

Impacto da pandemia por COVID-19 no Serviço de Transplante de Medula Óssea e Terapia Celular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

AUTORES

Pedro Augusto de Oliveira Valeri- Médico Residente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP*

Camila Campos Mesquita- Enfermeira Encarregada do Turno de Ambulatório do Hospital Dia do TMO da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP*

Patrícia da Silva Laurindo- Enfermeira Encarregada do Turno da Unidade de Internação da Enfermaria da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Gabriel de Carvalho Pereira- Médico Residente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Bruno Garcia Peixoto Pires da Silva- Médico Residente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Joana Teresa Bisinella de Faria- Médica Assistente do Departamento de Pediatria da FMRP-USP

Carlos Eduardo Setanni Grecco- Médico Assistente do Departamento de Pediatria da FMRP-USP

Ana Beatriz Stracieri- Médica Assistente da Divisão de Reumatologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Juliana Bernardes Elias Dias- Médica Assistente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Fabiano Pieroni - Médico Assistente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Thalita Cristina de Mello Costa- Médica Assistente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Ana Carolina de Jesus Vieira - Enfermeira Chefe da Unidade de Internação e Hospital Dia e Ambulatório do TMO da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP

Renato Luiz Guerino Cunha - Docente da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP-USP.

*contribuíram igualmente para a redação deste artigo

ÁREA

Transplante de Medula óssea/Subárea: Clínica Médica

RESUMO

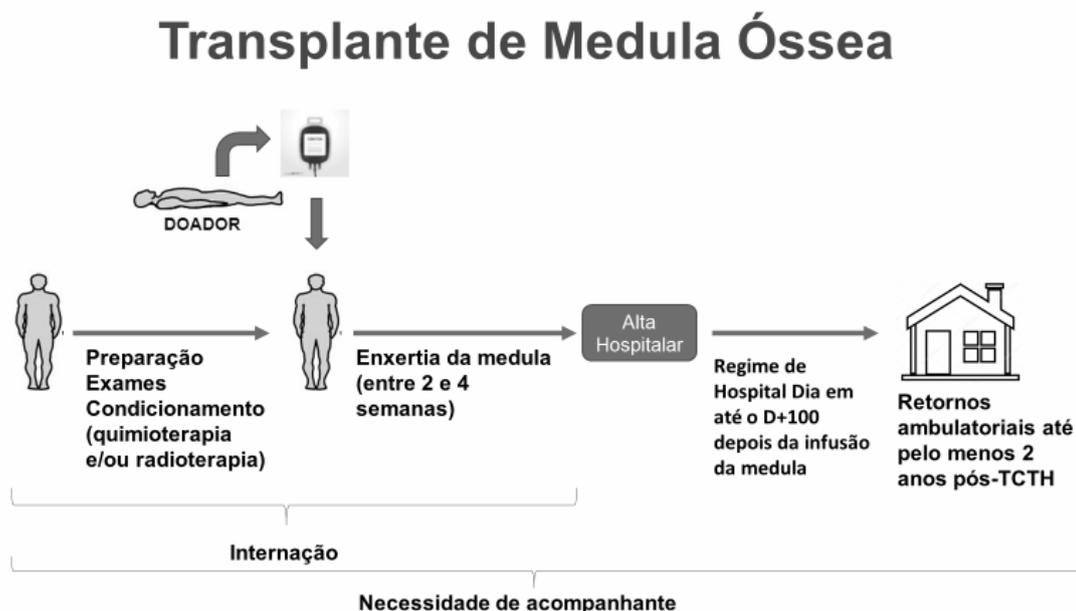
O transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) configura opção terapêutica potencialmente curativa em diversas patologias hematológicas malignas e não malignas. A fonte celular do TCPH pode ser o próprio paciente (transplante autólogo), um familiar (transplante alogênico aparentado) ou um doador não aparentado. A concordância entre receptores - pacientes - e doadores não aparentados chega a 1:100.000 pessoas, sendo um procedimento caracterizado como terapia não comum pela Organização Mundial da Saúde. O TCPH é um procedimento de alta complexidade e sua realização exige um aparato de estrutura pré-hospitalar, hospitalar, laboratorial e equipe multidisciplinar. Para tal procedimento, o paciente é submetido a sessões de quimioterapia e/ou radioterapia (condicionamento) com o propósito de eliminar células malignas e proporcionar ambiente propício à enxertia de células progenitoras e imunossupressão adequada para que haja hematopoese do enxerto evitando a rejeição do transplante. Dessa forma, o paciente submetido ao TCPH necessita de seguimento especializado constante e utiliza diversos recursos fornecidos pelo centro transplantador, principalmente pelo fato de permanecer imunossuprimido por longos períodos, tornando-se suscetível a infecções oportunistas. Por esse motivo, a pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) trouxe diversos desafios para o serviço de Transplante de Medula Óssea (TMO) e Terapia Celular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP), exigindo adequações dessa complexa rede de atendimento, visando a proteção dos pacientes e doadores e a assistência àqueles que dependem desta modalidade de tratamento. Nesse artigo, enunciaremos as principais mudanças instituídas no serviço de TMO, orientadas por protocolos e recomendações institucionais nacionais e internacionais, além dos impactos dessas alterações no número de atendimentos ambulatoriais, internações e características dos transplantes realizados.

Palavras-chave: Transplante de medula óssea; Enfermaria; Ambulatório; Pandemia; COVID-19.

INTRODUÇÃO

O transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) alogênico é um tratamento potencialmente curativo para diversas doenças hematológicas malignas e não malignas (Shimoni *et al.*, 2016). Seu sucesso está intimamente ligado à reconstituição do sistema hematopoético e imunológico do receptor, através da infusão das células progenitoras hematopoéticas (CPHs) do doador, ao promover a remissão da sua doença de base. Existem diversas complicações relacionadas ao TCPH, como infecções, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e toxicidade orgânica, que ocorrem no período pós-TCPH precoce ou tardio (antes e após 100 dias do transplante, respectivamente) (Wingard JR, 2011). A DECH é a principal complicação relacionada ao TCPH alogênico, que corresponde a uma síndrome clínica decorrente de uma resposta imunológica e inflamatória das CPHs do doador, culminando em dano a diversos órgãos e sistemas. Devido à complexidade do TCPH, o paciente deve ser acompanhado pela equipe do transplante e por diversas outras especialidades médicas, além de equipe multidisciplinar. No Serviço de Transplante de Medula Óssea e Terapia Celular (TMO) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFRMP-USP), temos o acompanhamento do paciente no pré- (ambulatório de caso novo), intra- (internação) e pós-TCPH (hospital dia ou ambulatório de seguimento a longo prazo) (Figura 1).

Figura 1: Fluxo de atendimento de receptor de TCTH



JUSTIFICATIVA

Frente à pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2), o TMO - ambulatório, enfermaria, e hospital dia - passou por modificações em sua dinâmica de atendimento. A partir do mês de março de 2020, as atividades e os serviços prestados foram readequados conforme

recomendações institucionais citadas nos protocolos de biossegurança para o atendimento de casos suspeitos e confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

OBJETIVO

Descrever as modificações realizadas nas unidades do TMO que visem a implementação de medidas preventivas e de segurança frente à COVID-19, notadamente na realização de consultas pré-TMO, indicação dos transplantes e o acompanhamento a longo prazo dos pacientes.

METODOLOGIA

Devido à pandemia pelo SARS-CoV-2, inúmeras adequações na linha de cuidados aos pacientes sob a responsabilidade do TMO foram implementadas de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASBMT), European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Nota Técnica N° 36/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS).

Avaliação pré-TCPH

A situação de urgência em TCPH é definida como pacientes portadores de doenças malignas, após regime de indução com quimioterapia intensiva, e alto risco de recaída, doença mieloproliferativa crônica ou síndrome mielodisplásica de alto risco para transformação leucêmica e falência medular adquirida como anemia aplástica grave.

O receptor, o doador e o acompanhante (caso não seja o doador) são avaliados no pré-TCPH em regime ambulatorial e, posteriormente, são submetidos à coleta de exames e pesquisa de COVID-19 por meio do RT-PCR (transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase) coletado através de swab nasal e de orofaringe. Receptor, doador e acompanhante aguardam o resultado do RT-PCR em leitos hospitalares de preferência fora da unidade de TMO. Se resultado negativo, o receptor e o doador são transferidos à unidade de internação do TMO.

Acompanhamento durante a internação

A unidade de internação do TMO, situada no 5º andar do prédio central do HCFMRP-USP, é composta por 7 leitos, sendo divididos em 5 quartos. Neste serviço, é realizado o TCPH alogênico, aparentado e não aparentado, HLA idêntico, HLA com incompatibilidade (*mismatch*) e haploidêntico, além de infusão de outros produtos de terapia celular, tal como o tratamento com células CAR-T.

Os doadores são orientados a permanecerem na enfermaria junto ao receptor até o momento da coleta das CPHs, em centro cirúrgico ou por aférese, evitando a contaminação durante o período de condicionamento do paciente, o qual é iniciado apenas após mobilização, coleta e congelamento das CPHs do doador. A pesquisa de COVID-19 é realizada no momento da

coleta de células-tronco caso o doador esteja em regime ambulatorial de mobilização e a fonte optada seja a coleta de células progenitoras periféricas por meio de aférese.

Com o objetivo de diminuir o fluxo e a aglomeração de pessoas, durante o período de internação para TCPH, foi estabelecido apenas um acompanhante por receptor e que, preferencialmente, não ocorra sua substituição durante a internação. Além disso, as visitas presenciais foram interrompidas e foi orientada a permanência de apenas três pessoas simultaneamente no quarto; o paciente, o acompanhante e um membro da equipe. Todos devem portar máscaras, demais equipamentos de proteção e isolamento individuais da rotina de manejo e cuidados da unidade de internação do TMO.

A discussão dos casos clínicos dos pacientes internados era realizada diariamente na enfermaria com a presença de uma equipe multiprofissional. Durante a pandemia, tais visitas passaram a ser realizadas on-line, evitando aglomerações dentro da unidade de TMO.

Os membros que compõem a equipe do TMO com suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 são afastados de suas funções, encaminhados para avaliação pela comissão de infecção hospitalar com a realização do RT-PCR coletado através de swab nasal e de orofaringe, se necessário. Somente serão reintegrados às suas respectivas funções os colaboradores com resultado de teste negativo. Em caso de resultado positivo, deverão retornar às atividades conforme orientação da equipe de infectologia do serviço.

Acompanhamento em Hospital Dia

O ambulatório do TMO, que funciona também como Hospital Dia para os pacientes recém-transplantados, fica localizado no 12º andar do HCRP, no final da ala A. Neste local, são realizadas consultas, coletas de exames, infusões de medicamentos e transfusões sanguíneas. O hospital dia recebe os pacientes recém-transplantados (até por volta dos 100 dias após o transplante alogênico e por volta de 60 dias para transplantes autólogos) onde é realizada avaliação médica e da equipe multidisciplinar pelo menos uma vez na semana e, a depender da demanda de cada paciente, pode haver retornos com maior frequência. Além disso, nesse ambulatório são realizadas as consultas de casos novos, o acompanhamento dos pacientes pós-TMO tardio e o ambulatório de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH).

Com o início dos casos da COVID-19 no Brasil, o HCFRMP-USP adotou como medidas de prevenção de contaminação a redução dos atendimentos presenciais nos ambulatórios a fim de evitar aglomerações. Seguindo essa orientação, foram mantidas apenas as consultas presenciais para os pacientes de hospital dia (preferencialmente às segundas-feiras) e, em alguns casos, de novos de transplantes urgentes.

Os pacientes que serão atendidos no ambulatório do TMO passam por triagem de sintomas relacionados à COVID-19 antes de entrar no complexo hospitalar. Caso estes sinalizem queixas como febre, tosse, coriza ou outros sintomas suspeitos, são encaminhados para avaliação de necessidade de coleta de material para pesquisa viral bem como necessidade de internação hospitalar em área externa à unidade de TMO e dedicada aos casos suspeitos ou confirmados de

COVID-19. O paciente somente será transferido para a unidade de TMO caso a seja descartada a infecção pelo SARS-CoV-2.

Acompanhamento a longo prazo

Existem recomendações de sociedades e instituições a respeito do acompanhamento e prevenção de complicações a longo prazo após o transplante, como a SBMTO, ASBMT, EBMT e o National Institute of Health (NIH) (Majhail *et al.*, 2012; livro – EBMT; Hashmi SK *et al.*, 2017). Ao início da pandemia e de acordo com a classificação em escala de prioridades do atendimento ambulatorial orientada pelo HCFMRP-USP, todos os retornos de pacientes no pós-TMO tardio foram reagendados ou realizados através teleatendimento pela equipe médica.

Ambulatório de DECH

Os pacientes submetidos ao TCTH que desenvolvem DECH, aguda ou crônica, necessitam de acompanhamento periódico com equipe médica e equipe multidisciplinar (odontologia, nutrição, enfermagem, fisioterapia, psicologia, serviço social), pois a doença pode acometer qualquer órgão ou sistema. Para isso, foi criado um ambulatório especializado onde o paciente é avaliado, ao longo do dia, pela equipe multidisciplinar. O tratamento da DECH pode variar de semanas, meses e até anos, e, em alguns casos, o paciente pode apresentar sequelas da doença como fibrose dos órgãos a despeito da mesma ter entrado em remissão.

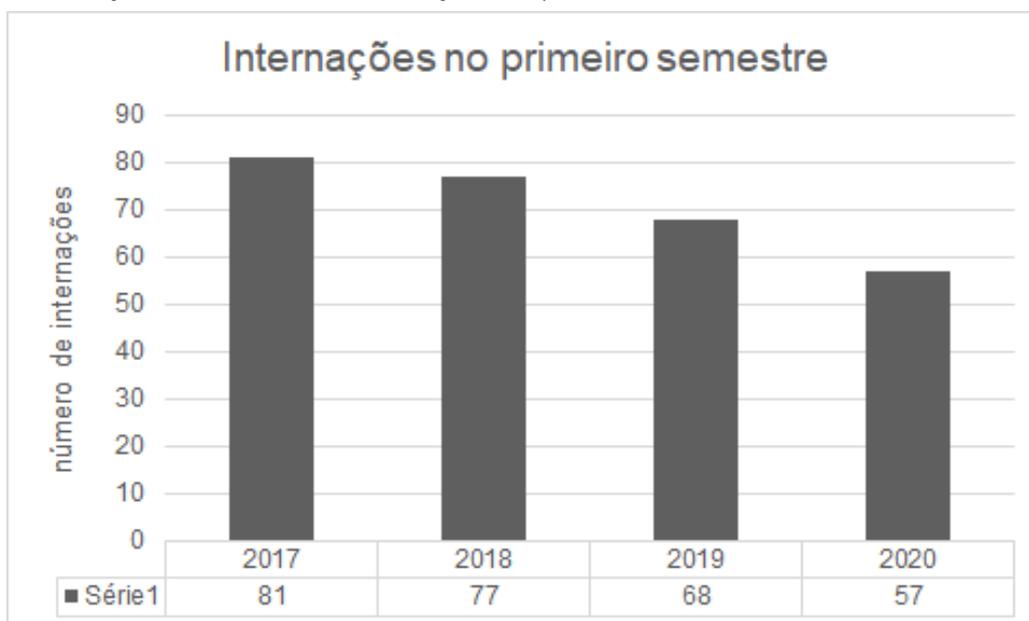
Durante a pandemia do SARS-CoV-2, os pacientes acompanhados no ambulatório de DECH, que estavam em uso de imunossupressor, foram avaliados por teleatendimento. Num primeiro momento, a enfermeira da unidade realiza uma entrevista com o paciente, a fim de saber se ele apresenta algum sinal ou sintoma novo, ou piora dos sinais e sintomas já existentes. Quando o paciente apresenta alguma queixa, essa demanda é discutida com a equipe médica e quando há necessidade o paciente é chamado para a consulta presencial. Os atendimentos por telefone são realizados toda semana e registrados em uma planilha e no prontuário eletrônico do paciente.

RESULTADOS

Redução do número de internações na enfermaria de TMO

Houve redução no número de internações na enfermaria de TMO no primeiro semestre de 2020 (57) em relação aos anos de 2019 (68), 2018 (77) e 2017 (81). Os números apontam redução em 16%, 26% e 29,3%, respectivamente (Tabela 1).

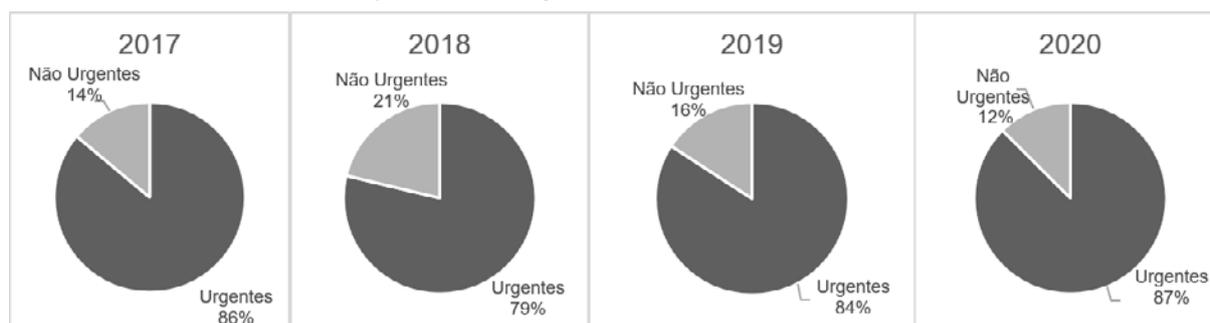
Tabela 1: Redução no número de internações no primeiro semestre.



Aumento do número de transplantes de urgência

A indicação ou necessidade de realização dos transplantes de urgência não sofreu alteração nesse período, sendo esses priorizados em relação às demais modalidades de terapias celulares. Em comparação com os anos anteriores, 2020 teve 87,5% dos transplantes de urgência, 2019 com 84%, 2018 com 78,7% e 2017 com 86,1% (Tabela 2).

Tabela 2: Aumento dos transplantes de urgência.



Redução dos atendimentos ambulatoriais

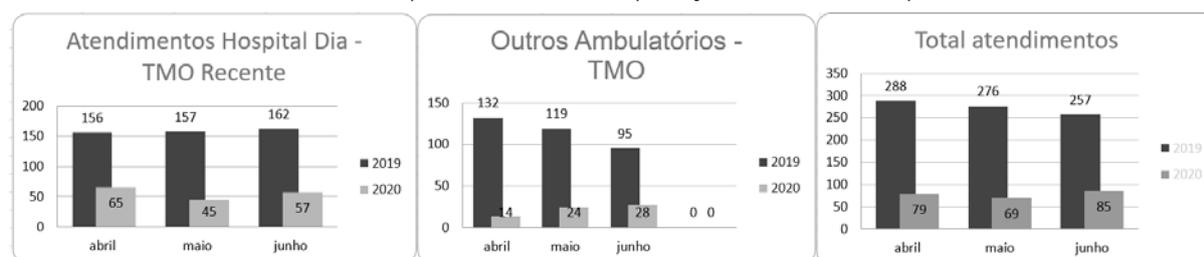
Nas tabelas abaixo, relacionamos os números de consultas desmarcadas e as consultas presenciais que ocorreram nos meses de abril, maio e junho de 2020, na vigência da pandemia de SARS-CoV-2 (Tabela 3).

Tabela 3: Número de consultas desmarcadas no Hospital Dia.

Consultas Desmarcadas 2020			
Ambulatórios	Abril	Maior	Junho (até 26/06)
HD-TMO recente	0	0	0
Pós-TMO tardio	40	33	46
Casos novos	10	16	10
Exames pré-TMO	0	0	0
DECH	5	4	3
Total	55	53	59

Também registramos o número de consultas presenciais nestes três meses (Tabela 4). Em comparação com o mesmo período de atendimento do ano anterior, houve redução de 72% nos atendimentos no mês de abril, 75% em relação ao mês de maio e 66% em relação ao mês de junho de 2019.

Tabela 4: Número de consultas presenciais e comparação com mesmo período de 2019.



Consultas Presenciais 2020			
Ambulatórios	Abril	Maior	Junho (até 26/06)
HD-TMO recente	65	45	57
Pós-TMO tardio	3	10	13
Casos novos	1	4	7
Exames pré-TMO	7	3	4
DECH	3	7	4
Total	79	69	85

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A redução dos números de atendimento neste período foi resultado das estratégias de prevenção de infecção pelo SARS-CoV-2, visando a segurança dos doadores e pacientes que necessitam dos serviços proporcionados pela equipe de TMO em caráter de urgência. Devemos ressaltar que, por se tratar de área crítica e tratamento de urgência, não houve redução na proporção de transplantes dessa modalidade em comparação com os anos anteriores. O mesmo desempenho foi observado em centros de transplantes de outros países que também foram alvos da pandemia de COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Shimoni A, Labopin M, Savani B, et al. Long-term survival and late events after allogeneic stem cell transplantation from HLA-matched siblings for acute myeloid leukemia with myeloablative compared to reduced intensity conditioning: a report on behalf of the Acute Leukemia Working Party of European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Hematol Oncol*. 2016;9:118.
2. Wingard JR, Majhail NS, Brazauskas R, et al. Long-term survival and late deaths after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2011;29:2230-2239.
3. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2012;5:1-30.
4. MACHADO, C.M.. Recomendações para manejo da COVID-19 para SBTMO. SBTMO 03/04/2020
5. Assessing the impact of lockdown: Fresh challenges for the care of haematology patients in the COVID-19 pandemic. Willan J, King A, Djebbari F, Turner D, Royston D, Pavord S, et al. *British Journal of Haematology*, 2020, 189, e222–e265 First published online 23 May 2020 doi: 10.1111/bjh.16782
6. COVID-19 pandemic and impact on hematopoietic stem cell transplantation. Sahu, K, Siddiqui A. *Bone Marrow Transplantation*, 2020. Springer Nature Limited 2020.
7. The impact of COVID-19 on the provision of donor hematopoietic stem cell products worldwide: collateral damage. Szer, J, Weisdorf D, Querol S, Foeken L, Madrigal A. *Bone Marrow Transplantation*, 2020. Received: 5 March 2020 / Revised: 9 March 2020 / Accepted: 12 March 2020 © Springer Nature Limited 202
8. Dholaria B, Savani B. How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID-19 threat? *British Journal of Haematology*, 2020, 189, 239–240.
9. Per Ljungman P, Mikulska M, Camara R, Basak G, Chabannon C, Corbbaciouglu S, et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy. *Bone Marrow Transplantation*, 13 may 2020, Springer Nature.