



C A P Í T U L O 1

Transplante de Medula Óssea: Técnicas e Avanços Recentes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4442507101>

Victor Saraiva

Universidade Evangélica de Goiás
Anapolis - Go
Graduado

Ana Julia Lemos Fernandes

Universidade Evangélica de Goiás (UniEvangélica)
Graduada

Estevão Tavares Canedo

Universidade Evangélica de Goiás
Graduado em Medicina

Camila Marques Lacerda

Faculdade de origem - Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangelica

Também conhecido como transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), o transplante de medula óssea (TMO), é uma das maiores conquistas da medicina moderna. Sua aplicação abrange uma variedade de doenças hematológicas, oncológicas, imunológicas e metabólicas, proporcionando chance de cura em casos antes considerados fatais. Desde as primeiras tentativas experimentais na década de 1950 até a consolidação dos programas de transplante em centros de referência no século XXI, o TMO tem evoluído notavelmente em termos de técnica, segurança e acesso. O avanço nas metodologias de compatibilidade, nas modalidades de condicionamento, nas fontes de células-tronco e nas estratégias imunoterápicas consolidou o transplante como um pilar terapêutico de alta complexidade.

CONTEXTO HISTÓRICO E EVOLUÇÃO PRÁTICA

A história do transplante de medula óssea começa com a compreensão da hematopoese e da capacidade regenerativa das células-tronco. Após a Segunda Guerra Mundial, observou-se que a exposição à radiação destruía o tecido hematopoiético, mas que essa função poderia ser restaurada com infusão de medula saudável. O trabalho pioneiro de E. Donnall Thomas e colaboradores foi fundamental para o desenvolvimento da técnica, resultando no primeiro transplante bem-sucedido em humanos em 1968, e posteriormente no Prêmio Nobel de Medicina em 1990.

A medula óssea é responsável pela produção das células sanguíneas — eritrócitos, leucócitos e plaquetas — a partir das células-tronco hematopoéticas (CTH). Essas células possuem a capacidade de autorrenovação e diferenciação, o que as torna essenciais para a regeneração do sistema hematopoiético após tratamentos mieloablativos. A base biológica do TMO consiste na substituição de uma medula doente ou lesada por uma nova medula funcional, seja proveniente do próprio paciente (autólogo) ou de um doador (alogênico).

EPIDEMIOLOGIA E PREVALÊNCIA/ REGISTROS DE TRANSPLANTES NO BRASIL E NO MUNDO

O número de transplantes de medula óssea tem crescido expressivamente nas últimas décadas, impulsionado pelos avanços técnicos e pela ampliação dos registros de doadores. Segundo o Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), mais de 1,5 milhão de transplantes foram realizados em todo o mundo até 2023, com aumento anual de 7 a 10%. Os Estados Unidos, Alemanha, China e Japão lideram o número de procedimentos, seguidos pelo Brasil, que é referência na América Latina.

No Brasil, o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME), criado em 1993, tornou-se o terceiro maior banco de doadores do mundo, com mais de 5,6 milhões de voluntários cadastrados até 2024. O país conta com cerca de 50 centros transplantadores credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com destaque para o Hospital de Amor (Barretos), o Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e o Hospital das Clínicas de São Paulo.

Apesar desse progresso, desafios persistem, como a desigualdade regional na oferta de transplantes e a escassez de doadores compatíveis para grupos étnicos minoritários. A ampliação do REDOME e o fortalecimento das parcerias internacionais com o Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) têm sido fundamentais para ampliar o acesso e reduzir o tempo de espera dos pacientes.

SELEÇÃO E TIPAGEM HLA DETALHADA

A compatibilidade entre doador e receptor é o fator crítico para o sucesso do TMO. O sistema de抗ígenos leucocitários humanos (HLA) é o principal determinante da resposta imune, sendo localizado no cromossomo 6. A tipagem HLA é realizada por métodos sorológicos e, mais recentemente, por técnicas moleculares de alta resolução baseadas em PCR e sequenciamento de nova geração (NGS), que permitem identificar variações específicas nos alelos HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 e HLA-DQB1.

A compatibilidade HLA 10/10 é o padrão ouro para transplantes alogênicos aparentados. No entanto, com a introdução dos transplantes haploidênticos — que utilizam doadores com apenas 50% de compatibilidade — e o uso de imunossupressão pós-transplante com ciclofosfamida, houve uma ampliação significativa das possibilidades terapêuticas. Essa abordagem é particularmente útil para pacientes sem doador aparentado compatível.

A pesquisa atual busca integrar o perfil HLA com marcadores genômicos de resposta imunológica e farmacogenética, permitindo maior personalização na escolha de doadores e no ajuste de regimes imunossupressores.

INDICAÇÕES CLÍNICAS/ PRÁTICAS E MODALIDADES DE TRANSPLANTE

O TMO é indicado em doenças malignas como leucemias, linfomas e mieloma múltiplo, bem como em patologias não malignas, como anemia aplástica, talassemia major e imunodeficiências congênitas. As modalidades de transplante variam entre:

- Autólogo: utiliza as próprias células-tronco do paciente; indicado em linfomas e mielomas, com menor risco de DECH.
- Alogênico: utiliza células de doador compatível; essencial em leucemias agudas e anemias aplásticas graves.
- Singênico: realizado entre gêmeos idênticos, sem risco imunológico.
- Haploidêntico e cordão umbilical: alternativas recentes que ampliam o acesso ao tratamento.

FONTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

As principais fontes de células-tronco são a medula óssea, o sangue periférico mobilizado e o sangue de cordão umbilical. O uso de sangue periférico tornou-se predominante devido à facilidade de coleta e à rápida reconstituição hematológica.

O sangue de cordão umbilical, por sua vez, apresenta menor risco de rejeição e é amplamente utilizado em pediatria.

Avanços recentes incluem a expansão ex vivo de células CD34+ e o uso de coquetéis de citocinas e inibidores epigenéticos para aumentar o potencial proliferativo. Ensaios clínicos também investigam o uso de células-tronco mesenquimais como adjuvantes imunomodulatórios, com resultados promissores em redução da DECH.

PROCEDIMENTOS E EPISÓDIOS/ FASES DO TRANSPLANTE

O TMO envolve três fases: condicionamento, infusão e pega do enxerto. O condicionamento visa eliminar células malignas e suprimir o sistema imune do receptor. Protocolos podem ser mieloablativos (intensos) ou não mieloablativos (de intensidade reduzida), conforme a condição clínica do paciente.

Após o condicionamento, ocorre a infusão intravenosa das células-tronco, seguida da fase de aplasia, em que o paciente é altamente suscetível a infecções. A pega do enxerto é confirmada com a recuperação hematológica, geralmente em 10 a 20 dias.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM E SUPORTE CLÍNICO

O sucesso do TMO depende não apenas da técnica, mas também do manejo clínico e do suporte interdisciplinar. A equipe de enfermagem desempenha papel essencial em todas as fases do processo, desde o preparo do paciente até o acompanhamento pós-transplante.

Durante a fase de condicionamento, é fundamental monitorar sinais de toxicidade, mucosite e náuseas intensas. Após a infusão, a enfermagem deve observar rigorosamente parâmetros vitais, controle de infecções e balanço hídrico. A manutenção de ambiente protegido, com filtros HEPA e visitas restritas, é essencial para prevenir complicações infecciosas.

O suporte clínico envolve o uso profilático de antimicrobianos, antivirais (como o letermovir para CMV) e antifúngicos (posaconazol, voriconazol). A nutrição deve ser cuidadosamente planejada para atender às demandas metabólicas sem aumentar o risco infeccioso, sendo preferida a via enteral sempre que possível.

ASPECTOS BIOPSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA PÓS-TMO

O TMO é um procedimento de alto impacto físico e emocional. A internação prolongada, o isolamento, a toxicidade do tratamento e a incerteza quanto à recuperação geram sofrimento psíquico significativo. Estudos mostram prevalência

de sintomas ansiosos e depressivos em até 40% dos pacientes durante o período pós-transplante.

O acompanhamento psicológico e psiquiátrico é crucial para favorecer a adesão terapêutica e o enfrentamento emocional. Programas de reabilitação integrados, com suporte psicosocial e terapia ocupacional, têm demonstrado melhora substancial na qualidade de vida. O retorno às atividades sociais e profissionais costuma ocorrer entre 6 e 12 meses após o transplante, dependendo da evolução clínica.

O impacto também se estende aos familiares e cuidadores, que frequentemente desenvolvem sobrecarga emocional e financeira. Nesse contexto, políticas públicas de assistência integral ao paciente transplantado são indispensáveis.

COMPLICAÇÕES E MANEJO CLÍNICO

As complicações do TMO podem ser divididas em precoces e tardias. Entre as precoces estão a mucosite, a sepse, a falência hepática e a síndrome de obstrução sinusoidal. As tardias incluem disfunções endócrinas, neoplasias secundárias e a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), que pode ser aguda ou crônica.

A DECH resulta da ativação de linfócitos T do doador contra tecidos do receptor. As manifestações clínicas mais comuns são erupções cutâneas, icterícia e diarreia refratária. O tratamento inclui imunossupressores como tacrolimo, metotrexato e corticosteroides. Em casos refratários, terapias biológicas com inibidores de JAK (ruxolitinibe) e células T reguladoras têm mostrado resultados promissores.

INOVAÇÕES EM IMUNOTERAPIA E TERAPIAS CELULARES COMBINADAS

Os avanços em imunoterapia e terapia celular expandiram o papel do TMO no tratamento onco-hematológico. As células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cells) representam, grande parte das vezes, uma revolução terapêutica, permitindo que linfócitos T sejam modificados geneticamente para reconhecer e destruir células tumorais específicas. Essa abordagem tem sido usada como ponte para transplante em leucemias refratárias ou como terapia definitiva em determinados casos.

Além das CAR-T, o uso de células NK (natural killer) expandidas e linfócitos T específicos para vírus vem se destacando como estratégia de controle de infecções e recidivas pós-TMO. As terapias combinadas, que integram transplante, imunoterapia e terapia gênica, representam o próximo passo rumo à personalização completa do tratamento.

PERSPECTIVAS FUTURAS EM EDIÇÃO GÊNICA E MEDICINA REGENERATIVA

A edição gênica, especialmente com a tecnologia CRISPR-Cas9, tem potencial de transformar radicalmente o transplante de medula óssea. Já existem estudos clínicos que corrigem mutações em células-tronco hematopoéticas de pacientes com anemia falciforme e talassemia, permitindo reimplante autólogo sem necessidade de doador externo. Esse modelo combina as vantagens do transplante autólogo com o potencial curativo da terapia gênica.

A medicina regenerativa busca substituir o transplante tradicional por reconstituição in vitro do sistema hematopoiético. Pesquisas com células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) e bioengenharia de microambientes hematopoiéticos abrem caminho para a produção ilimitada de células-tronco compatíveis e seguras. A integração entre nanotecnologia, biologia sintética e inteligência artificial tende a redefinir o conceito de transplante, tornando-o mais preciso, rápido e acessível.

CONCLUSÃO

O transplante de medula óssea simboliza o encontro entre biologia molecular, imunologia e compaixão humana. Em mais de meio século, evoluiu de uma terapia experimental para uma prática consolidada e salvadora de vidas. A tendência contemporânea aponta para a personalização total — com tipagem genômica detalhada, uso de terapias celulares e edição gênica. No futuro próximo, a distinção entre transplante e regeneração poderá desaparecer, e o conceito de cura será reconstruído à luz da biotecnologia e da ética médica.

REFERÊNCIAS

- Thomas ED, Lochte HL, Lu WC, Ferrebee JW. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med.* 1957;257:491–496.
- Appelbaum FR. Hematopoietic-cell transplantation at 50. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1472–1475.
- D'Souza A, Fretham C, Lee SJ. Current uses and outcomes of hematopoietic cell transplantation. CIBMTR Report. 2023.
- Pasquini MC, Sandmaier BM. Advances in hematopoietic cell transplantation: 2020–2023. *Blood Reviews.* 2024;48:101001.

Chhabra S, Muffly L, Holtan SG, et al. Haploidentical hematopoietic cell transplantation: current status and future perspectives. *Blood Rev.* 2023;49:101019.

Horwitz ME, Dominici M, Rooney CM. Cellular therapies in hematopoietic stem cell transplantation: the evolving frontier. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022;19(6):375–391.

Teixeira AM, Zecchin VR, Nunes ES. Transplante de células-tronco hematopoéticas: princípios e prática. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2022;44(2):e2022031.

Ribeiro AF, Hamerschlak N. Terapia gênica e o futuro do transplante de medula óssea. *Rev Med USP.* 2023;55(3):201–214.

Pinho MP, Alves LR, Calado RT. Células-tronco hematopoéticas e imunoterapia: novas fronteiras do tratamento onco-hematológico. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023;45(4):432–447.

Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1813–1826.

.Ministério da Saúde (Brasil). Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME): relatório anual 2024. Brasília: MS; 2024.

Maziarz RT, et al. Evolving role of gene editing in hematopoietic transplantation. *Lancet Haematol.* 2023;10(7):e544–e556.

Hamerschlak N, Pasquini R. Transplante de Medula Óssea no Brasil: avanços e desafios. São Paulo: Atheneu; 2023.