

Cistite hemorrágica infecciosa após transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas: relato de uma série de 14 casos

Palavras-Chave: cistite hemorrágica, oxigenoterapia hiperbárica, complicação pós transplante

Larissa Viana Alves, Faculdade de Medicina, PUC Campinas
Prof. Dr. Plínio Trabasso, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP

INTRODUÇÃO:

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é a infusão de células de um doador, exigindo compatibilidade ABO e HLA entre doador e receptor. A indicação do transplante depende de variáveis como estágio da doença, idade do paciente e remissão/controle da doença, além da disponibilidade de um doador compatível e da adequação do transplante como cura. Doenças como leucemias agudas, linfomas, síndrome mielodisplásica e aplasia de medula óssea são tratadas com TCTH.

Para otimizar a eficácia do transplante e minimizar o risco de doença enxerto contra hospedeiro (DECH), são empregadas técnicas de condicionamento, que envolvem quimioterapia mieloablativa, com ou sem irradiação corporal total. O condicionamento mieloablativo utiliza combinações de quimioterápicos para anular a medula óssea do paciente. Pode ser de intensidade reduzida para pacientes com exposição prévia a radioterapia, quimioterapia extensa, comorbidades e idosos, oferecendo maior tolerância e segurança. Já os não-mieloablativos visam menor imunossupressão.

As complicações pós-TCTH são classificadas em agudas (até 90 dias), como neutropenia, anemia, trombocitopenia, DECH e infecções bacterianas, virais (Herpesviridae, CMV) e fúngicas (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.). Complicações crônicas (após 90 dias) incluem DECH crônica, infecção por bactérias encapsuladas e reativação do vírus varicela-zoster. Profilaxias antimicrobianas (levofloxacina, sulfametoxazol-trimetoprima, fluconazol, aciclovir, ganciclovir) são realizadas para prevenir infecções.

A cistite hemorrágica (CH) é uma grave complicação inflamatória da bexiga urinária após TCTH alogênico. A infecção precoce (até 3 dias pós-quimioterapia) pode ser por efeitos tóxicos de quimioterápicos como ciclofosfamida. A infecção tardia (após 3 dias) pode ter etiologia multifatorial, incluindo vírus (poliomavírus BK e JC, adenovírus tipo II, citomegalovírus), DECH aguda e condicionamento mieloablativo. O condicionamento mieloablativo danifica as mucosas, tornando-as porta de entrada para bactérias. A CH prolonga a hospitalização, podendo levar a pielonefrite, sepse e óbito.

A apresentação clínica da CH varia de hematúria microscópica a formação de coágulos e tamponamento vesical. O tratamento inclui antibióticos (fosfomicil para CH bacteriana), antivirais (Cidofovir e Ciprofloxacina para BKV, Ganciclovir para CMV), anti-inflamatórios não esteroides para dor e inflamação (ibuprofeno, naproxeno), analgésicos e hidratação intensa. A câmara hiperbárica tem sido utilizada para melhorar a cicatrização, aumentando a oxigenação tecidual e promovendo angiogênese e proliferação

fibroblástica. Estudos mostram resolução da hematúria em 89,9% dos pacientes tratados com oxigenoterapia hiperbárica para cistite hemorrágica.

A CH representa um desafio clínico pela sua frequência em transplantados e pela falta de um tratamento definido. Este estudo busca aprofundar o conhecimento sobre as características clínicas da CH e suas abordagens terapêuticas, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e para o avanço da medicina translacional.

METODOLOGIA:

O presente estudo foi feito a partir de análise retrospectiva das características clínicas e da resposta terapêutica dos pacientes. Sendo um estudo analítico, observacional, transversal e retrospectivo.

A população do estudo consiste em pacientes receptores de transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas atendidos no Hospital das Clínicas da Unicamp, no período de novembro de 2019 a junho 2025.

Os critérios de inclusão são pacientes que desenvolveram cistite hemorrágica após o transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas. Já os critérios de exclusão pacientes que não realizaram tratamento para cistite hemorrágica ou que foram tratados com cidofovir.

Os dados e desfechos a serem analisados incluem:

- Dados demográficos e clínicos: idade, sexo, doença de base, tipo de transplante e duração da neutropenia.
- Dados da cistite hemorrágica: sintomas, tempo desde o transplante até o início dos sintomas, duração da neutropenia até o início dos sintomas, tempo de tratamento até a melhora dos sintomas, e tempo de tratamento até a saída (por cura ou óbito).
- Parâmetros laboratoriais: resultados da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) na urina e no sangue, e tempo para negatificação da PCR após o início do tratamento.
- Tratamento realizado: uso de fluoroquinolona e câmara hiperbárica. Para pacientes que realizaram câmara hiperbárica, foram registrados o número total de sessões, o número de sessões até a melhora dos sintomas, e o número de sessões até a saída (por cura ou óbito).

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A análise dos dados retrospectivos coletados demonstrou um perfil característico dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) e posteriormente acometidos por cistite hemorrágica. A mediana da idade observada foi de 44,5 anos, valor compatível com estudos recentes que apontam a expansão da indicação do TMO para pacientes mais idosos, especialmente com a adoção de regimes de condicionamento de intensidade reduzida (LOPES, 2016).

Quanto ao sexo, houve predominância do sexo masculino (71,4%), o que pode refletir o perfil epidemiológico das doenças hematológicas subjacentes mais prevalentes entre homens. As principais doenças de base identificadas foram leucemia mieloide crônica (14,3%), leucemia mieloide aguda (14,3%) e doenças mielodisplásicas (14,3%), seguidas por outros diagnósticos como mieloma múltiplo e linfomas.

Com relação ao tipo de transplante, observou-se uma predominância do TMO alogênico haploidêmico (14,3%), reflexo da tendência atual de ampliação das indicações desse tipo de transplante em virtude de sua maior acessibilidade, sobretudo em pacientes sem doadores aparentados HLA-*idênticos* (KHADDOUR et al., 2024). A diversidade dos tipos de TMO presentes na amostra reforça a complexidade terapêutica e a necessidade de individualização do tratamento.

O tempo mediano entre o TMO e o aparecimento dos sintomas de cistite hemorrágica foi de 1 mês. Esse dado está de acordo com a literatura, que aponta para maior risco de infecção vesical nas primeiras semanas após o transplante, período marcado por imunossupressão intensa e lesões na mucosa vesical induzidas pelo condicionamento quimioterápico.

Em relação ao diagnóstico laboratorial, o tempo mediano entre o início dos sintomas e a realização do exame de PCR foi de 8 dias. Esse tempo é compatível com o intervalo necessário para o processamento e resposta do exame, embora atrasos ainda possam impactar negativamente na conduta terapêutica e na evolução clínica do paciente.

A duração da neutropenia observada foi de cerca de 10 dias, compatível com o esperado para pacientes submetidos a transplante alogênico com regimes de condicionamento mieloablativo ou de intensidade reduzida. A neutropenia é um dos principais fatores de risco para infecções pós-transplante, incluindo a cistite hemorrágica, e seu monitoramento contínuo é essencial para a prevenção de desfechos adversos (NUCCI, 2000).

No que diz respeito à intervenção terapêutica, a oxigenoterapia hiperbárica mostrou resultados positivos, com tempo mediano de 5,5 dias entre o início da terapia e a melhora dos sintomas. Esse achado está em consonância com a literatura existente, que aponta para a eficácia da oxigenoterapia hiperbárica na cistite hemorrágica e radiogênica, especialmente nos casos refratários ao tratamento conservador (OLIVEIRA et al., 2016). O mecanismo de ação da terapia estaria relacionado à estimulação da angiogênese e à cicatrização do epitélio vesical.

Esses dados corroboram com os achados de Amaral (2015), que identificou incidência significativa de cistite hemorrágica em pacientes submetidos ao TMO alogênico, com impacto direto na morbidade e tempo de internação. A implementação de terapias adjuvantes, como a oxigenoterapia hiperbárica, pode representar uma alternativa segura e eficaz, reduzindo o tempo de sintomas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÕES:

A cistite hemorrágica infecciosa representa uma complicação relevante e potencialmente grave no contexto do transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas, sendo frequentemente associada à reativação viral, lesões mucosas induzidas por quimioterapia e imunossupressão prolongada. Neste estudo retrospectivo, foi possível observar que a maioria dos pacientes acometidos eram do sexo masculino e apresentavam uma diversidade de doenças hematológicas de base, sendo submetidos majoritariamente a transplantes haploidêmicos. A oxigenoterapia hiperbárica mostrou-se uma ferramenta terapêutica promissora, promovendo melhora clínica em tempo relativamente curto, conforme relatado também em estudos anteriores.

A incorporação da oxigenoterapia hiperbárica como tratamento adjuvante pode contribuir para a redução da morbidade e do tempo de internação hospitalar desses pacientes. Estudos prospectivos, com amostras maiores e controle rigoroso de variáveis, são necessários para validar esses achados e estabelecer protocolos padronizados de tratamento.

BIBLIOGRAFIA

OLIVEIRA, TMR et al. **Oxigenoterapia hiperbárica na cistite rádicahemorrágica**. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acup.2016.02.001>. Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-acta-urologica-portuguesa-214-pdf-S2341402216000057>. Acesso em 20 de julho de 2023.

AMARAL, S. **Incidência e caracterização de cistite hemorrágica em pacientes submetidos a transplante de células- tronco hematopoiéticas alogênico no hospital de Porto Alegre** . Dissertação de Mestrdo. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/139746>. Acesso em:20 de julho de 2023.

LOPES, M. **Transplante de medula óssea haploidêntico com condicionamento deintensidade reduzida: uma nova opção para idosos**. Mai,2016. Disponível em: <https://www.biosanas.com.br/post/123/transplante-de-medula-ossea-haploidentic-o-com-condicionamento-de-intensidade-reduzida-uma-nova-opcao-para-idosos>. Acesso em 02 de novembro de 2023.

Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. **Hematopoietic Stem Cell Transplantation**. [Updated 2023 May 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponível a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/>

NUCCI,M. **Infecções em transplante de medula óssea**. Set, 2000. Disponível em:<https://core.ac.uk/download/pdf/268327138.pdf>. Acesso em 02 de novembro de 2023.

CHORÃO, Pedro et al. **Incidence, risk factors, and outcomes of BK hemorrhagic cystitis in hematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and haploidentical donors with post-transplant cyclophosphamide**. *Frontiers in Oncology*, [S. l.], v. 13, 2023. DOI: [10.3389/fonc.2023.1179577](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1179577). Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2023.1179577/full>. Acesso em: 1 jul. 2025.