



# DO PIONEIRISMO À INOVAÇÃO: A HISTÓRIA DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS NO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

## ARTIGO HISTÓRICO

Submetido em: 27/3/2025

Aprovado em: 23/6/2025

doi: 10.22491/2764-2860.2025.8496

Ana Paula Costa Beheregaray\*<sup>1</sup>

Nadielle Gonçalves Siqueira\*<sup>2</sup>

Juliana Pessanha Rodrigues Motta\*<sup>3</sup>

**RESUMO:** O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), também conhecido como transplante de medula óssea (TMO), é fundamental no tratamento de doenças hematológicas. O procedimento visa restaurar a produção de células sanguíneas por meio da infusão de células-tronco hematopoéticas (CTH), obtidas da medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical. As modalidades de transplante incluem o alogênico, autólogo e singênico. No Brasil, o TCTH é regulamentado pela ANVISA, garantindo segurança e qualidade. Este artigo relata a experiência do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) na implantação do TCTH e suas perspectivas futuras em terapias celulares no contexto da Marinha. Trata-se de um relato descritivo e retrospectivo baseado em registros institucionais. Em julho de 2013, o HNMD foi credenciado para realizar transplantes autólogos, mas enfrentava limitações de infraestrutura e equipe qualificada para criopreservação. Para superar esses desafios, firmou parceria com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), que possibilitou o treinamento de profissionais e a realização da criopreservação das CTH. Em 2021, após investimento institucional e licenciamento sanitário, o HNMD inaugurou seu próprio laboratório de criopreservação, alcançando a autossuficiência no processo. Essa trajetória evidencia a superação de barreiras operacionais por meio de parcerias estratégicas, capacitação e infraestrutura. A conquista representa um marco pioneiro na Marinha do Brasil, ampliando o acesso a terapias avançadas e contribuindo para a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, fortalece a base técnica da instituição e abre caminho para futuras iniciativas em terapias celulares no ambiente militar.

**PALAVRAS-CHAVE:** Serviços Saúde Militar; Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas; Marinha do Brasil.

<sup>1</sup> Capitão de Corveta (S). Farmacêutica. Mestre em Ciências Biológicas – Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Centro de Processamento Celular do Hospital Naval Marcílio Dias. Endereço para correspondência: Rua César Zama 185 – 4º andar – Departamento de Serviços Especiais – Lins de Vasconcelos – RJ CEP: 20725-090 – E-mail: ana.beheregaray@marinha.mil.br

<sup>2</sup> Capitão-Tenente (RM2-S). Farmacêutica. Mestre em Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal Fluminense. Assistente de Serviço do Centro de Processamento Celular do Hospital Naval Marcílio Dias.

<sup>3</sup> Doutora em Biologia Humana e Experimental pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Gerente da Qualidade do Centro de Processamento Celular do Hospital Naval Marcílio Dias.



**ABSTRACT:** Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), also known as bone marrow transplantation (BMT), plays a key role in the treatment of various hematologic diseases. The procedure aims to restore blood cell production through the infusion of hematopoietic stem cells (HSCs), which can be obtained from bone marrow, peripheral blood, or umbilical cord blood. Transplantation modalities include allogeneic, autologous, and syngeneic types. In Brazil, HSCT is regulated by the National Health Surveillance Agency (ANVISA), ensuring safety and quality standards. This article reports the experience of the Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) in implementing HSCT and discusses future perspectives for cellular therapies within the Brazilian Navy. It is a descriptive, retrospective account based on institutional records. In July 2013, HNMD was accredited to perform autologous transplants but lacked adequate infrastructure and trained personnel for cell cryopreservation. To overcome these limitations, a partnership was established with the Instituto Nacional do Câncer (INCA), enabling professional training and the cryopreservation of HSCs. In 2021, following institutional investment and sanitary licensing, HNMD inaugurated its own cryopreservation laboratory, achieving self-sufficiency in the process. This trajectory illustrates the institution's ability to overcome operational challenges through strategic partnerships, workforce development, and infrastructure enhancement. This achievement marks a pioneering milestone for the Brazilian Navy, expanding access to advanced therapies and contributing to improved patient outcomes. Furthermore, it strengthens the hospital's technical foundation, paving the way for future implementation of cellular therapies in the military healthcare setting.

**KEYWORDS:** Military Health Services; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Brazilian Navy.

## 1. INTRODUÇÃO

### Conceito e História

O Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) ou, também denominado, transplante de medula óssea (TMO), compõe o tratamento utilizado para alguns tipos de neoplasias hematológicas, tais como leucemias, linfomas, mieloma múltiplo, além de outras doenças hematológicas autoimunes e imunodeficiências<sup>1,2</sup>. O procedimento consiste em infundir células-tronco hematopoéticas (CTH) saudáveis em um receptor, com o objetivo de restituir a função medular, conhecida como hematopoese. Esse processo é fundamental para a produção de células sanguíneas saudáveis, como glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, que são essenciais para o funcionamento adequado do sistema hematológico.

Historicamente, o primeiro relato de um transplante ocorreu em 1939, quando uma mulher de 19 anos recebeu uma infusão intravenosa de medula óssea do seu irmão nos Estados Unidos<sup>3</sup>. No Brasil, o pioneirismo nessa área é atribuído a um grupo de hematologistas da Universidade Federal do Paraná, que realizou o primeiro transplante desse tipo no país, em 1979<sup>4</sup>. Posteriormente, em 1983, outra unidade de transplante foi inaugurada no Instituto Nacional de Câncer (INCa), localizado no Rio de Janeiro<sup>5</sup>.

O TCTH pode ser classificado em três tipos, dependendo da origem das células-tronco:

- a) Alogênico: Nessa modalidade, as CTH são provenientes de um doador, podendo ser da família ou não. Muitas vezes, esse tipo de transplante apresenta complicações relacionadas às



reações imunológicas entre o receptor e o doador, incluindo rejeição ou doença do enxerto-contrá-hospedeiro (DECH). No entanto, essas reações imunológicas também podem afetar as células neoplásicas remanescentes, resultando em um efeito antitumoral (Graft-Versus-Leukemia ou GVL) que contribui para uma menor taxa de recidiva da doença nesse tipo de transplante.

- b) Autólogo ou autogênico: as CTH utilizadas nesse transplante são do próprio paciente. Esse procedimento é principalmente realizado em doenças como: Linfomas e Mielomas Múltiplos. Em certas fases dessas doenças, são administradas altas doses de quimioterapia com o objetivo de erradicar a doença base, e essa quimioterapia intensiva geralmente ocasiona aplasia medular irreversível ou prolongada. Logo, a infusão das células-tronco, coletadas previamente, reduz o tempo de aplasia medular e restaura a hematopoese, minimizando as complicações do tratamento. Esse tipo de transplante apresenta menor risco em comparação ao alogênico, pois não há reações imunológicas entre o receptor e o doador. Portanto, pode ser realizado em pacientes idosos. Contudo, como o efeito antitumoral é menor, o índice de recidiva da doença é maior.
- c) Singênico: Essa modalidade é realizada entre gêmeos idênticos. A identidade antigênica entre o doador e o receptor é absoluta, conseqüentemente, não são esperadas complicações imunológicas nesse caso<sup>6</sup>.

As CTH podem ser coletadas de diferentes fontes: diretamente da crista ilíaca (medula óssea); do sangue periférico ou do

sangue de cordão umbilical e placentário. Até a década de 90, a aspiração da medula óssea era o único procedimento para a coleta das células-tronco, por isso, o termo “transplante de medula óssea” ainda é utilizado de forma genérica<sup>6</sup>.

No método de coleta de aspiração da medula óssea, o doador passa por um processo hospitalar e o procedimento é conduzido sob anestesia geral. Durante o procedimento, o doador é posicionado de forma ventral e várias punções são realizadas nas cristas ilíacas posteriores. A partir dessas punções, é aspirada a quantidade necessária de medula óssea para o transplante. Geralmente, estima-se que seja coletado em torno de 10 a 15 ml/kg do peso do receptor, o que geralmente proporciona uma quantidade adequada de células-tronco essenciais para o enxerto, também conhecido como enxertia. O material coletado é então inserido em uma bolsa contendo anticoagulante. Posteriormente, passa por um processo de filtração, visando a remoção de fragmentos ósseos. É importante ressaltar que as complicações graves decorrentes desse procedimento são raras, com uma taxa estimada em torno de 0,4%. A queixa mais frequentemente relatada é a dor no local das punções, podendo ser aliviada através do uso de analgésicos comuns<sup>7</sup>.

O processo de coleta das CTH no sangue periférico é realizado por meio de equipamento de aférese, mediante o uso de medicamentos que estimulam a saída das CTH da medula óssea para a corrente sanguínea periférica (evento chamado de mobilização). Nos casos de pacientes submetidos a transplantes autólogos, a coleta periférica pode ser combinada com sessões de quimioterapia prévia, visando otimizar a eficácia do procedimento. A partir de 1996, mais de 90% dos transplantes autólogos utilizam as CTH provenientes do sangue periférico como fonte<sup>8-9</sup>.



Outra fonte de CTH é o sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP). Após o nascimento, o cordão umbilical é pinçado e separado do bebê. A quantidade de sangue que permanece no cordão e na placenta, geralmente em torno de 70 a 100 ml, é cuidadosamente coletada em uma bolsa específica. Posteriormente, no laboratório de processamento, as CTH são separadas e preparadas para o processo de congelamento. Essas células podem ser armazenadas congeladas no Banco de SCUP, estando disponíveis para futuros transplantes<sup>10</sup>. Ressalta-se que o processo de doação é realizado de forma voluntária e confidencial, assegurando que não haja troca de informações entre o doador e o receptor. Além disso, a quantidade de células geralmente presentes em uma unidade de SCUP normalmente é suficiente para o tratamento de uma criança ou de um adulto com baixo peso corporal.

Entre as normas vigentes que regulam esse tipo de procedimento no país, destaca-se a Portaria do Ministério da Saúde nº 2.600 de 21 de outubro de 2009<sup>11</sup>, que aborda aspectos relacionados às indicações, critérios para a seleção e busca de doadores não aparentados nos registros nacional e internacional, além de normas para autorização de equipes e serviços. Além disso, uma regulamentação mais recente é a Resolução da Diretoria Colegiada nº 836, datada de 13 de dezembro de 2023<sup>12</sup>, que estabelece as Boas Práticas em Células Humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. Essas regulamentações são fundamentais para assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos procedimentos de TCTH no país.

### **Aspectos Técnicos do Transplante**

O HNMD realiza o transplante de CTH, somente na modalidade autólogo. Após a eleição do paciente pelo médico

hematologista e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o paciente passa pelas seguintes etapas:

#### **Etapa 1 – Mobilização:**

As CTH, em condições habituais, estão em número muito reduzido na circulação periférica, oscilando entre 0,01 a 0,05%<sup>13</sup> e, para ser viável coletá-las, deve-se aumentar sua quantidade, processo denominado de mobilização. Para essa finalidade, são administradas citocinas recombinantes, sendo as mais comuns o “granulocyte colony-stimulating factor” (G-CSF) e o “granulocyte/macrophage colony-stimulating factor” (GM-CSF), podendo ser utilizadas isoladamente ou em conjunto com agentes quimioterápicos. É importante ressaltar que a administração de quimioterápicos aumenta a produção endógena de fatores de crescimento, reforçando esse efeito<sup>14</sup>. O pico de concentração das CTH na corrente sanguínea é geralmente alcançado em um período de 5 a 10 dias após o início do processo de mobilização. Esse intervalo pode variar de acordo com o protocolo empregado para a mobilização, bem como as particularidades do paciente ou da doença em questão.

#### **Etapa 2 – Monitoramento de células-tronco (quantificação de células CD34+):**

O início e o término dos procedimentos de coleta das CTH é condicionado pela quantidade de células CD34+, que são quantificadas por citometria de fluxo utilizando marcador específico, denominado Anti-CD34. O protocolo mais utilizado para esse tipo de quantificação é o da International Society for Hematotherapy and Graft Engineering (ISHAGE)<sup>15</sup>. Determinar a quantidade de CD34+ na corrente sanguínea antes de iniciar coleta permite estimar se a mobilização teve sucesso e, conseqüentemente, se a coleta atingirá uma

quantidade suficiente de células para realização do transplante.

### Etapa 3 – Coleta de células-tronco hematopoéticas do sangue periférico:

Este procedimento é realizado por meio do equipamento de aférese, o qual efetua a separação dos diferentes componentes sanguíneos, com base na diferença de peso específico (densidade) deles, isto é, por centrifugação. O paciente pode ficar comodamente sentado em uma poltrona reclinável ou em um leito e por uma via do cateter de duplo lúmen, previamente instalado, o sangue é continuamente aspirado para um circuito plástico estéril e descartável. O sangue é centrifugado e devolvido ao paciente, enquanto o componente de interesse vai sendo coletado em uma bolsa. Assim, processa-se quatro ou mais vezes o volume sanguíneo do paciente, retirando cerca de 200ml do produto com as CTH, dispondo esse procedimento de uma duração de quatro a cinco horas<sup>16</sup>. Terminada a coleta, o produto é encaminhado para a criopreservação e contagem de células CD34+. Dependendo do protocolo e do tipo de doença base, recomenda-se o número mínimo  $2,5 \times 10^6$  células CD34+ por quilograma de peso do paciente como a dose alvo, suficiente para garantir a enxertia do transplante. Entretanto, há protocolos que recomendam a coleta do dobro deste número, a fim de obter células suficientes para um eventual segundo transplante (“back-up”). As sessões de coletas por aférese são continuadas diariamente até que se obtenha o número adequado de células.

### Etapa 4 – Processamento e Criopreservação:

Após a coleta, as CTH destinadas ao transplante autólogo passam por um processo de centrifugação para redução do volume total (Figura 1). Em seguida, são realizados

testes de controle de qualidade, como a contagem e a avaliação da viabilidade celular (Figura 2). Somente após essas etapas, inicia-se a criopreservação, uma técnica que utiliza o congelamento a temperaturas extremamente baixas para preservar materiais biológicos, como as CTH. Dependendo do protocolo adotado, a temperatura pode atingir até  $-196^{\circ}\text{C}$ , interrompendo a atividade biológica e prevenindo reações que poderiam levar à morte celular e à degradação do DNA.

**Figura 1.** Etapa de centrifugação da bolsa de Células-Tronco Hematopoéticas, para redução do volume de plasma.



**Figura 2.** Contagem das células viáveis no microscópio (teste de viabilidade celular) e registro dos resultados no sistema informatizado. Na cabine de fluxo laminar, as Células-Tronco Hematopoéticas são transferidas para bolsas de criopreservação após retirada do plasma.



No transplante de CTH alogênico, na maioria das vezes, a criopreservação é dispensada, pois as células são utilizadas a fresco. Todavia, na modalidade autólogo,



a criopreservação é fundamental, uma vez que o paciente, geralmente, necessita de mais tempo para o tratamento da doença base.

Para manter as CTH com uma viabilidade adequada, durante o processo de criopreservação são adicionados os crioprotetores, que são reagentes que alteram a distribuição da água no processo de congelamento, evitando os efeitos destrutivos da desidratação e da formação de cristais de gelo. No TCTH, o crioprotetor mais utilizado é o dimetilsulfóxido (DMSO)<sup>17</sup>. Após a adição da solução de criopreservação, o produto que contém as CTH é acondicionado em bolsas de criopreservação (que suportam baixas temperaturas) e deve estar armazenado em ultrafreezer ou nitrogênio líquido. As bolsas permanecem congeladas até o momento em que serão infundidas no paciente.

### Etapa 5 – Condicionamento:

No caso do transplante de CTH autólogo, o condicionamento tem como objetivo destruir eficazmente as células neoplásicas (doentes), utilizando quimioterápico e/ou radioterápico em altas doses. Concomitantemente a esse processo, as células não doentes da medula óssea também são destruídas (mieloablação). O tratamento de condicionamento é diferente para cada transplante e é planejado com base no tipo de câncer e em qualquer quimioterapia ou radioterapia prévia<sup>18</sup>.

### Etapa 6 – Descongelamento e Infusão:

É a etapa do transplante na qual as células criopreservadas são descongeladas em banho-maria à 37°C (esse processo ocorre à beira do leito) e reinfundidas, por um acesso venoso central. A duração desse procedimento é de 15 a 20 minutos/bolsa e o tempo total da infusão vai depender da quantidade de bolsas que serão infundidas e do estado de saúde do paciente.

### Etapa 7 – Pega (enxertia funcional) da Medula Óssea e alta hospitalar:

Após infusão, as CTH, por um tropismo próprio (afinidade), alojam-se na medula óssea do receptor, e cerca de 9 a 15 dias depois desse procedimento, as mesmas voltarão a produzir gradativamente os elementos sanguíneos. Esse dia é identificado pela contagem do número de glóbulos brancos no sangue periférico do receptor, pois são as primeiras células a serem produzidas pela medula óssea nova. Assim, o dia em que tal número ultrapassa definitivamente a contagem de 500 neutrófilos por milímetro cúbico é considerado o dia da enxertia da medula. Após a quimioterapia e/ou radioterapia e enquanto a medula nova não estiver produzindo os elementos sanguíneos novamente, o receptor necessita de um suporte transfusional do Banco de Sangue (transfusão de hemácias e de plaquetas). Quando ocorre a pega da medula, o receptor encontra-se livre da doença e bem de saúde, apto a receber a alta hospitalar, sendo acompanhado periodicamente pela equipe de médicos e enfermeiros<sup>19</sup>.

### O transplante de CTH na Marinha do Brasil

Até 2013, os pacientes do Sistema de Saúde da Marinha (SSM) que necessitavam de transplante autólogo de CTH eram encaminhados para instituições públicas habilitadas, via Sistema Único de Saúde, de acordo com a disponibilidade de vagas destas instituições.

Os investimentos para a implantação deste novo procedimento no SSM, iniciaram-se com a autorização de cursos e estágios para os militares do Corpo de Saúde da Marinha, na área de transplante de medula óssea, em hospitais nacionais e internacionais.

Primeiramente, o CMG (RM1-Md) Marcos Oliveira da Cunha, atualmente responsável técnico da UTMO do HNMD,



realizou residência, pelo programa da Escola de Saúde da Marinha, em Hematologia e Hemoterapia na Universidade Federal do Rio de Janeiro, de 1995 a 1997. Posteriormente, em 2000, realizou um estágio em TMO no Serviço do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR) com duração de 6 meses. Em 2002, cursou pós-graduação *lato sensu* em TCTH no INCa. Em 2003, já no posto de Capitão de Corveta, estagiou durante 6 meses no Saint Jude Children Research Center, em Memphis, TN, USA e também no Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, USA em 2008.

Em 2010, a então CC (Md) Adalgisa Andréa Leite realizou um estágio em hemoterapia aplicada em coleta e infusão de CTH no Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Já em 2012, durante o Curso Superior (CSup), na Escola de Guerra Naval, a médica defendeu a monografia intitulada: “O Serviço de Hemoterapia e o Transplante de Medula Óssea na Marinha do Brasil: Participação do Serviço de Hemoterapia no Transplante de Medula Óssea, análise de suas funções, recursos humanos e materiais”<sup>20</sup>.

Continuando a formação de oficiais em assuntos relacionados ao Transplante de CTH, a então CC (S) Sibelle Mattos Flores Alencar realizou mestrado em Ciências com ênfase em hematologia/TMO no programa de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), defendendo a dissertação intitulada: “Criopreservação de Células-Tronco Hematopoéticas do Sangue Periférico” em 2009<sup>21</sup>.

Em 07 de maio de 2013, pelo ofício nº 857 do HNMD, a mesma foi apresentada, juntamente a então 1T(S) Ana Paula Costa Beheregaray, para treinamento no Laboratório de Criopreservação do Banco de Cordão Umbilical e Placentário do INCa, atendendo as contrapartidas estabelecidas no acordo de cooperação técnico científica

celebrado entre o HNMD e o INCA, publicado no Diário Oficial da União nº 70 em 11 de abril de 2014. Em 2014, no C-Sup, na Escola de Guerra Naval, a CC(S) Sibelle defendeu a monografia intitulada “Inovação Tecnológica na Área da Saúde e Implicações para a MB: Implantação do Laboratório de Criopreservação de Células-Tronco Hematopoéticas na Marinha do Brasil”.

O projeto da estrutura física da Unidade de Transplante de Medula Óssea (UTMO), conforme as normas que regulam a atividade, teve início em 2010 (Figura 3). Composta por três leitos e localizada no Pavilhão Carlos Frederico do HNMD obteve o credenciamento para realizar transplantes autólogos junto ao Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 739, publicada no Diário Oficial da União em 04 de julho de 2013. Com esta estrutura e uma equipe coordenada pelo CMG (Md) Marcos Oliveira da Cunha, duas enfermeiras com especialidade em TMO e dois técnicos em enfermagem, o HNMD passou a constituir um seletivo grupo de Centros de Transplante do Brasil capacitados para realizar transplantes de células-tronco hematopoéticas.

**Figura 3.** Unidade de Transplante de Medula Óssea, localizada no Pavilhão Carlos Frederico do Hospital Naval Marcílio Dias.



Embora ainda sem uma infraestrutura própria para realizar todo o procedimento, o ano de 2014 foi um marco para o Corpo de

Saúde da Marinha e para o HNMD. Neste ano, foi realizado o primeiro Transplante Autólogo de CTH no HNMD (Figura 4). Naquela época, algumas etapas ocorriam no HNMD e outras no INCA. Tal modelo de parceria tornou-se viável por meio do acordo de cooperação entre as instituições, que além de fornecer capacitação para 2 oficiais farmacêuticos do Corpo de Saúde da Marinha em processamento celular como mencionado anteriormente, provia insumos, reagentes e estrutura para processamento e armazenamento das células. O primeiro acordo de cooperação entre o HNMD e o INCa foi assinado em 13/06/2013, com validade de 60 meses, e foi renovado até agosto de 2023. As coletas de CTH eram realizadas pela equipe de enfermagem e Hemoterapia do HNMD, utilizando uma máquina de aférese Haemonetics® em um dos leitos da UTMO, posteriormente eram enviadas até o Laboratório de Criopreservação do INCa para uma das oficiais farmacêuticas treinadas realizarem o processamento. As células ficavam armazenadas no freezer  $-80^{\circ}\text{C}$  do INCa até que fosse solicitada a infusão (transplante), quando eram transportadas de volta ao HNMD e o descongelamento era realizado na UTMO por uma das farmacêuticas, na beira do leito do paciente, sendo finalmente entregues para que a equipe de enfermagem realizasse a infusão.

Em 2017, sob a direção do Contra-Almirante (Md) Luiz Claudio Barbedo Fróes, foi realizado um estudo de viabilidade da implantação de um Laboratório de Criopreservação no HNMD e, após decisão da alta administração naval, foi dado início ao projeto e à aquisição de equipamentos.

As obras iniciaram-se em 2018, culminando na criação do Centro de Processamento Celular pela Portaria nº88/HNMD em março de 2019. Ocupando uma área total de 68 m<sup>2</sup>, dividido em sala administrativa,

**Do pioneirismo à inovação: a história do transplante de células-tronco hematopoéticas no Hospital Naval Marcílio Dias**

sanitários, depósito de material de limpeza, sala de armazenamento, barreira de vestimenta e sala de processamento celular (Figura 5), foram adquiridos instrumentos e equipamentos, como cabine de fluxo laminar (Figura 6), centrífuga refrigerada, 2 freezers de ultrabaixa temperatura, entre outros.

**Figura 4.** Registro do primeiro transplante autólogo realizado no Hospital Naval Marcílio Dias, em fevereiro de 2014.



**Figura 5.** Sala de Processamento Celular.



Em dezembro de 2020, o Centro de Processamento Celular (CPC) foi fiscalizado e recebeu licenciamento da Vigilância Sanitária Estadual. Oficialmente foi inaugurado



pelo então Comandante da Marinha do Brasil, Almirante de Esquadra Ilques Barbosa Júnior, em 10 de fevereiro de 2021 (Figura 7).

**Figura 6.** Etapa de retirada de amostra para contagem celular, em cabine de fluxo laminar.



**Figura 7.** Inauguração do Centro de Processamento Celular, em 10 de fevereiro de 2021.



Em 2022, foi realizada a implementação do sistema de armazenamento empregando nitrogênio líquido (Figura 8). Esse avanço na infraestrutura do CPC proporcionou uma garantia de armazenamento das CTH em temperaturas ainda mais baixas ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), estendendo o prazo de utilização das células muito além do que seria possível com o armazenamento convencional em ultrafreezer, o qual mantém a temperatura a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Esse tipo de armazenamento traz benefícios aos pacientes que, após um primeiro TMO, enfrentam recaídas da doença, uma vez que poderão recorrer às CTH armazenadas e realizar um segundo transplante com sucesso, além de servir como uma

forma alternativa para armazenamento em casos de pane do ultrafreezer.

**Figura 8.** Tanque de nitrogênio líquido para armazenamento das Células-Tronco Hematopoéticas



De acordo com o sistema de informação laboratorial do HNMD, desde 2014, quando foi realizado o primeiro transplante autólogo de CTH até dezembro de 2024, foram atendidos 93 pacientes da Família Naval, sendo que 86 chegaram a realizar a infusão das CTH e 100% tiveram sucesso de enxertia<sup>22</sup>. Esses resultados positivos representam um aumento significativo na expectativa de vida desses pacientes, que dependiam do tratamento para combater a doença base.

## 2. CONCLUSÕES

Até onde se tem registro, a Marinha do Brasil foi pioneira entre as Forças Armadas ao realizar, em sua própria estrutura de saúde, um transplante autólogo de CTH. A autonomia conquistada com a implantação do CPC representa um marco histórico para a instituição, ampliando significativamente as possibilidades terapêuticas, especialmente no tratamento de doenças hematológicas<sup>23</sup>.

Do pioneirismo à inovação, o horizonte da terapia celular se apresenta promissor para o HNMD, podendo futuramente



oferecer novas opções de tratamento. Despontam, como futuros passos a serem dados no caminho das terapias celulares, o transplante de CTH alogênicas e a terapia com células CAR-T, que é uma inovadora imunoterapia utilizada no tratamento de tumores hematológicos.

Em suma, este artigo ressalta a relevância da implementação da terapia celular, em especial do transplante autólogo de CTH, no HNMD e seu impacto positivo na vida dos pacientes do Sistema de Saúde da Marinha. As conquistas alcançadas servem de inspiração para o futuro, garantindo o contínuo desenvolvimento e aprimoramento de tratamentos inovadores em benefício da Família Naval.

## REFERÊNCIAS

1. Zhang H, Chen J, Que W. Allogeneic peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation for hematologic malignancies: meta-analysis of randomized controlled trials. *Leuk Res.* 2012 Apr;36(4):431–7. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1016/j.leukres.2011.10.016.
2. Lima M, Oran B, Champlin RE, Papadopoulos EB, Giralt SA, Scott BL, et al. CC-486 maintenance after stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndromes. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018 Oct;24(10):2017–24. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1016/j.bbmt.2018.06.016.
3. Osgood EE, Riddle MC, Mathews TJ. Aplastic anemia treated with daily transfusions and intravenous marrow: case report. *Ann Intern Med.* 1939 Aug;13(2):357–67. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.7326/0003-4819-13-2-357.
4. Voltarelli JC, Ferreira E, Pasquini R. História do transplante de células-tronco hematopoéticas no Brasil. In: Pasquini R, editor. *Transplante de células-tronco hematopoéticas.* São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1–14.
5. Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Tópicos em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.* Rio de Janeiro: INCA; 2010. Capítulo 1: Histórico do Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas no Brasil.
6. Castro J, Cláudio G, Gregianin L, Brunetto L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *J Pediatr (Rio J).* 2001 Oct;77(5):327–45. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1590/s0021-75572001000500004.
7. Bortin M, Buckner C. Major complications of marrow harvesting for transplantation. *Exp Hematol.* 1983;11(10):916–21. [cited 2025 Jul 7]. Available from: <https://europepmc.org/article/med/6363112>
8. Elliot C, Samson DM, Armitage S, Lyttelton MP, McGuigan D, Hargreaves R, et al. When to harvest peripheral-blood stem cells after mobilization therapy: prediction of CD34-positive cell yield by preceding day CD34-positive concentration in peripheral blood. *J Clin Oncol.* 1996 Mar;14(3):970–3. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1200/jco.1996.14.3.970.
9. Nucci M, Maiolino A. Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas no tratamento do mieloma múltiplo. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2000;22(1):17–22. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi.org/10.1590/S1516-84842007000100009.
10. Rubinstein P, Carrier C, Scaradavou A, Kurtzberg J, Adamson J, Migliaccio A, et al.



Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors. *N Engl J Med.* 1998 Nov 26;339(22):1565–77. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1056/nejm199811263392201.

11. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Brasília: Diário Oficial da União; 2009. [cited 2025 Jul 7]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude-legis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude-legis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html)

12. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023. Brasília: Diário Oficial da União; 2023. [cited 2025 Jul 7]. Available from: [https://anvisa.gov.br/legis/comunicacao/acao/abrirTextoAto?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000836&seqAto=000&valorAno=2023&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod\\_menu=1696&cod\\_modulo=134&pesquisa=true%20MS&vlr\\_ano=2023&seq\\_ato=000&cod\\_modulo=310&cod\\_menu=8542](https://anvisa.gov.br/legis/comunicacao/acao/abrirTextoAto?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000836&seqAto=000&valorAno=2023&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true%20MS&vlr_ano=2023&seq_ato=000&cod_modulo=310&cod_menu=8542)

13. Voltarelli J, Rodrigues MC, Malmegrim KCR, Leal A. Transplante de células-tronco hematopoéticas para doenças autoimunes e inflamatórias. In: Pasquini R, editor. *Transplante de células-tronco hematopoéticas*. São Paulo: Atheneu; 2009.

14. Bender J, To L, Williams B, Schwartzberg L. Defining a therapeutic dose of peripheral blood stem cells. *J Hematother.* 1992 Jan;1(4):329–41. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1089/scd.1.1992.1.329.

15. Sutherland D, Anderson R, Keeney M, Nayar R, Chin-Yee I. The ISHAGE

guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. *J Hematother.* 1996 Jun;5(3):213–26. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1089/scd.1.1996.5.213.

16. Körbling M, Freireich EJ. Twenty-five years of peripheral blood stem cell transplantation. *Blood.* 2011 Jun 16;117(24):6411–6. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1182/blood-2010-12-322214.

17. Lovelock E, Bishop M. Prevention of freezing damage to living cells by dimethyl sulphoxide. *Nature.* 1959 May;183(4672):1394–5. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1038/1831394a0.

18. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2006 Apr 27;354(17):1813–26. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1056/NEJMra052638.

19. Reddy RL. Mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells for transplantation. *Transfus Apher Sci.* 2005;32(1):63–72. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1016/j.transci.2004.10.007.

20. Leite A. O serviço de hemoterapia e o transplante de medula óssea na Marinha do Brasil: participação do serviço de hemoterapia no transplante de medula óssea, análise de suas funções, recursos humanos e materiais [undergraduate thesis]. Rio de Janeiro: Escola de Guerra Naval, Marinha do Brasil; 2012. 31f.

21. Alencar S, Garnica M, Luiz RR, Nogueira CM, Borojevic R, Maiolino A, et al. Cryopreservation of peripheral blood stem cell: the influence of cell concentration on cellular and hematopoietic recovery. *Transfusion.* 2010 Nov;50(11):2402–12. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02743.x.



22. AGHUse – Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários e do Serviço de Saúde [Sistema de gestão hospitalar]. Hospital Naval Marcílio Dias. Rio de Janeiro: AGHUse. [cited 2024]. Available from: <https://aghusehml.dsm.mb/aghuse/pages/casca/casca.xhtml>.

23. Alencar SMF, Beheregaray APC, Siqueira NG, Motta JPR, Evangelista RDS, Silva LDM, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes submetidos ao procedimento com transplante de medula óssea no Sistema de Saúde da Marinha. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2021 Oct;43(Suppl 1):S266–7. [cited 2025 Jul 7]. Available from: doi:10.1016/j.htct.2021.10.451.



# FUNDAÇÃO AMARCILIO

Fundação de Apoio à Pesquisa Científica no Hospital Naval Marcílio Dias

**O HOSPITAL QUE FAZ PESQUISA CUIDA MELHOR DO SEU PACIENTE**