

Resumo de Tese / Thesis

Sobrecarga de ferro e estresse oxidativo em pacientes submetidos a transplante de células precursoras hematopoiéticas (TCPH)

Iron overload and oxidative stress in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

Flávio A. Naoum

Orientador

Milton Artur Ruiz

Resumo

Introdução: A quimioterapia de altas doses com transplante de células precursoras hematopoiéticas (TCPH) é uma modalidade terapêutica utilizada para um número cada vez maior de doenças. Entretanto, o sucesso e a aplicabilidade desse tratamento são limitados pela toxicidade e mortalidade inerentes à quimioterapia de altas doses. Especula-se que a sobrecarga de ferro e o estresse oxidativo com geração de radicais livres possam estar relacionados às complicações observadas no TCPH.

Objetivo: Analisar a presença e a evolução da sobrecarga de ferro e do estresse oxidativo nas fases precoce e tardia do TCPH, e correlacioná-los aos dados clínicos pré e pós-transplante.

Casística e método: Parâmetros laboratoriais de sobrecarga de ferro (ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina) e estresse oxidativo (ácido úrico, albumina, superóxido dismutase (SOD) e metaemoglobina) foram analisados em 21 pacientes submetidos a TCPH alogênicos e autogênicos. As determinações laboratoriais foram realizadas antes do TCPH, no D0, no D+14 e após seis meses de transplante, e correlacionadas com as características clínicas dos pacientes, enxertia e complicações observadas após o TCPH.

Resultados: Após a quimioterapia de altas doses houve elevação acentuada de todos os parâmetros de sobrecarga de ferro e redução dos valores dos valores de ácido úrico e albumina, indicando presença de estresse oxidativo. Com exceção da ferritina, os parâmetros que se alteraram após o condicionamento retornaram aos valores basais após seis meses de TCPH. O número de transfusões prévias de concentrados de hemácias se correlacionou princi-

palmente com os valores de ferritina. A realização de quimioterapia prévia ao TCPH foi associada a valores basais elevados do perfil de ferro e redução da concentração de ácido úrico no D+14. A supressão da atividade hematopoiética, analisada por meio dos parâmetros de enxertia, esteve associada à sobrecarga de ferro (elevação do ferro sérico e da saturação da transferrina) e à exacerbação do estresse oxidativo (redução dos valores de ácido úrico e de SOD). Dentre os pacientes transplantados em remissão completa, o perfil de ferro basal fora mais elevado naqueles que desenvolveram toxicidade grau III-IV. A mortalidade precoce relacionada ao transplante foi maior nos pacientes que apresentaram valores elevados de saturação da transferrina no D0.

Conclusão: A sobrecarga de ferro e o estresse oxidativo são eventos que ocorrem de forma aguda após a quimioterapia de altas doses para TCPH e estão, aparentemente, relacionados à recuperação hematológica mais demorada e ao aumento da morbi-mortalidade no pós-transplante. Sugere-se que os parâmetros estudados sejam adotados como marcadores de enxertia e de toxicidade pós-TCPH.

Palavras-chave: Transplante de medula óssea; sobrecarga de ferro; estresse oxidativo.

Abstract

Introduction: High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell transplantation (HCT) is a modality of treatment that has been used for an increasing number of diseases. However, the outcome and applicability of HCT are limited by the toxicity and mortality associated with this procedure. It is presumed that iron overload and oxidative stress with free radical production may be associated with the complications observed after HCT.

Objective: To evaluate the onset and evolution of iron overload and oxidative stress at early and late phases of HCT and to correlate these events with clinical characteristics pre and post-transplant.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp).

Correspondência para: Flávio Augusto Naoum
Academia de Ciência e Tecnologia.
Rua Bonfá Natale, 1860 – Bairro Santos Dumont
15020-130 – São José do Rio Preto-SP – Brasil
Tel/Fax: (17) 3233-4490
E-mail: a.c.t@terra.com.br

Patients and methods: Laboratorial markers of iron overload (serum iron, transferrin saturation and ferritin) and oxidative stress (uric acid, albumin, superoxide dismutase (SOD) and meta-hemoglobin) were analyzed in 21 patients undergoing allogeneic or autologous HCT. The parameters were determined before HCT, on day 0, day +14 and at 6 months post-transplant, and the results were correlated with clinical antecedents, engraftment and complications observed after HCT.

Results: After high-dose chemotherapy there was a marked increase in all iron overload parameters and a reduction of uric acid and albumin levels, indicating the presence of oxidative stress. Except for ferritin levels, all the parameters that were altered after conditioning regained baseline levels at 6 months post-HCT. Previous red blood cell transfusions correlated mainly with ferritin levels. Cytotoxic treatment before HCT was associated with increased basal levels of all iron parameters and reduced uric acid concentrations on day +14. Suppression of hematopoiesis, assessed by engraftment markers, was associated with iron overload (increased levels of serum iron and transferrin saturation) and oxidative stress exacerbation (reduced uric acid and SOD concentrations). Within the group transplanted in remission, patients who developed grades III-IV toxicity had higher baseline levels of iron parameters. Transplant-related mortality was increased in patients with high levels of transferrin saturation on day 0.

Conclusion: Iron overload and oxidative stress are acute complications observed after high-dose chemotherapy for HCT that are probably related to delayed hematological recovery and increased morbid-mortality post-transplant. It is suggested that these parameters may be used as markers of engraftment and toxicity after HCT.

Key words: Bone marrow transplantation; Iron overload; Oxidative Stress.

Avaliação:

A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 06/09/2006

Aceito: 26/09/2006