

# Oncologia e Hematologia

## Capítulo 10

### TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: TÉCNICAS E AVANÇOS RECENTES

ANA JULIA SARAGOÇA CIMOLIN<sup>1</sup>  
ANNA LUIZA ZIMERMANN DALSENTER<sup>1</sup>  
CAIO ARAUJO FIATES<sup>1</sup>  
FLÁVIA ZACCHI COELHO<sup>1</sup>  
GIULIA FERRANDIN<sup>1</sup>  
LAURA PEIXER NICOLAU<sup>1</sup>  
LETÍCIA PEGORETTI<sup>1</sup>  
MICHAEL STEFFEN DA SILVA<sup>1</sup>  
SOFIA PEIXER NICOLAU<sup>1</sup>  
VINICIUS EMANUEL WALBER<sup>1</sup>  
GABRIEL QUARTIERI PICCOLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Acadêmico de Medicina na Universidade do Vale do Itajaí.*

<sup>2</sup>*Médico Graduado na Universidade do Sul de Santa Catarina.*

**Palavras-Chave:** *Transplante de Medula Óssea; Transplante Autólogo e Alogênico; Avanços em Transplante de Medula Óssea .*

## INTRODUÇÃO

O transplante de medula óssea (TMO) é uma modalidade terapêutica baseada na infusão de células-tronco hematopoiéticas, com o objetivo de substituir células doentes por células saudáveis e, assim, restaurar a função hematopoiética. Suas indicações incluem doenças hematológicas malignas e benignas, como leucemias mieloide e linfóide agudas refratárias, síndromes mielodisplásicas de alto risco, linfomas refratários, anemia aplásica severa e síndromes hereditárias de falência medular, como anemia de Fanconi e displasia congênita (MAJHAL *et al.*, 2015; MÜLLER & MÜLLER-TILDOW, 2015; YOUNG, 2018). O procedimento compreende diversas etapas, incluindo avaliação clínica do paciente, definição do tipo de transplante, busca por doador compatível, regime de condicionamento, coleta e infusão das células-tronco, seguidas por um período de aplasia medular que exige suporte intensivo especializado (CIGOLINI *et al.*, 2011).

Os tipos de TMO são definidos conforme a origem das células-tronco utilizadas e a escolha do tipo de transplante depende de variáveis como idade, doença de base, risco de recidiva e disponibilidade de doador (NEGRIN, 2025). O transplante autólogo, no qual as células são provenientes do próprio paciente, é indicado principalmente em casos de linfomas e mieloma múltiplo, apresentando menor risco de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (MILLER *et al.*, 2020). O transplante alogênico, por sua vez, é utilizado em doenças como leucemias agudas e anemia aplásica, empregando células de doadores aparentados, não aparentados ou haploidenticos, com base na compatibilidade HLA entre doador e receptor (NEGRIN, 2025; KHADDOUR, 2023). Já o transplante singênico é realizado entre gêmeos monozigóticos, sem risco de rejeição imunológica (NEGRIN, 2025).

Entre as principais complicações do procedimento destacam-se infecções, falência do enxerto, DECH e imunossupressão prolongada (KHADDOUR *et al.*, 2023). No entanto, apesar desses desafios, avanços recentes, como o uso crescente de doadores haploidenticos com imunossupressão pós-transplante, regimes de condicionamento menos agressivos e a utilização experimental de medula óssea de doadores falecidos, têm contribuído para a ampliação do acesso e a melhoria dos resultados terapêuticos (JOHNSTONE *et al.*, 2022).

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de junho a julho de 2025 por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Acadêmico CAPES Periódicos, LILACS, Medline. Foram utilizados os descritores: “*Transplante de medula óssea*” e “*Avanços em transplante de medula óssea*”. Desta forma, a seleção dos estudos ficou por critério dos autores, incluindo, ainda, a consulta de livros, diretrizes e revistas relacionadas ao tema para compor a fundamentação teórica do trabalho.

Os critérios de inclusão foram: estudos em português, inglês e espanhol, publicados no período de 2011 e 2025 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: contexto histórico e epidemiologia, indicações do transplante

de medula óssea, tipos de transplante de medula óssea, etapas do transplante de medula óssea, complicações do paciente submetido ao transplante de medula óssea, manejo e suporte do paciente transplantado e atualizações em transplante de medula óssea.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Contexto histórico e epidemiologia

O transplante de medula óssea (TMO) é um marco significativo na história da medicina. O primeiro transplante autólogo foi realizado em 1957 pelo médico norte-americano Edward Donnall Thomas, cuja contribuição pioneira lhe rendeu o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1990. Desde então, o campo tem evoluído de forma expressiva e se expandindo globalmente. Estudos robustos demonstram melhorias contínuas nos desfechos clínicos, atribuídas principalmente ao aperfeiçoamento dos cuidados de suporte, incluindo medidas eficazes para a prevenção de infecções graves e à adoção de protocolos clínicos mais rigorosos (HENIG & ZUCKERMAN, 2014).

Segundo dados epidemiológicos da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, revelam que entre 2013 e 2023 foram realizados 30.110 transplantes de medula, apresentando um crescimento de aproximadamente 50% entre esses anos, respectivamente de 2.113 para 3.251. A região de maior destaque foi a Sudeste, com 17.637, seguida da região Sul com 6.270 transplantes. Além disso, os transplantes autólogos foram os mais realizados (SBTMO, 2024).

### Indicações do transplante de medula óssea

O transplante de medula óssea, possui indicações específicas e bem estabelecidas para diversas enfermidades, podendo ser devido a doenças hematológicas malignas e não malignas, baseando-se em critérios de risco, refratariedade

de aos tratamentos convencionais e prognósticos das doenças subjacentes (MAJHAIL *et al.*, 2015).

Sendo assim, nas doenças hematológicas malignas, as principais indicações para o transplante alogênico, incluem a Leucemia mieloide aguda (LMA), com fatores de alto risco citogenético, refratariedade à quimioterapia ou recidiva, Leucemia linfóide aguda (LMA) refratária, principalmente em crianças, leucemia mieloide crônica (LMC) resistente ou intolerante aos inibidores de tirosina quinase, síndromes mielodisplásicas de alto risco, avaliadas por IPSS-R, em especial em pacientes com bom status funcional e poucas comorbidades, doenças mieloproliferativas crônicas e linfomas de alto risco ou refratários em situações selecionadas (MÜLLER; MÜLLER-TIDOW, 2015).

Em relação às doenças não malignas, são indicações em casos de anemia aplásica severa, principalmente em pacientes com HLA idêntico, sendo o tratamento de escolha em primeira linha para crianças e adultos jovens, síndromes de falência medular hereditárias, como anemia de Fanconi, disqueratose congênita, anemia de Blackfan-Diamond, trombocitopenia amegacariocítica congênita, entre outras, quando há falência hematopoiética significativa ou evolução para leucemia aguda (YOUNG, 2018).

Dessa forma, hemoglobinopatias, como talassemia maior e doença falciforme poderão ser indicadas em casos selecionados de gravidade ou refratariedade ao tratamento convencional (MAJHAIL *et al.*, 2015).

O transplante autólogo é indicado principalmente em casos de Linfomas Hodgkin recidivados ou refratários, Mieloma Múltiplo e tumores sólidos pediátricos de alto risco, como neuroblastoma (FRAINT *et al.*, 2023) (MAJHAIL *et al.*, 2015).

De acordo com diretrizes e estudos realizados, a decisão do transplante leva em conta fatores como idade, comorbidades associadas,

status funcional, disponibilidade de doador compatível, risco de progressão da doença e resposta a terapias prévias. Dito isso, em Síndromes Mielodisplásicas e Leucemia Mieloide Aguda (LMA), a avaliação precoce para transplante deve ser recomendada em pacientes de alto risco, pois, nesse cenário, é a única terapia potencialmente curativa (CAZZOLA, 2020).

### **Tipos de transplante de medula óssea**

A classificação do TMO é feita de acordo com a origem das células-tronco utilizadas. No transplante autólogo, as células são obtidas do próprio paciente, sendo indicado principalmente para o tratamento de linfomas e mieloma múltiplo. Nesse tipo de transplante, as células são coletadas previamente, criopreservadas e reinfundidas após a realização de um regime de quimioterapia intensiva. Sua principal vantagem é a baixa incidência de doença contra o hospedeiro (DECH), já que não há incompatibilidade imunológica, embora exista o risco de reinfusão de células neoplásicas (MILLER *et al.*, 2020).

Já o transplante alogênico envolve a utilização de células-tronco provenientes de um doador distinto, sendo mais indicado em doenças como leucemias agudas, anemia aplástica e outros distúrbios hematológicos graves. Esse tipo de TMO pode ocorrer com diferentes categorias de doadores, classificadas a partir da compatibilidade HLA (Antígenos Leucocitários Humanos). O HLA trata-se de um conjunto de proteínas presentes na superfície das células codificadas por genes localizados no complexo principal de histocompatibilidade (MHC), situado no braço curto do cromossomo 6. A compatibilidade HLA é o critério mais importante durante a procura de um doador alogênico, tendo em vista que a partir da comparação dos alelos do HLA é possível identificar o doador com maior semelhança imunológica e garantir um trans-

plante com menor risco de rejeição e DECH (NEGRIN, 2025).

No transplante alogênico aparentado (HLA idêntico), o doador é um parente consanguíneo do paciente, geralmente um irmão, com quem compartilha total compatibilidade do sistema HLA. Irmãos têm, em média, 25% de chance de serem HLA-idênticos (NEGRIN, 2025). Quando não há doador compatível na família, é possível recorrer ao transplante alogênico não-aparentado (HLA idêntico não aparentado), no qual o doador é um voluntário inscrito em registros nacionais ou internacionais, como o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME) (KHADDOUR, 2023).

Atualmente, também se tornou viável o transplante alogênico haploidêntico, no qual o doador compartilha apenas metade dos antígenos HLA com o receptor. Essa modalidade tem permitido ampliar o acesso ao TMO, possibilitando a utilização de pais, filhos ou irmãos parcialmente compatíveis como doadores. Apesar do risco imunológico maior, estratégias modernas de imunossupressão com ciclofosfamida têm tornado esse tipo de transplante cada vez mais seguro e eficaz (KHADDOUR, 2023).

Existe ainda o transplante singênico, realizado entre gêmeos monozigóticos. Por haver compatibilidade genética total entre os irmãos, esse tipo de transplante não apresenta risco de rejeição ou doença do enxerto contra o hospedeiro, embora seja bastante raro (NEGRIN, 2025).

A escolha entre as diferentes modalidades depende de fatores como idade do paciente, doença de base, disponibilidade de doador, risco de recaída, risco de DECH, velocidade de engraftment e considerações logísticas e financeiras (NEGRIN, 2025).

### **Etapas do transplante de medula óssea**

O Transplante de Medula Óssea (TMO) é uma terapêutica complexa e potencialmente cu-

rativa para diversas doenças hematológicas, imunológicas e oncológicas. Sua realização envolve uma sequência bem definida de etapas, que visam maximizar as chances de sucesso e assegurar a integração das novas células ao organismo receptor (CIGOLINI *et al.*, 2011).

O processo tem início com a avaliação clínica e laboratorial do paciente candidato ao transplante. Nessa fase, são realizados exames que determinam a elegibilidade para o procedimento, considerando aspectos como função orgânica, estado nutricional, presença de infecções latentes e histórico terapêutico. Ao mesmo tempo, define-se o tipo de transplante mais adequado — autólogo, alogênico aparentado, alogênico não aparentado ou haploidêntico — a partir da doença de base e da disponibilidade de doador (CIGOLINI *et al.*, 2011).

Uma vez indicada a realização do TMO, inicia-se a busca por um doador compatível. No caso do transplante alogênico, essa etapa requer avaliação rigorosa de histocompatibilidade, com tipagem dos antígenos HLA (*Human Leukocyte Antigen*), especialmente nos loci A, B, C e DR. A compatibilidade entre doador e receptor é um dos pilares para o sucesso do procedimento, e, quando disponível, irmãos HLA-ídênticos costumam ser a primeira escolha. Em casos nos quais não há doador aparentado compatível, a busca pode se estender aos registros de doadores voluntários ou considerar a utilização de sangue de cordão umbilical. Complementando a avaliação, testes adicionais podem ser realizados, como a cultura mista de leucócitos, que analisa a reatividade cruzada entre as células do doador e do receptor — sendo desejável que não haja reatividade cruzada (CIGOLINI *et al.*, 2011).

Uma vez definido o doador compatível, segue-se a etapa de preparo do receptor, conhecida como regime de condicionamento. Esse processo tem por objetivo eliminar as células doentes, imunossuprimir o paciente e criar um

ambiente favorável à enxertia das novas células. Tradicionalmente, utiliza-se uma combinação de quimioterapia em altas doses, como ciclofosfamida, associada à irradiação corporal total (ICT). No entanto, nos últimos anos, têm sido empregados regimes menos agressivos, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades, utilizando doses reduzidas de quimioterapia e radiação (“condicionamento de intensidade reduzida”). A escolha do regime depende do tipo de doença de base, idade e condição clínica do paciente (CIGOLINI *et al.*, 2011).

Com o regime de condicionamento definido e iniciado, prepara-se também a etapa de coleta das células-tronco hematopoiéticas, que pode ocorrer por três vias diferentes, dependendo das situações clínicas disponíveis. As células-tronco hematopoiéticas podem ser isoladas da medula óssea, do sangue periférico após mobilização e do sangue do cordão umbilical. Neste artigo, a ênfase será em células hematopoiéticas obtidas através da medula óssea. Nessa abordagem, utiliza-se a punção da crista ilíaca anterior ou posterior do doador. O procedimento utiliza-se de agulhas para aspiração, podendo ser realizado sob anestesia local ou geral, em ambiente cirúrgico e tem como objetivo captar  $2-4 \times 10^8$  células nucleadas/quilograma de peso do receptor. Em casos em que seja pacientes não aparentados, é recomendável coletar  $>3 \times 10^8$  células nucleadas/kg. Após a celularidade desejada ser atingida, o produto de medula óssea é encaminhado para a unidade de terapia celular, onde passa por filtragem para remover fragmentos ósseos, tecido adiposo ou coágulos que possam ter sido aspirados durante a colheita. A seguir, o material pode ser preparado para uso imediato — tipicamente infundido dentro de 12 a 24 horas — ou submetido à criopreservação, sendo separados em bolsas (GORIN, 2024).

Finalizado o preparo, o paciente é submetido à infusão das células-tronco hematopoiéti-

cas, que ocorre por via intravenosa, de maneira semelhante a uma transfusão de sangue, sendo esse momento considerado o “dia zero” do transplante. A infusão pode ocorrer com células recém-coletadas ou previamente criopreservadas, conforme a disponibilidade do centro e após avaliação da viabilidade celular e da quantidade de células CD34+ disponíveis. Nos dias seguintes à infusão, o paciente entra em uma fase de aplasia medular, caracterizada pela ausência de produção de células sanguíneas, o que o torna extremamente vulnerável a infecções, sangramentos e outras complicações. Durante esse período, são necessários cuidados intensivos, incluindo suporte transfusional, antibioticoterapia empírica, monitoramento laboratorial frequente e isolamento protetor (KHADDOUR *et al.*, 2023. CIGOLINI *et al.*, 2011).

A pega do enxerto é esperada aproximadamente entre o décimo e o décimo quarto dia pós-transplante, sendo caracterizada pelo aumento progressivo e sustentado da contagem de neutrófilos, seguido pela recuperação das plaquetas e das demais linhagens hematopoéticas. A ausência de pega pode indicar falência do enxerto, rejeição imunológica ou interferência infecciosa. Já a reconstituição imunológica completa leva semanas a meses, dependendo de fatores como o tipo de transplante, a fonte das células-tronco e o desenvolvimento de complicações, como a DECH (KHADDOUR *et al.*, 2023. CIGOLINI *et al.*, 2011).

Concluída a fase de pega e iniciada a recuperação hematológica, o paciente continua em acompanhamento ambulatorial prolongado. Essa etapa visa monitorar a estabilidade do enxerto, prevenir e tratar complicações infecciosas e imunológicas, detectar precocemente recidivas da doença de base e manejar efeitos adversos tardios do tratamento, como neoplasias secundárias e disfunções orgânicas induzidas por quimioterapia ou radiação (KHADDOUR *et al.*, 2023. CIGOLINI *et al.*, 2011).

Apesar dos riscos envolvidos, o TMO apresenta taxas de sucesso elevadas, sobretudo quando realizado com doadores HLA-compatíveis e regimes de condicionamento adequados. Assim, com regimes bem planejados e compatibilidade adequada, o TMO oferece uma chance real de cura ou controle duradouro da doença, sendo o acompanhamento multidisciplinar essencial para a manutenção dos resultados (GORIN, 2024).

### **Complicações do paciente submetido ao transplante de medula óssea**

As complicações após o TMO podem ser agudas ou crônicas, a incidência e a gravidade das complicações são, de fato, significativamente maiores nos transplantes alogênicos em comparação aos autólogos, especialmente em relação a infecções, complicações pulmonares, cardiovasculares, neurológicas e doença do enxerto versus hospedeiro (DECH). Nesse contexto, pacientes submetidos ao TMO estão sujeitos a uma ampla gama de complicações, podendo variar entre o tipo de transplante alogênico ou autólogo, o regime de condicionamento, comorbidades pré-existentes e idade do paciente. Assim, as complicações agudas são caracterizadas por ocorrerem nos primeiros 90 dias, incluindo mielossupressão com neutropenia, anemia ou trombocitopenia; síndrome da obstrução sinusoidal; mucosite; doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) aguda; infecções bacterianas, virais ou fúngicas. Já as complicações crônicas incluem DECH crônica, infecções por bactérias encapsuladas e reativação do vírus varicela-zóster (KHADDOUR *et al.*, 2023).

### **SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL (SOS)**

A Síndrome de Obstrução Sinusoidal (SOS), conhecida como doença veno-oclusiva, resulta da quimioterapia do período preparatório,

tendo ocorrência dentro de seis semanas após o TMO. Sendo assim, essa síndrome consiste em hepatomegalia dolorosa, icterícia devido à hiperbilirrubinemia, ascite e retenção hídrica. A fisiopatologia é relacionada ao dano endotelial aos sinusoides hepáticos, levando à obstrução e necrose do fígado centrolobular. Dessa forma, pode acarretar em insuficiência hepática e síndrome hepatorenal, resultando em alta mortalidade. Os agentes mais comumente relacionados a essa síndrome são o bussulfano oral e a ciclofosfamida (KHADDOUR *et al.*, 2023).

### **SÍNDROME DA PNEUMONIA IDIOPÁTICA**

A Síndrome da Pneumonia Idiopática, denota-se nos primeiros 90 dias após o transplante, possuindo baixa incidência e altamente relacionada à quimiotoxicidade direta do regime preparatório (KHADDOUR *et al.*, 2023).

### **REJEIÇÃO OU FALHA DO ENXERTO**

A perda da função da medula óssea após a infusão de células tronco hematopoiéticas ou a ausência de ganho de função após transplante é denominada rejeição ou falência do enxerto. Sendo assim, a incidência da falência é maior quando há alta disparidade de HLA, e é maior em casos de doadores de sangue de cordão umbilical e haploidênticos e menor em irmãos de doadores autólogos e compatíveis (KHADDOUR *et al.*, 2023).

Os principais fatores que contribuem para a falência do enxerto incluem a resposta imune residual funcional do hospedeiro às células do doador, baixo número de células infundidas, danos *in vitro* durante a coleta e criopreservação, regime preparatório inadequado e infecções. Portanto, a avaliação do quimerismo deve ser feita para garantir o sucesso do transplante, verificando a expressão de CD33, que indica a

presença de granulócitos e de CD3 que indica a presença de células T, e confirmando que a maioria das células presentes é do doador, quanto ao quimerismo eficaz, muitos estudos demonstram a diminuição das taxas de recidiva e aumento da sobrevida em transplantes alogênicos (KHADDOUR *et al.*, 2023).

### **DOENÇA DO ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO (DECH)**

A doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) é uma das principais complicações pós TMO. É uma reação entre as células T do doador em um transplante alogênico e os epítomos polimórficos do HLA do receptor, acarretando em manifestações clínicas como erupções cutâneas, diarreia, icterícia, xerostomia, dor abdominal, náuseas, vômitos e perda de peso. A DECH aguda pode ocorrer em até três meses, porém pode ocorrer após esse período sendo denominada DECH aguda tardia, sua incidência varia de 39,9% para doadores aparentados HLA idênticos e 48,3% para doadores não aparentados. A profilaxia geralmente é realizada com inibidores da calcineurina, metotrexato e globulinas antitimócitos, pela escala de Glucksberg a gravidade pode ser estimada. A DECH crônica ocorre mais de três meses após o transplante e envolve múltiplos órgãos, semelhante às doenças vasculares do colágeno. A incidência, em cinco anos, varia de 49% para doadores aparentados HLA idênticos e 53,9% para doadores não aparentados (KHADDOUR *et al.*, 2023; GURU MURTHY *et al.*, 2022).

### **TOXICIDADE**

A quimioterapia e radioterapia as quais o indivíduo foi submetido no regime preparatório, assim como a imunossupressão após transplante podem induzir pancitopenia grave na primeira semana após a infusão de células tronco hematopoiéticas, contribuindo para alta morbi-

mortalidade. Além disso, a toxicidade da mucosa induzida pela quimioterapia rompe as barreiras que protegem contra agentes infecciosos e o uso de cateteres intravenosos de longa permanência fornecem outra porta de entrada para patógenos (KHADDOUR *et al.*, 2023).

### **Manejo e suporte do paciente transplantado**

Conforme avanços científicos no âmbito do transplante de medula óssea e aumento de chances de sucesso, o paciente necessita de cuidados intensivos para recuperar sua função imunitária e amenizar casos de complicações agudas ou crônicas do TMO (KHADDOUR *et al.*, 2023).

Assim, deve-se realizar profilaxia antimicrobiana, geralmente com quinolonas de terceira geração como levofloxacino, podendo ser administrada por via oral ou intravenosa e iniciada após o primeiro dia de transplante sendo continuada até que a contagem de neutrófilos seja superior a 1.000 células/ microlitro ou até a descontinuação da prednisona em casos de DECH. A profilaxia contra *Pneumocystis jirovecii* também deve ser realizada, com Trimetoprim e sulfametoxazol devido à imunossupressão do paciente após transplante (KHADDOUR *et al.*, 2023).

Para pacientes com hipogamaglobulinemia (IgG < 400 mg/dL), especialmente em vigência de DECH crônica, a terapia com imunoglobulina intravenosa tem potencial para reduzir infecções bacterianas graves - devendo ser utilizada em pacientes selecionados com infecções recorrentes (NUCCI & ANAISSIE, 2017).

A profilaxia antifúngica, contra candidíase invasiva, não é utilizada em todos os pacientes neutropênicos. Nesse sentido, a avaliação de risco deve ser realizada a fim de definir a melhor estratégia, porém, de modo geral, quanto maior o risco do paciente, maior a chance da profilaxia ser administrada. Assim, em receptores de TCH alogênicos, estudos demonstraram

que o uso de fluconazol tem potencial de reduzir a frequência de candidíase superficial e sistêmica, assim como a mortalidade associada (NUCCI & ANAISSIE, 2017).

Após a TMO, cerca de 6 a 12 meses, ocorre a reconstituição progressiva da imunidade, recomendando-se a reimunização ativa do paciente. As vacinas inativadas - para influenza, pneumococo, hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B - devem ser aplicadas, preferencialmente, a partir de 6 a 12 meses, considerando a ausência de DECH ativa ou imunossupressão. Além disso, as vacinas com vírus vivos atenuado, como tríplice viral, devem ser administradas apenas após 24 meses, e em pacientes que não estejam em imunossupressão (EBMT, 2022).

### **Atualizações em Transplante de medula óssea**

Nos últimos anos, o transplante de medula óssea passou por avanços significativos que ampliaram suas indicações, aumentaram a segurança e melhoraram os desfechos clínicos. Uma das áreas que mais se destacou foi a utilização do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas no tratamento da esclerose múltipla. Esse procedimento pode reduzir a taxa de surtos e estabilizar o escore de incapacidade em pacientes com formas altamente ativas e refratárias da doença (MURARO *et al.*, 2025).

Paralelamente, os transplantes alogênicos também avançaram, principalmente com o uso de doadores haploidentificados associados à ciclofosfamida pós-transplante. Essa estratégia reduziu de forma relevante a ocorrência e a gravidade da doença do enxerto contra o hospedeiro, tornando possível realizar transplantes seguros mesmo quando não há doadores totalmente compatíveis (MCCURDY & LUZNIK, 2023).

A escassez de doadores HLA compatíveis, principalmente entre indivíduos de minorias étnicas e portadores de alelos raros, aliada ao

tempo necessário para a avaliação e o processamento de enxertos provenientes de doadores vivos, têm impulsionado o interesse pelo uso de medula óssea obtida de doadores falecidos. Johnstone *et al.* (2022) analisaram corpos vertebrais de 369 doadores falecidos, com idade entre 7 e 55 anos, morte encefálica confirmada e sem infecções ativas, comparando-os a amostras de medula aspirada de doadores vivos. O estudo demonstrou que as células CD34+ mantêm alta viabilidade e função após criopreservação e descongelamento, observando-se redução discreta de linfócitos TCD3+ e neutrófilos, sem impacto na capacidade de enxertia. Em modelos *in vivo* com camundongos NSG irradiados, o quimerismo humano foi superior a 44% após 8 semanas e ultrapassou 64% em 16 semanas, com conteúdo e funcionalidade equivalentes aos enxertos de doadores vivos. Não foram identificadas diferenças relevantes na composição de células progenitoras, e nenhuma variável clínica dos doadores influenciou significativamente o rendimento celular. Entre as vantagens potenciais dessa abordagem estão a redução do tempo até o transplante, o aumento do pool de HLA disponível, e a possibilidade de criação de estoques criopreservados. Ensaios clínicos prospectivos estão planejados para avaliar essa possibilidade em humanos.

Em síntese, o transplante de medula óssea evolui de forma expressiva, com maior segurança, ampliação das fontes de doadores e novas aplicações terapêuticas, incluindo doenças autoimunes. Protocolos mais seguros, tecnologias de mobilização celular e técnicas de modulação tecnológica estão tornando o procedimento menos tóxico e mais acessível.

## CONCLUSÃO

Considera-se que o transplante de medula óssea (TMO) representa uma das modalidades terapêuticas mais complexas e promissoras no tratamento de doenças hematológicas malignas e não malignas. Esta revisão tem como objetivo salientar as implicações e particularidades do TMO, assim como os avanços significativos ao longo das últimas décadas, retratados pela expansão de registros de doadores, o uso de doadores haploidênticos com estratégias modernas de imunossupressão, além do desenvolvimento de regimes de condicionamento de menor intensidade, os quais têm ampliado o acesso e melhorado os desfechos clínicos dos pacientes.

Apesar das evidências de melhorias e progressos na área, constata-se implicações relacionadas à morbimortalidade dos pacientes, representadas, principalmente, pela doença do enxerto versus hospedeiro (DECH), e, também, infecções graves e falência do enxerto. No entanto, mesmo com essas complicações relatadas, a presença de novas abordagens propícias, como o uso experimental da medula óssea de doadores falecidos, demonstra potenciais para contornar limitações atuais, especialmente a escassez de doadores HLA compatíveis.

Nesse contexto, o sucesso do TMO depende de uma abordagem multidisciplinar contínua, desde a seleção criteriosa do doador até o suporte clínico pós-transplante, incluindo imunoprofilaxia, reimunização e vigilância para recidiva. Com o avanço da medicina individualizada e com o aprimoramento das terapias celulares, o TMO projeta-se como uma intervenção cada vez mais acessível, segura e eficaz, consolidando-se como estratégia terapêutica fundamental na prática hematológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAZZOLA, M. Myelodysplastic syndromes. *The New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 14, p. 1358–1374, 1 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1904794>.

CIGOLINI, M.P. *et al.* 40 anos de transplante de células-tronco hematopoiéticas: da origem metodológica à prática clínica. *Brazilian Journal of Transplantation*, Porto Alegre, v. 14, n. 2, p. 1527–1532, 1 mar. 2011. DOI: 10.53855/bjt.v14i2.202.

EUROPEAN SOCIETY FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION (EBMT). Vaccination guidelines for patients after haematopoietic cell transplantation and for their family, close contacts and healthcare workers.

FRAINT, E. *et al.* Evaluation of children with malignancies for blood and marrow transplantation: a report from the ASTCT Committee on Practice Guidelines. *Transplantation and Cellular Therapy*, [S.l.], v. 29, n. 5, p. 293–301, maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2023.02.003>.

GORIN, *et al.* *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Cham: Springer International Publishing, 2024. capítulo 15, p. 143–149. DOI: 10.1007/978-3-031-44080-9\_15.

GURU MURTHY, G. S. *et al.* Relapse and disease-free survival in patients with myelodysplastic syndrome undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation using older matched sibling donors vs younger matched unrelated donors. *JAMA Oncology*, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 404–411, 2022. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6846.

HENIG, I; ZUCKERMAN, T. Transplante de células-tronco hematopoiéticas — 50 anos de evolução e perspectivas futuras. *Rambam Maimonides Medical Journal*, Haifa, v. 5, n. 4, p. e0039, 2014. DOI: 10.5041/RMMJ.10170.

JOHNSTONE, B. H. *et al.* Characterization and function of cryopreserved bone marrow from deceased organ donors: a potential viable alternative graft source. *Transplantation and Cellular Therapy*, v. 00, p. 1-10, 2022.

KHADDOUR, K. *et al.* *Hematopoietic Stem Cell Transplantation (Bone Marrow Transplant)*. StatPearls, StatPearls Publishing, 2023.

MAJHAIL, N. S. *et al.* Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, [S.l.], v. 21, n. 11, p. 1863–1869, nov. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.07.032>.

MCCURDY, S; LUZNIK, L. Relapse after allogeneic transplantation with post-transplant cyclophosphamide: Shattering myths and evolving insight. *Blood Reviews*, [S.l.], v. 62, p. 101093, nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2023.101093>.

MILLER, A. E. *et al.* Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant in Multiple Sclerosis: Recommendations of the National Multiple Sclerosis Society. *JAMA Neurology*, v. 78, n. 2, 26 out. 2020.

MÜLLER, L. P.; MÜLLER-TIDOW, C. The indications for allogeneic stem cell transplantation in myeloid malignancies. *Deutsches Ärzteblatt International*, Londres, v. 112, n. 15, p. 262–270, 10 abr. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0262>.

MURARO, P. A. *et al.* Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder — recommendations from ECTRIMS and the EBMT. *Nature Reviews Neurology*, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 140–158, mar. 2025.

NEGRIN, R. S. N. UpToDate. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/hematopoietic-cell-transplantation-hct-sources-of-hematopoietic-stem-progenitor-cells?search=transplante%20de%20medula%20ossea&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/hematopoietic-cell-transplantation-hct-sources-of-hematopoietic-stem-progenitor-cells?search=transplante%20de%20medula%20ossea&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)>. Acesso em: 17 jul. 2025.

NUCCI, M; ANAISSIE, E. J. Prevenção de infecções em pacientes com doenças hematológicas. In: WIERNIK, P. H.; DUTCHER, J. P.; GERTZ, M. A. (Ed.). *Doenças Neoplásicas do Sangue*. [S.l.]: Springer, 2017. p. 1047–1062. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64263-5\\_49](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64263-5_49).

REDOME – Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea – Site Oficial. Disponível em: <<https://redome.inca.gov.br>>. Acesso em: 17 jul. 2025.

SBTMO – Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea. Epidemiologia dos transplantes de medula óssea no Brasil. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46 (supl. 4), 2024. DOI: 10.1016/j.htct.2024.09.1767

SNOWDEN, J. A. *et al.* EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. Cham: Springer, 2022. p. 275–284. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-92859-5\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-030-92859-5_31).

YOUNG, N. S. Aplastic anemia. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 17, p. 1643–1656, 25 out. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1413485>.