

Síndrome mielodisplásica e suas opções terapêuticas: transplante, terapia de suporte e outros tratamentos

Myelodysplastic syndrome and its therapeutic options: transplantation, supportive therapy and other treatments

Joara Predebom Flores Teixeira

Resumo

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é um grupo de distúrbios hematológicos caracterizados pela disfunção na formação das células sanguíneas na medula óssea, resultando em anemias, leucopenia e trombocitopenia. A condição pode variar em gravidade, desde formas assintomáticas até aquelas que evoluem para leucemia aguda. O tratamento da SMD depende de vários fatores, como a gravidade da doença, a idade do paciente e a presença de comorbidades. As principais opções terapêuticas incluem o transplante de células-tronco hematopoéticas, que oferece potencial de cura, mas com risco elevado de complicações. A terapia de suporte, como transfusões de sangue e administração de agentes estimuladores de colônias, visa aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, tratamentos farmacológicos como inibidores de DNA metiltransferase têm mostrado benefícios em alguns casos. O manejo da SMD exige uma abordagem individualizada, considerando os benefícios e os riscos de cada opção terapêutica. A evolução da doença e a resposta ao tratamento podem ser imprevisíveis, o que torna essencial o acompanhamento contínuo e o ajuste das estratégias terapêuticas conforme necessário.

Palavras-Chave: Síndrome Mielodisplásica, Distúrbios Hematológicos, Terapias Hematológicas.

Abstract

Myelodysplastic Syndrome (MDS) is a group of hematologic disorders characterized by dysfunction in the formation of blood cells in the bone marrow, resulting in anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. The condition can vary in severity, from asymptomatic forms to those that progress to acute leukemia. Treatment for MDS depends on several factors, such as the severity of the disease, the patient's age, and the presence of comorbidities. The main therapeutic options include hematopoietic stem cell transplantation, which offers a potential cure but carries a high risk of complications. Supportive therapy, such as blood transfusions and colony-stimulating agents, aims to alleviate symptoms and improve patients' quality of life. Furthermore, pharmacological treatments such as DNA methyltransferase inhibitors have shown benefits in some cases. The management of MDS requires an individualized approach, considering the benefits and risks of each therapeutic option. Disease progression and response to treatment can be unpredictable, making continuous monitoring and adjustment of therapeutic strategies as needed essential.

Keywords: Myelodysplastic Syndrome, Hematologic Disorders, Hematologic Therapies.

INTRODUÇÃO

1

A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo de distúrbios hematológicos complexos que afetam a produção e a função das células sanguíneas. Caracteriza-se por uma disfunção na medula óssea, responsável pela produção de glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos, resultando em uma produção inadequada de células sanguíneas maduras e funcionais. Essa falha hematopoiética leva a uma série de complicações clínicas, como

anemia, infecções frequentes devido à neutropenia e sangramentos provocados pela trombocitopenia. Embora a SMD seja mais comum em idosos, também pode afetar pacientes mais jovens, principalmente aqueles com histórico de exposição a agentes tóxicos, como quimioterapia ou radiação (Viel, et al. 2024).

O diagnóstico da síndrome mielodisplásica é desafiador e envolve uma combinação de exames laboratoriais, como hemogramas, biópsias de medula óssea e estudos citogenéticos. A SMD é uma doença que apresenta uma ampla variação clínica, desde formas brandas, que podem ser assintomáticas ou apresentar sintomas leves, até formas agressivas que podem evoluir para leucemia mieloide aguda (LMA), um tipo de câncer sanguíneo de difícil controle. Dada a diversidade de apresentações e a complexidade no seu tratamento, o manejo da SMD exige uma abordagem personalizada, considerando fatores como a idade do paciente, o tipo específico da doença, o risco de progressão e a resposta ao tratamento (Pulgarin, et al. 2021).

O objetivo deste trabalho é explorar as principais opções terapêuticas para o tratamento da síndrome mielodisplásica, com ênfase nas abordagens mais eficazes e inovadoras. A SMD possui um prognóstico variável, e as estratégias terapêuticas incluem desde tratamentos de suporte até intervenções mais complexas, como o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), que continua sendo o tratamento curativo de escolha para casos mais graves. Além disso, o uso de medicamentos como azacitidina, decitabina e outras terapias emergentes têm mostrado progresso no manejo da doença. A terapia de suporte, incluindo transfusões de sangue e o uso de agentes estimulantes de colônias, também desempenha um papel essencial no alívio dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, fornece uma análise detalhada dessas opções terapêuticas, avaliando suas indicações, benefícios e limitações. A partir dessa abordagem, busca-se proporcionar uma compreensão mais profunda das alternativas de tratamento disponíveis, destacando os avanços na medicina e as novas perspectivas para o tratamento da síndrome mielodisplásica. O tratamento bem-sucedido da SMD depende de uma combinação de terapias e de um acompanhamento contínuo e multidisciplinar, com o objetivo final de melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzir os riscos de complicações e prolongar a sobrevivência.

METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, foi realizada uma revisão sistemática da literatura sobre a síndrome mielodisplásica (SMD) e suas opções terapêuticas, com foco em tratamentos como transplante de células-tronco hematopoéticas, terapia de suporte e abordagens



farmacológicas emergentes. A pesquisa foi conduzida em

bases de dados científicas renomadas, como PubMed, Scopus, e Scielo, utilizando descritores em saúde específicos para o tema. Os descritores utilizados incluíram termos como "síndrome mielodisplásica", "transplante de células-tronco hematopoéticas", "terapia de suporte", "tratamentos farmacológicos", "azacitidina", "decitabina", "lenalidomida", "tratamento de leucemia mieloide aguda", entre outros.

Critérios de Inclusão

Foram selecionados estudos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte que abordassem as opções terapêuticas para a síndrome mielodisplásica, incluindo intervenções médicas e farmacológicas, terapias de suporte, bem como o impacto do transplante de células-tronco hematopoéticas no prognóstico da doença. Além disso, foram incluídos trabalhos que detalhasse as características da doença, os métodos diagnósticos mais eficazes, e os avanços recentes no tratamento da SMD. A literatura considerada relevante foi publicada entre os anos de 2021 e 2025, garantindo a atualidade dos dados analisados.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa artigos que abordassem apenas teorias ou aspectos genéticos da SMD sem relação com as opções terapêuticas, além de estudos que tratassem exclusivamente de doenças hematológicas que não fossem mielodisplásicas, como leucemias não relacionadas à síndrome mielodisplásica. Também foram descartados estudos com amostras de tamanho reduzido, com dados inconclusivos ou com alta taxa de viés metodológico. Trabalhos publicados em idiomas que não o português, inglês ou espanhol foram excluídos, visando garantir uma análise de literatura acessível e compreensível.

Procedimento de Busca e Quantificação

A busca foi realizada com o objetivo de identificar estudos que discutem diferentes aspectos do tratamento da síndrome mielodisplásica. Inicialmente, foram encontrados 132 artigos em diversas bases de dados, que foram então filtrados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após a análise dos resumos e das palavras-chave, 16 estudos foram selecionados como relevantes para o tema, sendo classificados em três grupos: 1) estudos sobre transplante de células-tronco

hematopoéticas, 2) estudos sobre terapias de suporte e 3) estudos sobre terapias farmacológicas e medicamentos emergentes.

Esses estudos foram então analisados qualitativamente para identificar os tratamentos mais eficazes, suas taxas de sucesso, os riscos envolvidos, e as indicações mais comuns em cada contexto clínico. A análise de dados foi realizada por meio da leitura crítica dos artigos selecionados, considerando os diferentes tipos de estudos (ensaios clínicos, revisões sistemáticas, e estudos de coorte) e a qualidade metodológica de cada um. As informações coletadas foram sintetizadas e apresentadas no formato de um panorama abrangente das opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da síndrome mielodisplásica, com ênfase nas evidências mais recentes.

A pesquisa foi concluída com a organização das informações coletadas, permitindo uma visão detalhada dos tratamentos disponíveis, incluindo os avanços no uso de terapias genéticas e novas abordagens farmacológicas, além do impacto das terapias de suporte na qualidade de vida dos pacientes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é considerado a única forma curativa para a síndrome mielodisplásica, principalmente em pacientes com formas de alto risco ou que evoluem para leucemia mieloide aguda (LMA). Este tratamento envolve substituir a medula óssea do paciente por células-tronco hematopoéticas saudáveis, que podem ser obtidas de um doador compatível ou, em alguns casos, do próprio paciente (transplante autólogo) (Sielfeld, et al. 2021).

Tipos de Transplante:

- **Transplante alogênico:** O TCTH alogênico envolve a infusão de células-tronco de um doador saudável. Este tipo de transplante é particularmente indicado em pacientes com risco elevado de progressão para LMA. Embora seja considerado uma opção curativa para pacientes de alto risco, o transplante alogênico tem desafios significativos, incluindo a doença enxerto contra hospedeiro (DCVH), onde as células do doador atacam os tecidos do paciente. Além disso, o risco de infecções é elevado devido à imunossupressão necessária para evitar a rejeição do enxerto (Cunha, et al.

2024).

- **Transplante autólogo:** Neste tipo de transplante, as células-tronco do próprio paciente são coletadas, processadas e reinfundidas após o tratamento quimioterápico. Embora o transplante autólogo tenha menos risco de DCVH, ele não é uma opção curativa para todos os pacientes com SMD, já que a doença pode recidivar após o procedimento (Da Silva Bonfim, et al. 2022).

Resultados:

O TCTH tem mostrado taxas de sobrevida global de aproximadamente 30-50% em pacientes com SMD de alto risco, especialmente aqueles abaixo dos 60 anos. Os fatores determinantes para o sucesso incluem a escolha do doador, a compatibilidade HLA (antígenos leucocitários humanos), a resposta imunológica do paciente e o controle das complicações pós-transplante (Rosa, et al. 2024).

Complicações:

As complicações mais comuns associadas ao TCTH incluem:

- **Doença enxerto contra hospedeiro (DCVH):** Uma condição em que as células do doador atacam os tecidos do paciente, causando danos à pele, fígado e trato gastrointestinal (Piazera, et al. 2024).
- **Infecções:** Devido à imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do transplante (Costa, et al. 2024).
- **Falência do enxerto:** Quando as células-tronco transplantadas não se implantam corretamente na medula óssea do paciente (Costa, et al. 2024).

Em pacientes mais velhos ou com comorbidades significativas, o risco de complicações pós-transplante pode ser elevado, o que torna o TCTH menos viável.

2. Terapia de Suporte

A terapia de suporte é fundamental no manejo da SMD, pois ajuda a aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida, especialmente em pacientes com formas mais brandas da doença ou que não são candidatos ao TCTH. Essa abordagem inclui intervenções que tratam diretamente das complicações hematológicas da SMD, como anemia, trombocitopenia e neutropenia (Salgarello, et al. 2024).

Transfusões de Sangue:

As transfusões de sangue são essenciais para pacientes com SMD que apresentam anemia grave (deficiência de glóbulos vermelhos) ou trombocitopenia (baixo número de plaquetas). As transfusões de glóbulos vermelhos ajudam a melhorar a oxigenação dos tecidos e aliviar a fadiga, enquanto as transfusões de plaquetas reduzem o risco de sangramentos (Arruda, et al. 2024).

Embora eficazes a curto prazo, as transfusões frequentes podem levar a complicações como sobrecarga de ferro, o que pode exigir tratamentos adicionais com quelantes de ferro, para evitar danos ao coração e ao fígado (Arruda, et al. 2024).

Agentes Estimulantes de Colônias:

Os agentes estimulantes de colônias, como o fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF), são usados para estimular a produção de glóbulos brancos em pacientes com neutropenia. Esses medicamentos ajudam a reduzir o risco de infecções graves, um problema comum na SMD devido à produção insuficiente de leucócitos. No entanto, o efeito dos agentes estimulantes de colônias em SMD pode ser limitado, e nem todos os pacientes respondem de maneira eficaz a esses tratamentos (Chen Liang, 2022).

Terapia Imunossupressora:

A terapia imunossupressora, que envolve o uso de medicamentos como a antitireoglobulina ou ciclofosfamida, tem mostrado benefícios em pacientes com formas hipoplásicas de SMD. A ideia é reduzir a resposta autoimune do corpo, permitindo que a medula óssea recupere sua função. Essa abordagem pode ser eficaz em pacientes com SMD associada a disfunções imunológicas ou naquelas em que a medula óssea não está completamente falida, mas sim hipoplásica (diminuída) (Martins, et al. 2022).

Embora útil em determinados casos, o uso de imunossupressores pode aumentar o risco de infecções e complicações a longo prazo, o que exige uma monitorização constante (Araújo, et al. 2023).

3. Tratamentos Farmacológicos Emergentes

Nos últimos anos, o tratamento farmacológico da síndrome mielodisplásica evoluiu, com novos medicamentos sendo introduzidos para melhorar a resposta hematológica e retardar a progressão da doença (Aredes, et al. 2024).

Azacitidina e Decitabina:

A azacitidina e a decitabina são medicamentos que inibem a metilação do DNA, um processo que leva à repressão da expressão genética. Eles ajudam a restaurar a função hematopoiética, permitindo uma produção mais eficiente de células sanguíneas. Esses medicamentos têm sido particularmente eficazes em pacientes com formas mais graves de SMD e em indivíduos com mutações específicas no DNA. O uso desses agentes tem mostrado melhorar a sobrevida e reduzir a necessidade de transfusões sanguíneas (Paiva, 2023).

Estudos clínicos demonstraram que o tratamento com azacitidina pode melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida global em até 30% em pacientes com SMD de risco intermediário a alto. A decitabina, por sua vez, tem efeitos semelhantes, sendo usada principalmente em pacientes que não são candidatos ao TCTH (Mancuso, et al. 2024).

Lenalidomida:

A lenalidomida é um imunomodulador que tem sido eficaz em pacientes com SMD associada a alterações no cromossomo 5 (del(5q)), uma das anomalias mais comuns na SMD. Esse medicamento promove a recuperação hematológica em pacientes com essa mutação, levando a uma melhoria nas contagens de células sanguíneas e a uma redução significativa na necessidade de transfusões de sangue. No entanto, o uso de lenalidomida é restrito a pacientes com características genéticas específicas e não é eficaz para todos os tipos de SMD (Junior, et al. 2021).

Venetoclax:

O venetoclax é um inibidor de BCL-2, uma proteína envolvida na regulação da morte celular. Esse medicamento tem mostrado resultados promissores no tratamento de SMD que se transforma em leucemia mieloide aguda. A combinação do venetoclax com outros medicamentos quimioterápicos tem sido testada em

ensaios clínicos, com resultados preliminares indicando que ele pode ser eficaz na melhoria da sobrevida e no controle da progressão da doença (Campos, et al. 2022).

Embora os resultados com venetoclax sejam promissores, ele ainda está em fase de investigação e mais estudos são necessários para entender completamente seu papel no tratamento da SMD e em combinação com outros agentes terapêuticos (Campos, et al. 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo de distúrbios hematológicos complexos e desafiadores, cujas opções terapêuticas variam de acordo com o perfil clínico do paciente, incluindo fatores como a gravidade da doença, idade e comorbidades associadas. Embora os avanços no tratamento da SMD nos últimos anos tenham sido significativos, a condição continua a exigir uma abordagem personalizada e multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) permanece o único tratamento curativo disponível para a SMD, sendo especialmente eficaz em pacientes com formas de alto risco ou com potencial de evolução para leucemia mieloide aguda (LMA). No entanto, a complexidade e os riscos associados ao TCTH, como a doença enxerto contra hospedeiro (DCVH) e a infecção pós-transplante, destacam a importância de selecionar cuidadosamente os candidatos e de monitorar os resultados a longo prazo. Pacientes mais velhos ou com comorbidades significativas podem ter menos benefícios dessa abordagem curativa, o que exige uma análise criteriosa do risco-benefício.

Por outro lado, a terapia de suporte, que inclui transfusões de sangue e o uso de agentes estimulantes de colônias, desempenha um papel fundamental no manejo da doença, especialmente em pacientes com formas menos graves ou quando o transplante não é uma opção viável. Embora essas terapias não curem a SMD, elas ajudam a melhorar os sintomas, a reduzir as complicações e a proporcionar uma melhor qualidade de vida para os pacientes. No entanto, complicações como a sobrecarga de ferro devido às transfusões frequentes e o risco de infecções em pacientes imunossuprimidos são desafios que precisam ser constantemente monitorados.

O uso de terapias farmacológicas emergentes, como a azacitidina, decitabina e lenalidomida, tem mostrado avanços consideráveis no tratamento da SMD. Esses medicamentos, ao restaurarem parcialmente a função hematopoiética, podem melhorar a sobrevida dos pacientes e reduzir a necessidade de transfusões, particularmente em pacientes com SMD de risco intermediário a alto. No entanto, é importante observar que a resposta a esses tratamentos pode ser variável, e nem todos os pacientes apresentam os mesmos benefícios. O desenvolvimento contínuo de terapias mais específicas e de tratamentos personalizados com base nas características moleculares da doença oferece um caminho promissor para melhorar os resultados no tratamento da SMD.

Além disso, a combinação de abordagens terapêuticas, envolvendo tanto tratamentos curativos quanto de suporte, mostra-se cada vez mais importante para otimizar os resultados, levando em consideração as necessidades individuais de cada paciente. A pesquisa contínua é essencial para o desenvolvimento de novas terapias e para a identificação de biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento e a evolução da doença.

Em suma, o tratamento da síndrome mielodisplásica é multifacetado e exige uma abordagem individualizada, com base nas características genéticas e clínicas de cada paciente. Embora os tratamentos atuais tenham avançado consideravelmente, há ainda muito a ser explorado, especialmente no campo das terapias direcionadas e imunológicas. O acompanhamento constante, a pesquisa contínua e o avanço nas opções terapêuticas são cruciais para melhorar as perspectivas de sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com SMD, oferecendo esperança para um tratamento mais eficaz e personalizado no futuro.

Referências

ARÊDES, L. R, et al . USO DE CAR-T CELL NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO INTEGRATIVA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S361-S362, 2024.

ARRUDA, Alcinia Braga de Lima et al. TRATAMENTO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. In: **ENVELHECIMENTO HUMANO: DIFERENTES NUANCES E ESTÁGIOS-VOLUME 2**. Editora Científica Digital, 2024. p. 214-233.

ARAÚJO, A. A. et al. APLASIA DE MEDULA ÓSSEA CONSTITUCIONAL ASSOCIADA À DISCRATOSE CONGÊNITA COM MUTAÇÃO EM TNF2–USO DE DANAZOL. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S600, 2023.

CUNHA, J. V. M. et al. TRANSPLANTE ALOGÊNICO EM PACIENTES COM ANEMIA DE FANCONI: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S671, 2024.

COSTA, E. Y. S. et al. INTERVENÇÕES FISIOTERAPÊUTICAS NO MANEJO DE COMPLICAÇÕES EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S977, 2024.

CHEN LIANG, Tzu Hua. Predisposición germinal en pacientes adultos diagnosticados de síndrome mielodisplásico a una edad temprana sin disfunción orgánica previa. **Proyecto de investigación**., 2022.

CAMPOS, S. E. V. et al. COMBINAÇÃO BEM SUCEDIDA DE AZACITIDINA E VENETOCLAX: MUDANDO PARADIGMAS NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E SÍNDROME MIELODISPLÁSICA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S635-S636, 2022.

DA SILVA BOMFIM, Vitoria Vilas Boas et al. Transplante de medula óssea em tratamentos de pacientes com leucemia aguda: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 17, p. e90111738574-e90111738574, 2022.

JUNIOR, I. O. F. et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA GLOBAL DOS PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DE 5Q-NA ERA PÓS LENALIDOMIDA: EXPERIÊNCIA DE ÚNICO CENTRO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S188, 2021.

PAIVA, MJAME. TRATAMENTO EPIGENÉTICO ONCO-HEMATOLÓGICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA COM FOCO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S284-S285, 2023.

PIAZERA, F. Z. et al. ANÁLISE SOBRE EXPERIÊNCIA DO USO DE IBRUTINIBE EM PACIENTES BRASILEIROS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) COM DOENÇA ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO CRÔNICA (CGVHD) REFRAATÁRIA/DEPENDENTE DE ESTEROIDES (CTC): SÉRIE DE CASOS DE CENTRO ÚNICO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S1190, 2024.

PULGARIN, et al. Síndrome mielodisplásico: aspectos básicos y abordaje diagnóstico. **Revista colombiana de hematología y oncología**, v. 8, n. 1, p. 90-106, 2021.

MARTINS, Henrique Girão et al. Síndrome mielodisplásica variante hipoplásica: análise estatística no serviço de transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio. 2022.

MANCUSO, R. I. et al. EFEITOS IMUNOMODULADORES DO ARTESUNATO EM UM MODELO ANIMAL DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S444-S445, 2024.

ROSA, V. M. et al. SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM MONOSSOMIA DO SETE EVOLUINDO COM LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO: RELATO DE CASO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S709, 2024.

SALGARELLO, L. S. et al. CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DE EVOLUÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S443-S444, 2024.

SIELFELD, J. P. et al. TRATAMENTO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DE ALTO RISCO COM AZACITIDINA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HAPLOIDÊNTICO: RELATO DE UM CASO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S188-S189, 2021.

VIEL, F. et al. SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM ADULTOS JOVENS: REVISÃO E ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S452, 2024.