

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO “LATO-SENSU” EM
HEMATOLOGIA E BANCO DE SANGUE**

HEITOR TATSUO KAWASE

**Complicações Pós-Transplante de Medula Óssea: Doença do Enxerto Contra
Hospedeiro e Infecções Associadas**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2026

Complicações Pós-Transplante de Medula Óssea: Doença do Enxerto Contra Hospedeiro e Infecções Associadas

Heitor Tatsuo Kawase

Resumo

O Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) constitui uma estratégia terapêutica fundamental no tratamento de diversas doenças hematológicas. Apesar de seu potencial curativo, o procedimento está associado a complicações relevantes no período pós-transplante, com destaque para a Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) e as infecções oportunistas. Portanto, o presente estudo teve como objetivo analisar essas complicações, considerando seus mecanismos, fatores associados e impactos clínicos. Trata-se de uma revisão de literatura, de natureza qualitativa, baseada em estudos nacionais e internacionais publicados em bases científicas reconhecidas. Os resultados evidenciam que a DECH representa uma das principais causas de morbimortalidade não relacionada à recidiva da doença de base, enquanto as infecções configuram-se como a intercorrência mais frequente, sobretudo nos períodos de imunossupressão intensa. Concluiu-se que a compreensão integrada dessas complicações é essencial para o aprimoramento das práticas assistenciais e para a melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea.

Palavras-Chave: Complicações Pós-Transplante; Doença do Enxerto Contra Hospedeiro; Infecções; Transplante de Medula Óssea.

1. INTRODUÇÃO

O Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH), também denominado transplante de medula óssea, consolidou-se nas últimas décadas como uma estratégia terapêutica fundamental para o tratamento de diversas doenças hematológicas malignas e não malignas, imunodeficiências, falências medulares e alguns distúrbios genéticos.

Trata-se de um procedimento complexo, que envolve etapas sucessivas de condicionamento, infusão celular, enxertia e acompanhamento prolongado, exigindo rigor técnico, suporte multiprofissional especializado e monitoramento contínuo do paciente. Apesar de seu reconhecido potencial curativo, o transplante está associado a riscos significativos, especialmente relacionados às complicações imunológicas e infecciosas que podem surgir no período pós-transplante.

Neste contexto, destacam-se duas das principais intercorrências responsáveis

pela morbimortalidade após o procedimento: a doença do enxerto contra o hospedeiro e as infecções oportunistas. A doença do enxerto contra o hospedeiro resulta da reação imunológica das células do doador contra os tecidos do receptor, podendo manifestar-se de forma aguda ou crônica e acometer múltiplos órgãos, como pele, fígado, trato gastrointestinal e pulmões.

As infecções, por sua vez, decorrem do estado prolongado de imunossupressão a que os pacientes são submetidos, seja pelo regime de condicionamento, seja pelo uso contínuo de imunossupressores para prevenção ou tratamento da própria doença do enxerto, tornando-os vulneráveis a agentes bacterianos, virais e fúngicos.

Dados epidemiológicos evidenciam a relevância do tema. Estima-se que, mundialmente, mais de oitenta mil transplantes de células-tronco hematopoéticas sejam realizados anualmente, com crescimento progressivo nos últimos anos. No Brasil, os registros apontam a realização de milhares de procedimentos por ano, concentrados principalmente em centros de referência do Sistema Único de Saúde (SUS) (Gioseffi, 2025).

Estudos nacionais e internacionais indicam que a doença do enxerto contra o hospedeiro pode acometer aproximadamente 30% a 50% dos pacientes submetidos ao transplante alogênico, sendo considerada uma das principais causas de mortalidade não relacionada à recidiva da doença de base (Ferrara *et al.*, 2009).

Paralelamente, as infecções permanecem como a complicação mais frequente no período pós-transplante, figurando entre as principais causas de óbito, sobretudo nos primeiros cem dias após o procedimento, fase marcada por neutropenia intensa e reconstituição imunológica incompleta.

Diante desse cenário, emerge a necessidade de compreender de forma mais aprofundada as complicações pós-transplante, especialmente a interação entre a doença do enxerto contra o hospedeiro e o desenvolvimento de infecções. Assim, questiona-se: quais são as principais características, fatores associados e impactos da doença do enxerto contra o hospedeiro e das infecções no período pós-transplante de medula óssea, conforme evidenciado pela literatura científica?

Desta maneira, o objetivo deste estudo consiste em analisar as complicações pós-transplante de medula óssea, com ênfase na doença do enxerto contra o hospedeiro e nas infecções associadas ao procedimento.

Como objetivos específicos, buscou-se descrever os fundamentos conceituais

e as modalidades do TCTH; analisar o processo de reconstituição imunológica e os efeitos da imunossupressão no pós-transplante; caracterizar a Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH); identificar as principais complicações infecciosas associadas ao pós-transplante de medula óssea.

A realização deste estudo justifica-se pela relevância clínica e científica do tema, considerando que a identificação precoce e o manejo adequado das complicações pós-transplante são determinantes para a redução da morbimortalidade e para a melhoria dos resultados terapêuticos. Além disso, o aprofundamento teórico acerca da doença do enxerto contra o hospedeiro e das infecções contribui para o aprimoramento das práticas assistenciais, subsidiando a atuação de profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente transplantado.

Assim, este estudo apresenta relevância acadêmica e social, ao reunir e sistematizar evidências que podem auxiliar na tomada de decisão clínica, no planejamento de estratégias preventivas e na qualificação do cuidado prestado aos indivíduos submetidos ao transplante de medula óssea.

Trata-se de um estudo qualitativo, de caráter descritivo, desenvolvido por meio de revisão de literatura sobre as complicações pós-transplante de medula óssea, com foco na DECH e nas infecções associadas. A pesquisa baseou-se em artigos científicos, trabalhos acadêmicos e documentos institucionais obtidos em bases de dados reconhecidas na área da saúde.

Foram incluídas publicações disponíveis na íntegra, em português e inglês, relacionadas diretamente aos objetivos do estudo. Os dados coletados foram analisados de forma crítica e organizados conforme os eixos temáticos do referencial teórico. Por utilizar exclusivamente fontes secundárias de acesso público, o estudo dispensou apreciação por comitê de ética.

2. COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

2.1. Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: Conceitos, Modalidades e Etapas

O TCTH consiste na infusão de células progenitoras hematopoéticas com a finalidade de restabelecer a função da medula óssea em pacientes acometidos por doenças hematológicas malignas e não malignas, falências medulares e imunodeficiências. A medula óssea é reconhecida como um órgão essencial do sistema hematopoiético e imunológico, sendo responsável pela produção das células sanguíneas e pela manutenção da homeostase imunológica (Ferreira, 2020).

Conforme destacado por Ferreira (2020), é na medula óssea que estão as células-mães que dão origem aos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, evidenciando sua centralidade para a sobrevivência do organismo. Nesse sentido, o TCTH configura-se como uma terapia de alta complexidade, capaz de proporcionar a cura ou o controle prolongado de enfermidades graves quando outras abordagens terapêuticas se mostram insuficientes.

Do ponto de vista conceitual, o TCTH pode ser compreendido como um procedimento que envolve não apenas a substituição de uma medula óssea comprometida, contudo, igualmente a reconstrução do sistema imunológico do receptor. Trata-se, portanto, de um processo que ultrapassa a simples infusão celular, demandando intenso acompanhamento clínico e imunológico (Araújo, 2012).

Araújo (2012, p. 08) ressalta que “os pacientes submetidos ao transplante apresentam elevada morbidade e mortalidade”, o que exige cuidados especializados durante todas as fases do procedimento. Essa característica reforça o entendimento de que o transplante deve ser analisado como um percurso terapêutico contínuo, no qual riscos e benefícios coexistem de forma permanente.

Quanto às modalidades, o TCTH pode ser classificado, de maneira geral, em autólogo, alogênico e singênico, além de variações como o transplante haploidêntico e o uso de sangue de cordão umbilical. No transplante autólogo, as células-tronco são coletadas do próprio paciente, armazenadas e reinfundidas após o regime de condicionamento, reduzindo o risco de complicações imunológicas, como a doença do enxerto contra o hospedeiro (Beccaria *et al.*, 2014).

Já no transplante alogênico, segundo Beccaria *et al.* (2014, p. 42), as células

“provêm de um doador compatível aparentado ou não aparentado, o que amplia o potencial curativo, entretanto, aumenta significativamente o risco de complicações imunomediadas”. Nessa modalidade, a medula óssea é retirada de um doador previamente selecionado por testes de histocompatibilidade *Human Leukocyte Antigens* (HLA), o que evidencia a importância do pareamento HLA para o sucesso do procedimento.

O processo do transplante é composto por etapas bem definidas, que se iniciam no período pré-transplante, quando o paciente é submetido a avaliações clínicas, laboratoriais e psicossociais, e segue para o regime de condicionamento, caracterizado pela administração de quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. Essa fase tem como objetivo erradicar as células doentes e promover imunossupressão suficiente para permitir a enxertia das células do doador (Ferreira, 2020).

Segundo Ferreira (2020, p. 05), a infusão das células ocorre após esse preparo, sendo necessária uma quantidade adequada de células progenitoras “suficientes para permitir a pega do enxerto”, também denominada enxertia. A fase subsequente é marcada pela aplasia medular e pela espera da recuperação hematológica, período crítico em que o paciente se encontra altamente vulnerável a infecções e outras complicações.

Por fim, após a enxertia e a recuperação inicial da hematopoese, inicia-se a fase de acompanhamento pós-transplante, que pode se estender por meses ou anos. Esse período é caracterizado pelo monitoramento da reconstituição imunológica, pela prevenção e manejo de complicações tardias e pela vigilância quanto à recidiva da doença de base (Araújo, 2012).

2.2. Reconstituição Imunológica e Imunossupressão no Pós-Transplante

A reconstituição imunológica após o transplante de células-tronco hematopoéticas constitui um processo gradual e complexo, diretamente influenciado pelo tipo de transplante realizado, pelo regime de condicionamento e pelo uso de fármacos imunossupressores. No período imediatamente posterior ao procedimento, o paciente apresenta profunda imunodeficiência, decorrente da destruição da medula óssea original e da lenta recuperação das funções hematopoiéticas e imunológicas (Ferreira, 2020).

Ferreira (2020) descreve que, após a infusão das células-tronco, o organismo passa por uma fase crítica de aplasia medular, na qual ocorre redução acentuada das células de defesa, tornando o indivíduo altamente suscetível a agentes infecciosos. Essa condição evidencia que a reconstituição imunológica não é imediata, mas sim progressiva, podendo estender-se por meses ou até anos após o transplante.

A recuperação do sistema imunológico ocorre de forma hierarquizada, iniciando-se, em geral, pela restauração da imunidade inata, seguida pela recuperação parcial da imunidade adaptativa. Neutrófilos e células natural *killer* tendem a se restabelecer nas primeiras semanas, enquanto linfócitos T e B apresentam recuperação mais lenta e incompleta em muitos casos (Araújo, 2012).

Araújo (2012, p. 08) ressalta que “os pacientes transplantados permanecem com elevada morbidade durante esse período, justamente em razão da fragilidade imunológica persistente”. Tal cenário explica a elevada incidência de infecções oportunistas e reforça a necessidade de vigilância clínica contínua, mesmo após a enxertia bem-sucedida.

Paralelamente ao processo de reconstituição imunológica, a imunossupressão terapêutica desempenha papel central no pós-transplante, sobretudo nos casos de transplante alogênico. A administração de imunossupressores visa prevenir a rejeição do enxerto e reduzir a ocorrência da doença do enxerto contra o hospedeiro, porém, ao mesmo tempo, contribui para a manutenção do estado de imunodepressão (Beccaria *et al.*, 2014).

Beccaria *et al.* (2014) evidenciam que as drogas utilizadas para o controle da resposta imunológica estão entre os fatores associados às complicações tardias do transplante, incluindo infecções recorrentes e alterações orgânicas. Desta forma, estabelece-se um delicado equilíbrio entre a necessidade de conter a resposta imunológica exacerbada e o risco de comprometer a defesa do organismo contra patógenos.

Nesse contexto, a relação entre imunossupressão prolongada e falhas na reconstituição imunológica representa um dos principais desafios no cuidado ao paciente transplantado. Estudos nacionais apontam que a intensidade e a duração da imunossupressão influenciam diretamente o tempo de recuperação imunológica e o prognóstico clínico (Araújo, 2012).

Araújo (2012, p. 52) enfatiza que o acompanhamento contínuo no pós-transplante é importante para garantir a segurança do paciente, uma vez que “a

recuperação imunológica adequada está intimamente relacionada à redução das complicações infecciosas e à melhoria da sobrevida”. Assim, compreender os mecanismos de reconstituição imunológica e os efeitos da imunossupressão torna-se fundamental para o manejo clínico e para o desenvolvimento de estratégias que minimizem os riscos associados ao transplante de células-tronco hematopoéticas.

2.3. Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH)

A DECH constitui uma das complicações mais graves e desafiadoras associadas ao transplante de células-tronco hematopoéticas, especialmente na modalidade alogênica. Trata-se de uma condição imunomediada que ocorre quando as células imunologicamente competentes do doador reconhecem os tecidos do receptor como estranhos, desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica (Ferreira, 2020).

De acordo com Ferreira (2020), a DECH decorre do fato de que os linfócitos do enxerto passam a atacar órgãos e tecidos do hospedeiro, comprometendo sua integridade funcional, o que evidencia o caráter imunopatológico da doença. Essa reação depende de fatores como incompatibilidade HLA, intensidade do condicionamento e estado imunológico do receptor, sendo considerada um importante determinante de morbidade e mortalidade no pós-transplante.

A DECH é classicamente classificada em formas aguda e crônica, distinção que se baseia não apenas no tempo de aparecimento, no entanto, também nas manifestações clínicas e nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. A forma aguda geralmente se manifesta nas primeiras semanas após o transplante, acometendo predominantemente pele, fígado e trato gastrointestinal (Soares *et al.*, 2007).

Segundo Soares *et al.* (2007, p. 03), “a DECH aguda caracteriza-se por lesões cutâneas progressivas, diarreia persistente e alterações hepáticas, que podem evoluir rapidamente para quadros graves se não houver intervenção precoce”. Já a forma crônica apresenta curso mais prolongado, com manifestações multissistêmicas, podendo comprometer pulmões, mucosas, fígado e sistema musculoesquelético, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Além de suas manifestações clínicas, a DECH apresenta estreita relação com outras complicações pós-transplante, especialmente as infecções. O uso prolongado de imunossupressores para prevenção ou tratamento da DECH contribui para a

manutenção de um estado de imunodepressão, favorecendo o surgimento de infecções oportunistas (Mendes, 2010).

Mendes (2010, p. 42) observa que pacientes com DECH ativa apresentam maior incidência de infecções fúngicas e virais, o que agrava o prognóstico e aumenta o risco de óbito. Sendo assim, a DECH não deve ser compreendida apenas como uma complicação isolada, contudo, como parte de um conjunto de eventos inter-relacionados que comprometem a recuperação global do paciente transplantado.

2.4. Complicações Infeciosas no Pós-Transplante de Medula Óssea

As complicações infecciosas configuram-se como as intercorrências mais frequentes e relevantes no período pós-transplante de medula óssea, estando diretamente associadas ao estado de imunossupressão profunda a que os pacientes são submetidos. Esse risco é particularmente elevado nas fases iniciais após o transplante, quando ocorre neutropenia intensa e falhas na imunidade celular e humoral (Garnica *et al.*, 2010).

Garnica *et al.* (2010) mostram que as infecções constituem a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas, evidenciando sua centralidade no acompanhamento clínico desses indivíduos. Assim, compreender o perfil das infecções pós-transplante torna-se fundamental para a adoção de estratégias preventivas e terapêuticas adequadas.

O risco infeccioso no pós-transplante varia conforme as diferentes fases do procedimento. No período inicial, correspondente à fase de neutropenia, predominam as infecções bacterianas, muitas vezes relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais, mucosite e translocação bacteriana do trato gastrointestinal (Beccaria *et al.*, 2014).

Segundo Beccaria *et al.* (2014, p. 46), “as infecções bacterianas estão entre as complicações mais comuns nos primeiros dias após o transplante, exigindo monitoramento rigoroso e antibioticoterapia precoce”. À medida que ocorre a recuperação parcial da medula óssea, surgem infecções virais, como as causadas por citomegalovírus e vírus herpes, além de infecções fúngicas invasivas, especialmente em pacientes com imunossupressão prolongada.

As infecções fúngicas e virais assumem maior relevância nos períodos tardios do pós-transplante, sobretudo em indivíduos que desenvolvem doença do enxerto

contra hospedeiro e necessitam de tratamento imunossupressor intensivo. Mendes (2010) observa que a presença de DECH ativa está associada ao aumento expressivo da incidência de infecções oportunistas, como aspergilose invasiva e reativação viral, contribuindo para piores desfechos clínicos.

Do ponto de vista assistencial, as complicações infecciosas no pós-transplante impactam significativamente a evolução clínica, prolongam o tempo de internação e elevam os custos do tratamento. Gouvea *et al.* (2021, p. 12) destacam que a prevenção das infecções relacionadas ao transplante depende da “atuação integrada da equipe multiprofissional, com proeminência para medidas de vigilância, educação em saúde e adesão rigorosa aos protocolos de controle de infecção”.

Portanto, o manejo adequado das complicações infecciosas exige não apenas intervenções farmacológicas, como também estratégias organizacionais e educativas que visem reduzir a exposição a patógenos e fortalecer o cuidado contínuo ao paciente transplantado, contribuindo para a melhoria da sobrevida e da qualidade de vida no pós-transplante de medula óssea (Gouvea *et al.*, 2021).

3. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar as complicações pós-transplante de medula óssea, com ênfase na DECH e nas infecções associadas ao procedimento, à luz da literatura científica. A partir da revisão teórica realizada, considera-se que o objetivo proposto foi plenamente alcançado, uma vez que foi possível compreender os principais mecanismos envolvidos no transplante de células-tronco hematopoéticas, bem como identificar os fatores imunológicos e clínicos que contribuem para o desenvolvimento dessas complicações.

A análise do referencial teórico evidenciou que a DECH permanece como uma das complicações mais graves e desafiadoras no pós-transplante, especialmente na modalidade alogênica, sendo responsável por expressiva morbimortalidade não relacionada à recidiva da doença de base.

Paralelamente, as infecções destacaram-se como a intercorrência mais frequente, particularmente nos períodos de neutropenia e de imunossupressão prolongada, demonstrando estreita relação com a reconstituição imunológica incompleta e com o uso contínuo de imunossupressores. Dessa forma, observou-se que a DECH e as infecções não devem ser analisadas de maneira isolada, porém, como eventos interdependentes que impactam diretamente a evolução clínica dos pacientes transplantados.

No que se refere às limitações da pesquisa, destaca-se o fato de o estudo ter sido conduzido por meio de revisão de literatura, o que restringe a análise a dados já publicados, não permitindo a observação direta de desfechos clínicos ou a comparação entre diferentes realidades institucionais. Além disso, a heterogeneidade metodológica dos estudos analisados e a variabilidade dos protocolos assistenciais podem limitar a generalização de alguns achados.

Apesar dessas limitações, o trabalho apresenta contribuições relevantes ao sistematizar conhecimentos atualizados sobre as principais complicações pós-transplante de medula óssea, reforçando a importância do diagnóstico precoce, do monitoramento contínuo e da atuação multiprofissional no cuidado ao paciente transplantado. Os resultados obtidos podem subsidiar práticas assistenciais mais qualificadas, além de servir como base teórica para profissionais e estudantes da área da saúde interessados no tema.

Como sugestão para trabalhos futuros, recomenda-se a realização de estudos

empíricos, com delineamento observacional ou longitudinal, que permitam analisar a incidência das complicações em diferentes serviços de transplante, bem como investigar estratégias preventivas e terapêuticas voltadas à redução da morbimortalidade associada à DECH e às infecções. Ademais, pesquisas que abordem a perspectiva dos pacientes e o impacto dessas complicações na qualidade de vida podem ampliar a compreensão sobre os desafios enfrentados no pós-transplante e contribuir para o aprimoramento do cuidado integral.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, R. V. B. de. **Diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas**. 2012. 61 f. Monografia (Especialização em Enfermagem Hospitalar – Área de Concentração: Transplantes) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

BECCARIA, L. M.; FERREIRA, F. R.; BARRETA, L. M.; FINCO, B. F.; CONTRIN, L. M. **Perfil e complicações de pacientes após transplante de medula óssea em serviço especializado**. Revista de Enfermagem UFPE on line, Recife, v. 8, n. 12, 2014.

FERRARA, J. L. M.; LEVINE, J. E.; RIZZO, J. D.; HOLLANDER, G. A. **Graft-versus-host disease**. The Lancet, Londres, 2009.

FERREIRA, R. J. **Caracterização do transplante de medula óssea**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade Pitágoras, Linhares, 2020.

GARNICA, M.; MACHADO, C.; CAPPELLANO, P.; CARVALHO, V. V. H.; NICOLATO, A.; CUNHA, C. A. *et al.* **Recomendações no manejo das complicações infecciosas no transplante de células-tronco hematopoéticas**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, 2010.

GIOSEFFI, J. R. **Panorama dos transplantes de medula óssea no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Observatório de Oncologia, São Paulo, 2025.

GOUVEA, A. L. M.; FERREIRA, G. S.; PEREIRA, J. T. A.; MARQUES, M. N.; PAULA, N. M. A.; ROSA, R. S. D. **Infecções relacionadas ao transplante de medula óssea**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, Vespasiano, 2021.

MENDES, E. D. T. **Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas no Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de 2001 a 2009**. 2010. Monografia (Residência Médica em Infectologia) – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SOARES, D. S.; FREITAS, K.; BARBOSA, G. M.; ARAUJO, M. C. S. **Doença enxerto contra hospedeiro: relato de caso**. Disciplinarum Scientia | Saúde, Santa Maria, v. 8, n. 1, 2016.