHH, o artigo de Meinerz e colaboradores<sup>3</sup> tem como objetivo avaliar o percentual de compatibilidade HLA entre membros da mesma família para pacientes à espera de transplante de medula óssea em Santa Catarina, Brasil. Através desse estudo pode-se visualizar o modelo genético amplamente aceito e estabelecido da herança de haplótipos HLA além da observação de que na dinâmica de busca de doadores no estado de Santa Catarina, um percentual maior de pacientes (45,4%) tem encontrado seu doador na própria família, em sua maioria entre irmãos (99%).

Para aqueles pacientes que não encontram doador na família, a diversidade do sistema HLA complica a estratégia de busca, que se estende a Registros Internacionais e requer expertise e conhecimento de frequências haplotípicas, associações HLA e *mismatches* permissíveis, para o delineamento dessas estratégias. O polimorfismo HLA e a crescente diversidade alélica revelada por técnicas de análise do DNA, torna cada vez mais difícil selecionar nos Registros um doa-

dor HLA compatível não aparentado. Dai a importância do estudo de Meinerz e colaboradores,<sup>3</sup> e outros similares,<sup>4</sup> que alimentam instituições gestoras com informações que permitem definir políticas institucionais, além de estimar probabilidades, tamanho e composição dos Registros, de tal forma que todos os pacientes tenham iguais chances de encontrar seu doador compatível. Para finalizar é motivo de felicidade saber que o Redome (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea) conta até agosto de 2008 com 760.000 doadores cadastrados, de acordo com o boletim Medula Net Nº 10 divulgado pelo Inca (Instituto Nacional do Câncer). Número expressivo, mas ainda não suficiente para que os mais de mil pacientes que aguardam pela diversidade solidária de um doador HLA compatível possam se beneficiar desse tratamento.

**Referências Bibliográficas**

1. Waldorf KM, Nelson JL. Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunol Invest.* 2008; 37(5):631-44.
2. Claas F. Chimerism as a tool to induce clinical transplantation tolerance. *Curr Opin Immunol.* 2004;16(5):578-83
3. Meinerz C, Bazzo ML, Chagas M, et al. Avaliação do percentual de compatibilidade HLA entre membros da mesma família para pacientes à espera de transplante de medula óssea em Santa Catarina, Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30(5):359-62.
4. Ruiz TM, Costa SMCM, Ribas F, Luz PR, Lima SS, Bicalho MG. Human leukocyte antigen allelic groups and haplotypes in a Brazilian sample of volunteer donors for bone marrow transplant in Curitiba, Paraná, Brasil. *Transplantation Proceedings.* 2005; 37:2293-6.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 06/10/2008  
 Aceito: 07/10/2008

Suporte Financeiro: Convênio Funfar-LIGH

Chefe do Laboratório de Imunogenética do Depto. Genética da Universidade Federal do Paraná, UFPR.

**Correspondência:** Maria da Graça Bicalho  
 Universidade Federal do Paraná – Setor de Ciências Biológicas.  
 Departamento de Genética – Laboratório de Imunogenética e  
 Histocompatibilidade (LIGH)  
 Rua Francisco H. dos Santos s/n  
 Centro Politécnico – Jardim das Américas  
 Caixa Postal 19071  
 81530 990 – Curitiba-PR – Brasil  
 Fones: 41 3261-1546  
 E-mail: ligh@ufpr.br

**Sangue seguro: mito ou realidade?**  
*Safe blood: myth or reality?*

Evaldo S. A. Araújo<sup>1</sup>, Antonio A. Barone<sup>2</sup>

Ao receptor e ao prescritor de uma hemoterapia interessa, e é essencial, que esse ato seja isento de riscos e completamente seguro. Vivenciamos uma epidemia de hepatite C, exemplo recente e dramático do impacto da transmissão de um agente infeccioso, então desconhecido, por meio da transfusão de sangue. A adoção de medidas de triagem laboratorial efetivas transformou essa realidade. Hoje, o risco de aquisição de uma hepatite viral após um a transfusão é virtualmente zero. O impacto na Saúde e nos aspectos farmacoeconômicos de uma triagem efetiva contra o VHC dificilmente será superado por qualquer outra medida terapêutica, o que dimensiona o valor dessa prática. Portanto, é justo e pertinente que se deseje o mesmo elevado grau de segurança para todos os agentes infecciosos potencialmente transmissíveis. Porém, a pergunta que se faz é: isso é possível? E se possível, é exequível? Necessário?

Por mais que novas tecnologias sejam desenvolvidas, a descoberta de novos agentes infecciosos e a reemergência de velhas ameaças constituem um desafio contínuo que impedem um sangue 100% seguro.<sup>1</sup> As ameaças infecciosas se dividem em seis categorias principais, apresentadas na Tabela 1. Nos Estados Unidos, utilizando inclusive metodologia biomolecular para alguns patógenos, o risco de aquisição de infecção transfusional para agentes selecionados é de um em 2.135.000 para o HIV-1, zero para HIV-2, um em 1.935.000 para o VHC, um em 205-488.000 para o VHB e zero para o Vírus da Febre do Oeste do Nilo.<sup>2</sup> Um complemento à triagem pré-transfusional seria a utilização de métodos físicos e químicos de redução de patógenos. Entretanto, a interferência com a integridade de componentes do sangue e mesmo novos agentes infecciosos restringem a sua utilização a determinados componentes do sangue, como plaquetas, seguramente utilizadas na recente epidemia do vírus *Chikungunya* na Ile de La Réunion.<sup>3</sup>

Tabela 1. Categorias de riscos infecciosos associados à transfusão de sangue

Vírus	Hepatites virais A-E, Parvovírus B19, Dengue 1-4, Herpes vírus 6-8, CMV, EBV, HIV-1 e 2, HTLV I e II, Vírus da Febre do Oeste do Nilo, Vesivírus
Espiroquetas	<i>T. pallidum</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme)
Outras bactérias	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Y. enterocolitica</i>
Parasitas	<i>Plasmodios</i> , <i>B. microti</i> , <i>T. gondii</i> , <i>T. Cruzi</i> , <i>Filaria</i>
Prions	Encefalopatia espongiforme transmissível (TSE), Doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) e variantes (vCJD)
Doenças veiculadas por carrapatos	Babesise, Lyme, Erliquiose humana granulo-cítica, Febre das Montanhas Rochosas