



EDITORIAIS

Transplante de medula óssea em crianças: onde estamos nós?

Bone marrow transplant in children: where are we now?

Frederico Luiz Dulley*

O transplante de medula óssea tem sido tema de inúmeras publicações ultimamente, mas em pediatria a literatura é bastante pobre e controversa. A publicação de Castro Jr., Gregianin e Brunetto traz importantes informações na área pediátrica, tanto nos aspectos teóricos como nos de cunho prático, de forma a facilitar o entendimento de sua abrangência, suas limitações e suas indicações.

O médico pediatra é o primeiro contato que o ser humano tem com a medicina e, às vezes, a doença grave faz com que esse contato seja difícil para ambos os lados, exigindo muito preparo, paciência e astúcia do médico para resolver problemas graves e amenizá-los ao máximo.

O artigo de revisão demonstra a capacidade de síntese dos autores, conhecimento do assunto e maturidade atingida no manejo destes pacientes, estando o serviço com uma boa casuística no transplante de medula óssea.

A literatura internacional sobre transplante de medula óssea em crianças é escassa, mas podemos citar alguns trabalhos de importância.

Com relação aos regimes de condicionamento, várias são as formas de combinações quimioterápicas associadas ou não à radioterapia corporal total.

Os resultados mostram que, cada vez mais, um número maior de crianças tem sobrevivido ao transplante de medula óssea, estando a maior parte delas curadas.

Contudo, a toxicidade dos regimes de condicionamento pode afetar o sistema neuroendócrino, comprometendo o

crescimento e o desenvolvimento, ocorrendo especialmente em crianças com doenças malignas que receberam quimioterapia e/ou radioterapia antes do transplante e em crianças que são submetidas ao transplante antes da puberdade^{1,2}.

Quanto a radioterapia corporal total ou o agente alquilante como o Bussulfano são utilizados, os pacientes apresentam um risco maior de desenvolverem anormalidades da função tireoideana³.

Alterações da função gonadal também ocorrem, podendo levar a um atraso no início da puberdade e infertilidade.

Se os pacientes forem submetidos ao transplante antes da puberdade, a chance de danos nas gônadas, levando a azoospermia e falência ovariana primária, é maior do que na fase pós-púbere.

Embora a disfunção gonadal ocorra em cerca de 90% dos casos, a possibilidade de recobrar a função gonadal existe e é maior para pacientes do sexo masculino^{4,5}.

O grupo de Seattle descreve uma incidência de cerca de 5% de gestações em pacientes que foram submetidos ao transplante; nestas gestações, a incidência de anomalias congênitas foi de 3,8%⁶.

As crianças que foram submetidas ao transplante de medula óssea devem ser acompanhadas a longo prazo, com monitoramento das funções endócrinas, a fim de se iniciar precocemente a reposição hormonal, prevenindo-se efeitos tardios indesejáveis.

Congratulo os autores pela iniciativa, pelos conceitos emitidos e pelo poder de síntese na abordagem de um tema tão complexo, amplo e atual.

***Veja artigo relacionado
na página 345***

* Professor Livre Docente FMUSP, Chefe de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Referências bibliográficas

1. Sanders JE, Buckner CD, Sullivan KM, Doney K, Applebaum F, Witherspoon R, et al. Growth and development in children after bone marrow transplantation. *Horm Res* 1988;30:92-7.
2. Sanders JE, Buckner CD, Sullivan KM, Doney K, Applebaum F, Witherspoon R, et al. The impact of marrow transplant preparative regimens on subsequent growth and development. *Sem Hem* 1991;28:244-9.
3. Sanders JE, Pritchard S, Mahoney P, Amos D, Buckner CD, Deeg HJ, et al. Growth and development following marrow transplantation for leukemia. *Blood* 1986;68:1129-35.
4. Thibaud E, Rodrigues-Macias K, Trivin C, Espérou H, Michon J, Brauner R. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transpl* 1998;21:287-90.
5. Mertens AC, Ramsay NKC, Kowis S, Naghia JP. Patterns of gonadal dysfunction following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transpl* 1988;22:345-50.
6. Sanders JE, Hawley J, Levy W, Gooley T, Buckner CD, Deeg JH, et al. Pregnancies following high dose cyclophosphamide with or without high dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 1996;87:3045-52.

Efeito a curto prazo da posição prona na oxigenação de crianças em ventilação mecânica

*Short-term effect of prone positioning on oxygenation of pediatric patients
submitted to mechanical ventilation*

Eduardo Juan Troster*

As inovações médicas, com uma certa frequência, são intervenções terapêuticas mais complexas e caras do que a terapia convencional. Uma exceção foi o uso de corticosteróides no pré-natal para facilitar a maturidade pulmonar fetal; talvez a posição prona na insuficiência respiratória aguda possa ser outra exceção.

Na avaliação crítica de uma nova intervenção terapêutica, os estudos com um delineamento de um ensaio clínico randomizado são os mais adequados. O grupo controle deve ser igual ao grupo de estudo, exceto para o fator a ser estudado. Os pacientes devem ter as mesmas chances de participar em ambos os grupos, e uma forma de garantir é a alocação aleatória nos dois grupos (randomização).

O FDA (*Food and Drugs Administration*), para liberar uma droga para uso clínico, exige que existam pelo menos dois ensaios clínicos randomizados com amostras de um número suficiente de pacientes que permitam conclusões com significância estatística e repercussão clínica. Os desfechos avaliados devem ter impacto na Saúde, isto é, redução da mortalidade e/ou da morbidade. Os desfechos intermediários, geralmente parâmetros fisiológicos, são interessantes, porém podem não ter impacto na Saúde; por exemplo, melhorar a oxigenação sanguínea ou a complacência pulmonar. Numa revisão recente de 30 anos no tratamento de SDRA (síndrome de desconforto respiratório agudo) no *Critical Care Medicine*, em 2000,

demonstrou-se que o uso do óxido nítrico não tinha impacto em morbidade e mortalidade, apesar de melhorar a oxigenação sanguínea.

Os trabalhos demonstrando melhora na oxigenação com a posição prona são, na sua grande maioria, séries de casos sem grupo controle. Isso prejudica conclusões sobre a aplicabilidade clínica para intervenções terapêuticas com impacto na Saúde dos pacientes.

No presente número do *Jornal de Pediatria* vale a pena ler o artigo de Bruno et al. sobre o efeito a curto prazo da posição prona na oxigenação de crianças em ventilação mecânica. O delineamento do estudo é de um ensaio clínico não randomizado (cada paciente é seu controle). Dos 18 pacientes estudados,

apenas 5 apresentaram uma melhora na $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ acima de 20. A população estudada consistia predominantemente de afecções pulmonares obstrutivas (12 crianças) que, em alguns trabalhos, mostra que talvez seja um grupo para melhorar a oxigenação com a posição prona.

Num trabalho de Mure et al., realizado no Instituto Karolinska, em Estocolmo, Suécia, em 1997, foram estudados 13 pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda grave causada por trauma, sepse, aspiração e queimadura. Onze pacientes tinham uma hipoxia grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg). Doze pacientes responderam com melhora na oxigenação, sendo que destes 9 sobreviveram¹.

Em 1997 Broccard et al. avaliaram a influência da posição corpórea na extensão e distribuição da lesão pulmonar experimental num modelo canino com ácido oléico

***Veja artigo relacionado
na página 361***

* Coordenador do CTI-Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein, coordenador do CTI-Pediátrico do Instituto da Criança do HC FMUSP, Doutor em Medicina pelo Departamento de Pediatria da FMUSP.