

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA NA CIDADE DE CASCAVEL, PARANÁ

MEZZOMO Carolina¹
SCHUARZ, Josiane Antônio²
ANDRIOLO, Luiza³
ZUCCHI, Marília Gabriela⁴
URNAU Meide Daniele⁵
CUNHA JUNIOR Ademar Dantas⁶

RESUMO

Introdução: A maioria dos dados sobre o perfil clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea é oriundo da literatura internacional. Com base nestas informações, se fez necessário a análise destes fatores nos pacientes submetidos a este tipo de procedimento no Hospital do Câncer de Cascavel, PR – UOPECCAN, entre os anos 2009 e 2015, visto que desde sua instituição, estes dados ainda não haviam sido avaliados.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi identificar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea na cidade de Cascavel, PR, e as suas principais diferenças com os demais serviços especializados neste tipo de transplante. **Metodologia:** A pesquisa foi retrospectiva realizada de maneira transversal. Foram analisados os dados de cento e trinta e seis (136) prontuários provenientes do Hospital do Câncer de Cascavel, UOPECCAN. Foram incluídos os pacientes que foram submetidos ao transplante autólogo de medula óssea no período compreendido entre setembro de 2009 e dezembro de 2015. **Resultados:** A média de idade dos pacientes transplantados foi de 45 anos, sendo noventa e dois do gênero masculino (67,6%), e quarenta e quatro do gênero feminino (32,4%). A principal doença que teve indicação para transplante foi o Mieloma Múltiplo com 62 pacientes (45,6%). Dos pacientes analisados, 98 manifestavam alguma comorbidades, correspondendo a 72%, sendo a mais prevalente a Hipertensão Arterial com 28 pacientes (20,6%). Em relação às complicações, 68 pacientes as apresentaram (50%) e 68 não (50%), sendo que naqueles manifestada, a principal foi infecção pós internação com 26 pacientes (19,1%). No que diz respeito ao índice de sucesso, 81 pacientes permanecem em remissão da doença que os indicou ao transplante (59,5%). **Conclusão:** O presente estudo demonstrou o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea na cidade de Cascavel, Paraná, e através de seu conhecimento, torna possível, um melhor manejo clínico dos pacientes submetidos a este tipo de procedimento.

PALAVRAS-CHAVE: Medula óssea, transplante, autólogo

PROFILE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL OF TRANSPLANT PATIENTS AUTOLOGOUS BONE MARROW IN CASCAVEL CITY, PARANÁ

ABSTRACT

Introduction: Most data on the clinical and epidemiological profile of patients underwent autologous bone marrow transplantation arises from the international literature. Based on this information, it was necessary to analyze these factors in patients undergoing this type of procedure at the Hospital of Cascavel cancer, PR - UOPECCAN between the years 2009 and 2015, because as since its institution, this information had not yet been evaluated. **Objective:** The aim of this study was to identify the clinical and epidemiological characteristics of patients who underwent autologous bone marrow transplantation in the city of Cascavel, PR, and the main differences with the other specialized services in this

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz de Cascavel – PR. E-mail: carol_mezzomo@hotmail.com

² Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz de Cascavel – PR. E-mail: jo.antonio1507@hotmail.com

³ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz de Cascavel – PR. E-mail: luh.andriolo@hotmail.com

⁴ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz de Cascavel – PR. E-mail: marilia_2159@hotmail.com

⁵ Professora de Hematologia do curso de Medicina da FAG, Cascavel – PR, Brasil E-mail: meide.rs@terra.com.br

⁶ Professor Mestre de Hematologia do curso de Medicina da UNIOESTE, Cascavel – PR, Brasil. E-mail: ademardcj@gmail.com

type of transplant. **Methodology:** The research was conducted retrospective cross way. Data were analyzed from one hundred and thirty-six (136) records from the Hospital of Cascavel cancer, UOPECCAN. Was included patients who underwent autologous bone marrow transplantation in the period between September 2009 and December 2015 were included. **Results:** The average age of the transplant patients was 45 years and ninety two male (67.6%), and forty-four females (32.4%). The main disease that had indication for transplant was the Multiple Myeloma with 62 patients (45.6%). Of the patients studied, 98 show some comorbidities, corresponding to 72%, and the most prevalent is Hypertension with 28 patients (20.6%). Concerning the complications, 68 patients showed (50%), and 68 no (50%), whereas those manifested, was the main post infection hospital with 26 patients (19.1%). With respect to the success rate, 81 patients remaining in remission indicated that the transplantation (59.5%). **Conclusion:** This study demonstrated the clinical and epidemiological profile of patients undergoing autologous bone marrow transplantation in the city of Cascavel, Paraná, and through your knowledge, it makes possible a better clinical management of patients undergoing this type of procedure

KEYWORDS: Bone marrow, transplant, autologous

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, há poucos estudos sobre o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante, sendo a maior parte da literatura internacional. Entretanto, nosso país certamente apresenta características clínicas e epidemiológicas peculiares a serem avaliadas.

O serviço de transplante autólogo de medula óssea no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN, existe desde de setembro de 2009. Neste período, não houve avaliação do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos ao transplante. Tais dados necessitam ser levantados e comparados com a literatura existente.

Assim, com esta pesquisa espera-se identificar qual o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea na cidade de Cascavel-PR. Para isto, serão avaliados a principal faixa etária, gênero, doenças, comorbidades, complicações e índice de sucesso dos transplantes autólogos de medula óssea realizados em Cascavel – PR. Além disso, deseja-se apontar se existem diferenças entre o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea em Cascavel - PR, com outros serviços especializados neste tipo de transplante.

2. METODOLOGIA

O trabalho em questão foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade Assis Gurgacz (CEP/FAG) e foi aprovado sob o parecer 1.633.290. Também foi submetido do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Associação Paranaense de Cultura (CEP/PUCPR) e foi aprovado sob o parecer 1.675.430. Trata-se de um

estudo retrospectivo realizado de maneira transversal, envolvendo análise de dados de prontuários do Hospital do Câncer de Cascavel - UOPECCAN, totalizando um número de 136 prontuários. A coleta de dados se deu através de revisão de prontuários no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN, lembrando que se trata de uma pesquisa descritiva, uma vez que os fatos são observados, registrados, analisados, classificados e interpretados sem a interferência do pesquisador.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O transplante de medula óssea consiste na substituição de uma medula doente por outra saudável. Segundo Castro (2003), este tipo de transplante fundamenta-se na infusão intravenosa de células progenitoras hematopoiéticas, objetivando a restauração da função medular. Assim, Finotti (2006, p. 78), afirma que “este procedimento terapêutico possui propriedades mielo e imunoablativas, sendo utilizado no tratamento de doenças malignas e não-malignas, de natureza congênita ou adquirida”. Atualmente, o termo mais correto para este procedimento é Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas (TCTH).

O fundamento lógico para o transplante de células-tronco está baseado no fato de que todas as células do sangue (como glóbulos vermelhos, fagócitos e plaquetas, por exemplo) e as células de imunidade (linfócitos) nascem das células-tronco que estão presentes na medula. (FINOTTI *et al.*, 2006, p. 78)

Segundo Azevedo (2000, p. 381), o TCTH pode ser dividido em três tipos, dependendo da fonte da célula progenitora, sendo eles autólogo/autogênico, alogênico ou singênico. O transplante do tipo alogênico consiste na necessidade de um doador, familiar ou não, compatível com o receptor em termos de HLA. O singênico é um transplante alogênico entre irmãos gêmeos idênticos. Já no transplante do tipo autólogo, doador e receptor são a mesma pessoa, e as células utilizadas são oriundas do próprio paciente.

Conforme Castro (2001, p. 349) “a complexidade, assim como as complicações do transplante autogênico são menores, quando comparadas às do TMO alogênico”. “Dados recentes do Registro Internacional de Transplante de Medula óssea, evidenciaram que desde 1990 o número de transplantes autólogos ultrapassou os transplantes alogênicos.”⁷ (TO, 1997, tradução nossa)

⁷ RECENT DATA from the International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR) showed that since 1990 the number of autologous transplants has exceeded that of allogeneic transplant.

Segundo Azevedo (2000, p. 382), “o transplante de células-tronco hematopoiéticas periféricas é bem aceito como forma de tratamento de doenças malignas ou não. ”De acordo com Mendes (2010), o transplante autólogo serve como uma terapia de resgate em pacientes que receberam quimioterapia mieloablativa, infundido suas próprias células-tronco com o intuito de que estas eliminem as células neoplásicas restantes.

No Brasil, o TCTH autólogo com utilização de células-tronco hematopoiéticas provenientes da medula óssea ou do sangue periférico pode ser indicado em pacientes com idade inferior ou igual a 75 anos nas seguintes situações: leucemia mielóide aguda em primeira ou segunda remissão; linfoma não Hodgkin de graus intermediário e alto, indolente transformado e quimiossensível, como terapia de salvamento após a primeira recidiva; linfoma de Hodgkin quimiossensível, como terapia de salvamento, excluídos os doentes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual; mieloma múltiplo; tumor de célula germinativa recidivado, quimiossensível [...]; e neuroblastoma em estágio IV e/ou alto risco [...] em pacientes com idade igual ou maior que 6 meses, desde que bom respondedor à quimioterapia em primeira terapia. (CALLERA, DA SILVA e CALLERA, 2013, p. 8).

Segundo Castro (2001, p. 349) “o condicionamento pré-transplante tem a finalidade de erradicar a doença residual do paciente, assim como a de induzir uma imunossupressão que permita a pega das células infundidas”.

O procedimento em si, consiste em quimioterapia mieloablativa seguida pela infusão de células-tronco hematopoiéticas previamente obtidas do paciente por meio de aférese ou por coleta da medula óssea. “Desde 1993, as células sanguíneas provenientes do sangue periférico têm sido mais frequentemente utilizadas no transplante autólogo do que as extraídas da medula óssea⁸” (TO, 1997, tradução nossa). Para a coleta é necessário realizar a mobilização das células com fator estimulador de colônias (GCSF – granulokine) até atingir a contagem de CD 34 em sangue periférico suficientes. Neste momento, o paciente tem as células coletadas por máquina de aférese. Estas têm por objetivo reconstituir a medula óssea previamente destruída pela quimioterapia. A bolsa de coleta é processada e congelada, podendo ficar armazenada por anos com viabilidade das células mantida.

Quando o transplante é autogênico (.), as células são congeladas, utilizando-se crioprotetores como o dimetil sulfoxido (DMSO). Para ocorrer a infusão, essas células são descongeladas na beira do leito do paciente, em banho-maria, e então administradas. Rotineiramente utilizamos hidrocortisona e prometazina ou difenidramida previamente, pois o DMSO pode causar reação anafilática. (CASTRO, 2001 p. 349).

⁸ Furthermore, blood cells have been used more often than bone marrow (BM) in autologous transplants since 1993.

Após o transplante, há uma fase na qual o paciente terá pancitopenia grave, com risco de infecção e hemorragia. Neste momento, o paciente permanece internado com cuidados intensivos para minimizar o risco de óbito.

Os pacientes são hospitalizados em isolamento e cuidados por uma equipe multidisciplinar altamente treinada, com o objetivo de reduzir o risco de infecções e das outras complicações. Hemoderivados e terapêutica antimicrobiana são utilizados até a recuperação hematológica [...] As abordagens que permitem o encurtamento do período de aplasia medular pós-TCPH, como o uso de células progenitoras hematopoiéticas obtidas a partir do sangue periférico e de fatores de crescimento hematopoiéticos, bem como a evolução dos suportes hemoterápico e antimicrobiano, proporcionaram uma redução notável na incidência e gravidade das complicações secundárias à pancitopenia e, conseqüentemente, da morbimortalidade relacionada ao transplante.” (PATON, 2000, p. 265)

A mortalidade relacionada ao transplante é principalmente devido a infecções oportunistas. Segundo Callera, Da Silva e Callera (2013, p. 10), “considerando o papel das infecções nos pacientes tratados com TCTH autólogo, protocolos específicos de utilização de antimicrobianos tem proporcionado melhor controle das infecções”.

O paciente só recebe alta após a chamada “pega” da medula, termo que se refere a presença de contagens sanguíneas mínimas que evitem infecções e hemorragias, e somente a partir deste momento, o paciente terá condições de receber alta hospitalar. Nos primeiros 100 dias após o transplante, o paciente é mais susceptível a infecções. Portanto, deve ter fácil e imediato acesso ao atendimento especializado, e se necessário, acompanhamento ambulatorial semanal. (BRASIL, 2003).

A recidiva pós-transplante tem um prognóstico extremamente desfavorável e indica presença de doença resistente. Pacientes submetidos a transplante autogênico usualmente não têm indicação para um segundo transplante e são tratados com protocolos alternativos. (CASTRO, 2001, p.354)

O transplante autólogo da medula óssea objetiva a cura nos linfomas e na leucemia promielocítica, porém, no mieloma múltiplo objetiva apenas controle da doença. Segundo Finotti (2006, p. 84), “para um transplante de medula óssea bem-sucedido, dois fatores são imprescindíveis: uma indicação precisa e um planejamento estratégico rigoroso”.

4. ANÁLISE E DISCUSSÕES

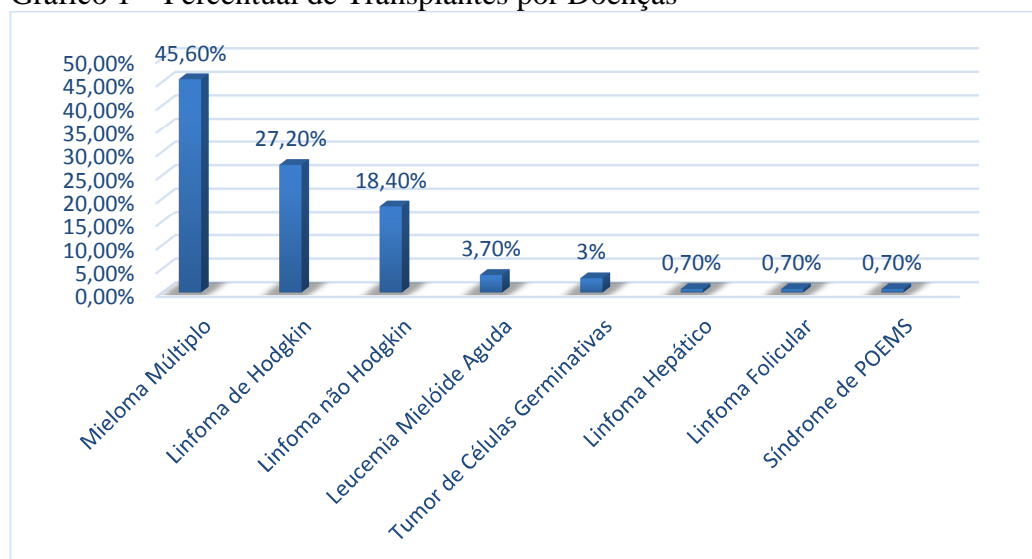
A média de idade dos pacientes transplantados foi de 45 anos, sendo a idade do paciente mais jovem, 11 anos, enquanto que a idade do paciente mais velho foi de 69 anos. O transplante autólogo

de medula óssea apresenta menos riscos ao paciente do que quando comparado ao alogênico, visto não existir reações imunológicas entre doador e receptor, fato este que justifica sua aplicabilidade em pacientes mais idosos (AZEVEDO, 2000). Dados obtidos por Callera, Da Silva e Callera (2013, p. 8), demonstram que “a mediana das idades foi de 51 anos, que é uma idade considerada baixa em relação ao limite de idade permitido pelo Ministério da Saúde para a realização deste tipo de transplante.” Portanto, a média de idade dos pacientes transplantados pelo Hospital do Câncer de Cascavel também é considerada baixa. No estudo realizado por Cabral (2014, sp), “se pode observar um pico da realização de TMO entre as médias de idade de 40 a 59 anos”, o que é similar aos resultados encontrados neste estudo.

Noventa e dois dos pacientes transplantados foram do sexo masculino, o que equivale a 68% do total, enquanto que quarenta e quatro pacientes transplantados foram do sexo feminino, correspondendo a 32%. Segundo a pesquisa realizada no Vale do Paraíba, SP, por Callera, Da Silva e Callera (2013), a proporção entre a quantidade de pacientes do sexo masculino e feminino foi similar, com 67 homens e 62 mulheres. Dados obtidos por Finotti (2006) evidenciam uma maior prevalência de transplante em pacientes do sexo masculino, representando mais de 60% dos casos, semelhante ao perfil dos pacientes transplantados no Hospital do Câncer de Cascavel, Pr.

As principais doenças que tiveram indicação para transplante foram o Mieloma Múltiplo com 62 pacientes (45,6%), Linfoma de Hodgkin com 37 (27,2%), Linfoma não Hodgkin com 25 (18,4%), Leucemia Mielóide Aguda com 5 (3,7%) e Tumor de Células Germinativas com 4 pacientes (3%). Além disso, Linfoma Hepático, Linfoma Folicular e Síndrome de POEMS, tiveram cada um apenas um paciente indicado para transplante, correspondendo no total, a 2,1% dos casos.

Gráfico 1 – Percentual de Transplantes por Doenças



Fonte: Dados da Pesquisa

Segundo a pesquisa realizada em Goiânia por Finotti (2006, p. 81) “no transplante autólogo predominaram os mielomas múltiplos”. Nesta mesma pesquisa, as outras principais patologias em que foram indicados o transplante autólogo de medula óssea foram Linfoma não Hodgkin, Leucemia Mielóide Crônica e Linfoma de Hodgkin (FINOTTI, 2006). Dados obtidos em Pernambuco por Cabral (2014, sp) demonstram que dentre “as patologias mais incidentes nos transplantados pode-se observar que o Mieloma Múltiplo possui uma maior incidência [...] seguida pelo Linfoma de Hodgkin e Leucemia Mielóide Aguda”.

O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea, os quais produzem e secretam imunoglobulina monoclonal ou fragmento dessa chamada proteína M. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoese e maior risco de infecções. (SILVA *et al.*, 2009).

Segundo Pallota (2007) o transplante autólogo de medula óssea levou ao principal avanço no tratamento do Mieloma Múltiplo e, mesmo não sendo curativo, possibilita um aumento considerável de sobrevida global, sobrevida livre de doença e também da qualidade de vida.

Dos pacientes analisados, 98 manifestavam alguma comorbidade, correspondendo a 72% dos casos, e 38 pacientes não apresentavam, o que equivale a 28%. Dentre as comorbidades, a mais prevalente é a Hipertensão Arterial, acometendo 28 pacientes (20,6%), seguida de Obesidade com 25 (18,4%), Distúrbios Ventilatórios Obstrutivos de diferentes graus com 16 pacientes (11,8%), Cardiopatia afetando 15 pacientes (11%), Diabetes com 11 (8,1%), Gastrite com 10 pacientes (7,4%), Dislipidemia afetando 9 pacientes (6,6%), Hipotireoidismo com 7 (5,1%), Depressão acometendo 6 pacientes (4,4%), Esteatose Hepática e Hepatite B cada um com 5 pacientes (7,4%), Hiperplasia Prostática Benigna, Diarreia Crônica, Distúrbios Respiratórios Restritivos e Hepatopatia Crônica cada um com 2 pacientes (5,9%) e Hiperuricemia, Drogadicção, Artrite Reumatoide, Bipolaridade, Distúrbio Ventilatório Misto e Infecção por HIV, cada um com 1 paciente (4,4%). 23 pacientes eram tabagistas (17%) e 15 eram etilistas (11%). As comorbidades apresentadas pelos pacientes podem significar maior risco de complicações, mas, nesta pesquisa percebe-se que não houve aumento em relação ao índice de complicações descrito na literatura.

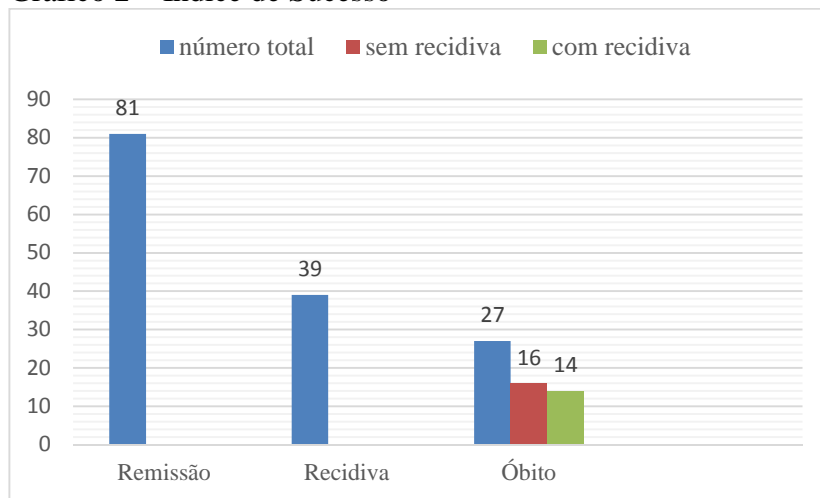
Em relação às complicações, 68 pacientes as apresentaram e 68 não, ou seja, 50% dos pacientes tiveram complicações e 50% não. Dentre as complicações, a principal apresentada foi infecção pós internação, afetando 26 pacientes (19,1%), seguida de infecções durante a internação com 19 pacientes (14%), 15 pacientes apresentaram citopenias persistentes (11%), problemas hepáticos e herpes zoster acometeram cada um 6 pacientes (8,8%), problemas renais ocorreram em 3 pacientes (2,2%), afecções respiratórias e neuropatia fármaco induzida afetaram cada um 2

pacientes (3%) e problemas cardiológicos, pneumotórax pós acesso central, farmacodermia e síndrome da pega ocorreram cada um em apenas um paciente (3%). Segundo Castro (2001, p. 352), “o risco de infecções declina no centésimo dia pós-infusão de medula óssea nos pacientes submetidos à TMO autogênico. ” As intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes que foram consideradas como complicações do transplante autólogo de medula óssea, foram as que ocorreram em um período de até três meses após o procedimento, com exceção dos quadros de infecção por Herpes Zoster, os quais foram considerados como complicações em um período de aparecimento dos sintomas de até seis meses após o procedimento. Segundo o Ministério da Saúde (2003), existem alguns sinais de alerta que podem indicar alguma complicação pós-transplante, como febre, alterações no local do cateter, tosse, falta de ar, alteração cutâneas, mudanças nas fezes, urina, dentre outras. Dessa maneira, se o paciente apresentar qualquer tipo de alteração, deve rapidamente buscar auxílio médico. Como indicado, a principal complicação é infecção após o transplante, e para evitar que isto ocorra, algumas medidas profiláticas são tomadas, como a instituição de alguns medicamentos, tais como antifúngicos (Fluconazol), antivirais (Aciclovir) e antibióticos (Sulfametoxazol + Trimetoprim). Também utilizamos antibióticos de amplo espectro nas fases de neutropenia febril, como Cefepime, Vancomicina, Meropenem e Anidulafungina.

De acordo com a pesquisa realizada em São José do Rio Preto, por Beccaria (2014), 81,55% dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea tiveram complicações, enquanto que 18,45% dos pacientes não tiveram complicações. Assim, ao se comparar estes resultados com o índice de complicações dos transplantes realizados no Hospital do Câncer de Cascavel, Pr, evidencia-se que aqui ocorrem menos complicações (50%).

No que diz respeito ao índice de sucesso, 81 pacientes permanecem em remissão da doença que os indicou ao transplante (59,5%), 39 pacientes apresentaram recidiva da doença (28,7%) e 16 pacientes vieram a óbito sem recidivar (11,8%). O número total de óbitos foi de 27 pacientes (19,9%), sendo que destes, 16 não sofreram recidiva da doença (11,8%) e 14 recidivaram (10,3%).

Gráfico 2 – Índice de Sucesso



Fonte: Dados da Pesquisa

Segundo Azevedo (2000), o transplante autólogo de medula óssea apresenta um efeito antitumoral menor, e conseqüentemente, o índice de recidiva seria maior. Porém, isto não se confirmou nos pacientes submetidos ao transplante no serviço analisado neste estudo, onde o índice de remissão da doença é muito maior do que o número de recidivas. Na pesquisa realizada em Pernambuco, por Cabral (2014, sp), “encontrou-se como sobrevida livre da doença uma média de 46%”, sendo, portanto, os índices de remissão no serviço de transplante analisado neste estudo superior.

Pacientes que tiveram recidiva pós-transplante autólogo de medula óssea, normalmente não apresentam indicação para uma segunda tentativa e serão tratados com base em protocolos alternativos (CASTRO, 2001). Na pesquisa feita em Pernambuco por Cabral (2014, sp), “observou-se um percentual de 14% de óbitos”, sendo o índice de óbito dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea no Hospital do Câncer de Cascavel, superior, com 19,9%.

O TMO autólogo tem sido um procedimento de grande valia na luta contra o câncer, pois possibilita o tratamento das doenças onco-hematológicas com grandes doses de quimioterápicos e, conseqüentemente, melhora os índices de não-remissão e cura dessas doenças (FINOTTI *et al.*, 2006).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea na cidade de Cascavel, Paraná, no período compreendido entre setembro de 2009 a dezembro de 2015. Foram evidenciados que a média de idade dos pacientes transplantados foi de 45 anos, com maior prevalência em pacientes do sexo masculino,

sendo a principal doença o Mieloma Múltiplo, com índices de complicações iguais aos de não complicações, e índice de sucesso elevado. A maioria dos pacientes apresentava algum tipo de comorbidade. Assim, denota-se a importância do conhecimento destas características, proporcionando, desta maneira, um melhor manejo clínico dos pacientes submetidos a este tipo de procedimento.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, W.; RIBEIRO, M. C. C. Fontes de células-tronco hematopoiéticas para transplante. *In: Anais do Simpósio sobre transplante de medula óssea*. Capítulo VII, 2000, Ribeirão Preto. p. 381-389. Acesso em 7 de mar. 2016. Disponível em <http://revista.fmrp.usp.br/2000/vol33n4/fontes_celulas_tronco.pdf>

BECCARIA *et al.* Perfil e complicações de pacientes após transplante de medula óssea em serviço especializado. **Revista de Enfermagem UFPE online**. Recife, p. 4285-4291, 2014. Acesso em 28 de out. 2016. Disponível em:

<[file:///C:/Users/Cliente/Downloads/PERFIL%20E%20COMPLICA%C3%87%C3%95ES%20DE%20PACIENTES%20AP%C3%93S%20TRANSPLANTE%20DE%20MEDULA%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Cliente/Downloads/PERFIL%20E%20COMPLICA%C3%87%C3%95ES%20DE%20PACIENTES%20AP%C3%93S%20TRANSPLANTE%20DE%20MEDULA%20(1).pdf)>

CABRAL *et al.* Análise dos transplantes de medula óssea realizados em Pernambuco no período de 2011 a 2012. **RBM Transplantes**. São Paulo, v.71, p. 2-10, 2014. Acesso em 24 de out. 2016. Disponível em:

<[file:///C:/Users/Cliente/Downloads/Moreira%20Jr%20Editora%20_%20RBM%20Revista%20Brasileira%20de%20Medicina%20\(2\).html](file:///C:/Users/Cliente/Downloads/Moreira%20Jr%20Editora%20_%20RBM%20Revista%20Brasileira%20de%20Medicina%20(2).html)>

CALLERA, A. F.; DA SILVA, A. M.; CALERRA, F. Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas no Vale do Paraíba-SP: aspectos demográficos, clínicos e curvas de sobrevida. **Journal of the Health Sciences Institute**. São José dos Campos, v. 31, n.1, p. 7-12, 2013. Acesso em 9 de mar. 2016. Disponível em

<http://www.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2013/01_jan-mar/V31_n1_2013_p7a12.pdf>

CASTRO, Jr C. G.; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO A. L. Análise clínica e epidemiológica do transplante de medula óssea em um serviço de oncologia pediátrica. **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 79, n. 5, p. 413-422, 2003. Acesso em 2 de mar. 2016. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n5/v79n5a08.pdf>>

CASTRO, Jr C. G.; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO A. L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 77, n. 5, p. 345-360, 2001. Acesso em 7 de mar. 2016. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v77n5/v77n5a04.pdf>>

FINOTTI, A. C. F. *et al.* Epidemiologia do transplante de medula óssea no Hospital Araújo Jorge de 2000 a 2004 em Goiânia, Goiás, Brasil. **Estudos de Biologia, Ambiente e Diversidade**, Goiânia, v.28, n. 65, p. 77-85, 2006. Acesso em 2 de mar. 2016. Disponível em <[file:///C:/Users/Cliente/Downloads/bs-1620%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/Cliente/Downloads/bs-1620%20(5).pdf)>

MENDES, E. D. T. **Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas no serviço de hematologia do Hospital das Clínicas/FMUSP de 2001 a 2009.** São Paulo: 2010. p. 1-62. Acesso em 28 de fev. 2016. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2011/especializacao/Especializacao_elisa_mendes.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações aos pacientes pós-transplante de medula óssea.** 2003. Acesso em 15 mar. 2016. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/publicacoes/pos_transplante_mo.pdf>.

PALLOTTA *et al.* Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas como tratamento de mieloma múltiplo: experiência da Unidade de Transplante de Medula Óssea da Bahia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** São José do Rio Preto, v. 29, n. 2, 2007. Acesso em 25 de out. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000200012>

PATON, E.J.A; COUTINHO, M.A; VOLTARELLI, J.C. Diagnóstico e tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoiéticas. **Anais do Simpósio sobre transplante de medula óssea.** Capítulo IV, 2000, Ribeirão Preto. p. 264-277. Acesso em 28 de out. 2016. Disponível em <http://revista.fmrp.usp.br/2000/vol33n3/diagnostico_tratamento.pdf>

SILVA *et al.* Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** São Paulo, v. 31, n. 2, 2009. Acesso em 24 de out. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842009000200005>

TO, L. B. *et al.* The biology and clinical uses of blood stem cells. **The Journal of The American Society of Hematology**, v. 89, n. 7, p. 2233-2258, 1997. Acesso em 15 mar. 2016. Disponível em: <<http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/89/7/2233.full.pdf>>