

Paula Daniela Tomassini

Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas e a Atuação do Enfermeiro.

Monografia em forma de artigo
apresentada como requisito ao
bacharelado de enfermagem sob
orientação da professora Rosângela
Jaramillo.

Brasília

2013

Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas e a Atuação do Enfermeiro.

Resumo

Nos últimos anos, o uso das células-tronco hematopoiéticas vem sendo desenvolvido para o tratamento de doenças que eram consideradas incuráveis pela medicina, essa nova perspectiva é devido à grande capacidade de proliferação, auto renovação, a capacidade de responder a estímulos externos e dar origem a diferentes linhagens celulares mais especializadas. Este estudo tem como objetivo descrever a prática de enfermagem no transplante de células-tronco hematopoiéticas. O transplante substitui a medula óssea doente ou destruída por outra normal capaz de produzir células saudáveis. As células progenitoras podem ser obtidas a partir da medula óssea, sangue periférico, cordão umbilical e das polêmicas células embrionárias. Contudo, ainda não se sabe quais tipos de células serão as mais apropriadas para cada tipo de doença. Para tanto existe a necessidade do enfermeiro e demais profissionais aprimorarem os conhecimentos técnicos e científicos, para o benefício dos pacientes e suporte emocional aos familiares.

Palavras-Chave: Células precursoras. Transplante de Medula óssea. Hematologia. Enfermagem.

Role of Nurses in Patient Care Submitted to Hematopoietic Stem Cell Transplantation.

Abstrat

In recent years, the use of hematopoietic stem cells has been developed for the treatment of diseases that were considered incurable by medical, this new approach is due to the large capacity for proliferation, self- renewal capacity to respond to external stimuli and lead different cell lines more specialized. This study aims to describe nursing practice in transplantation hematopoietic stem cells. The bone marrow transplant replaces diseased or destroyed by another standard capable of producing healthy cells . Progenitor cells can be obtained from bone marrow, peripheral blood , umbilical cord and controversial embryonic cells . However , it is not known which cell types are most appropriate for each type of disease. Therefore there is a need for nurses and other professionals to hone the technical and scientific knowledge for the benefit of patients and emotional support to families.

Keywords: Precursor Cells. Bone Marrow Transplant. Hematology. Nursing.

1 Introdução

Nas últimas duas décadas, o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) tem evoluído no tratamento de doenças anteriormente tidas como incuráveis: doenças hematológicas, oncológicas, hereditárias e imunológicas. Esse desenvolvimento é significativo na melhoria do tratamento e resultados dos portadores dessas doenças (ARONE et al., 2012).

A primeira tentativa de transplante de células tronco hematopoiéticas foi realizada em 1939, para tratamento de um paciente com anemia aplástica, utilizando como doador um irmão do tipo sanguíneo ABO compatível. O transplante não obteve os resultados esperados e após várias tentativas malsucedidas, os pesquisadores deixaram de investir nessa área (ORTEGA et al., 2004).

Em 1960 retomaram os estudos em células tronco a partir de pesquisas realizadas em animais com tumores, descobriu-se que dos mesmos poderia se extrair células tronco, dando origem a células das três linhas celulares primordiais germinais, que dão origem a todos os tipos de tecidos do organismo. Concluiu-se que era possível obter células tronco pluripotentes diretamente do blastocisto de camundongos (BARTH, 2006). No final da década de 60, foram identificados antígenos do sistema de Histocompatibilidade humano, codificado no cromossomo 6, essa descoberta permitiu que Thomas e Col. realizassem, em 1969, com sucesso, o primeiro transplante de medula óssea alogênico em um paciente que possuía doador com antígeno HLA idêntico (ORTEGA et al., 2004).

Em 1981, foram publicadas as primeiras pesquisas na qual se conseguiu derivar células tronco pluripotentes de blastocistos de camundongos. Em 1984, demonstrou-se que as células tronco embrionárias são capazes de colonizar todos os tipos de células embrionárias, inclusive as células da linha germinal. Em 1993, evidenciou-se que as células tronco embrionárias de camundongos podem participar na formação de embriões quando injetadas no blastocisto (BARTH, 2006).

Em 1994, foram derivadas as primeiras células tronco de blastócitos humanos, a partir de embriões excedentes da técnica de fertilização in vitro, criados para fins reprodutivos e doados para fins de pesquisa. As células tronco extraídas apresentaram número de cromossomos igual a um embrião regular, essa cultura só se manteve até o estágio de duas

células, não alcançando a fase em que a célula embrionária apresenta a pluripotência (ROCHA, 2008).

No ano de 1995 foi publicada a primeira pesquisa descrevendo o sucesso obtido na derivação das células tronco do blastocisto de um macaco (BARTH, 2006). Com as pesquisas publicadas no ano de 1998, iniciou-se uma nova etapa, fundamental para o desenvolvimento e maior conhecimento das células tronco, iniciando-se uma nova fase denominada como totalmente revolucionária para a medicina (ROCHA, 2008).

Em 1998, a empresa Geron Corporation, de Merlon Park, na Califórnia, USA, divulgou os resultados de duas pesquisas nas quais afirmava que seus pesquisadores haviam conseguido isolar e cultivar em laboratório linhas de células tronco provenientes de embriões humanos (BARTH, 2006).

A primeira pesquisa desenvolvida pelo cientista James Thomson e sua equipe da Universidade de Wisconsin, Madison, isolou células tronco provenientes de embriões em fase de blastocisto, originárias de clínicas de fertilização *in vitro*, que não seriam mais utilizados e foram conscientemente e deliberadamente doados pelos casais para a pesquisa (ROCHA, 2008).

Uma vez isoladas as células tronco da massa celular interna, a equipe de Thomson conseguiu cultivá-las, estabelecendo cinco linhas celulares independentes. Elas deram origem às células de vários tecidos diferenciados (BARTH, 2006).

A segunda pesquisa foi realizada pelo Dr. John Gearhart e sua equipe da Universidade Johns Hopkins, Baltimore, USA, derivou células tronco embrionárias humanas de uma população de células tronco fetais, procedentes de fetos abortados, designados ao desenvolvimento da pesquisa com o consentimento dos pais (ROCHA, 2008).

As células tronco produzidas das células germinais destes fetos foram cultivadas *in vitro*, exibiam um conjunto normal de cromossomos, eram capazes de dividir-se, esporadicamente, davam origem a corpos embrioides, um amontoado de células das três linhas celulares primordiais, cujo desenvolvimento se equipara muito ao desenvolvimento de um embrião regular (BARTH, 2006).

Logo após a publicação das pesquisas obtidas pelos cientistas norte-americanos, o New York Times publicou os resultados obtidos por Michael West, o qual afirmava o sucesso na derivação de células tronco da massa celular interna de um blastócito determinado a partir da clonagem de uma célula somática humana com o óvulo desnucleado de uma vaca (ROCHA, 2008).

Concluindo pesquisas envolvendo embriões humanos, fetos, fundamentos da técnica de clonagem e fusão de interespecies, explorou-se outra linha de pesquisa de extraordinário valor. O pesquisador italiano Ângelo Vescovi e sua equipe conseguiram isolar e cultivar in vitro células tronco extraídas de organismos adultos, as quais são capazes de se especializarem em diversos tecidos (ROCHA, 2008).

O transplante de células tronco hematopoiéticas consiste em uma modalidade terapêutica que está modificando significativamente o prognóstico de muitos pacientes portadores de doenças que eram consideradas fatais (LACERDA, 2007). Constitui-se uma alternativa eficaz quando os tratamentos convencionais não oferecem bom prognóstico, porém não se apresenta como um método terapêutico inteiramente resolutivo. É um procedimento agressivo que pode representar a cura ou a remissão da doença (MERCÊS, 2009).

Caracteriza-se pela infusão intravenosa de células tronco hematopoiéticas, provenientes da medula óssea, do sangue periférico, cordão umbilical, placentário e das células embrionárias, derivados de um doador ou do próprio paciente, essas células tronco são designadas a restabelecer a função medular e imunológica dos pacientes (LIMA, 2012).

Defini-se pelo uso de agentes físicos e químicos, em doses muito tóxicas, que erradicam as células tronco, deprimem fortemente o sistema imunológico e modificam a fisiologia de diversos órgãos, causando situações clínicas complexas e por tempo prolongado, exigindo um tipo de assistência multidisciplinar e multiprofissional com características bastante específicas (ORTEGA et al., 2004).

Para tanto, o enfermeiro trabalha junto com os demais profissionais, reunindo experiências e conhecimentos técnicos e científicos, para o benefício dos pacientes e suporte emocional aos familiares, o cuidado de enfermagem desenvolvido é integral, centrado nas necessidades dos pacientes e na busca por um atendimento competente e individualizado atendendo sempre suas necessidades e subjetividades (LACERDA, 2007).

O processo de Enfermagem segundo as teorias de Horta, 2004 é uma metodologia necessária para que os profissionais de enfermagem atuem de forma proativa e desenvolvam suas competências fundamentadas no método científico. Este processo se estabelece através de ações dinâmicas, sistematizadas e inter-relacionadas, visando à assistência ao ser humano, para tanto, é necessário constar no perfil do enfermeiro a capacidade de identificar e prestar um conjunto de cuidados que atenda as necessidades básicas do ser humano (GARCIA, 2010).

O Serviço de Transplante de células-tronco hematopoiéticas é um serviço diferenciado no qual o profissional enfermeiro atua. Este setor possibilita ao enfermeiro autonomia e tomada de decisões acerca dos cuidados de enfermagem necessários ao paciente e sua família; é também um espaço no qual a atividade que o enfermeiro realiza é uma especialidade e em desenvolvimento crescente (ORTEGA et al., 2004).

Conhecer as condições e medidas adotadas, durante todo o processo de captação e armazenamento da medula óssea, pode contribuir para a infusão segura, ou seja, prevenir, identificar, minimizar ou intervir em suas possíveis intercorrências ou complicações. (CALLERA, 2013). No contexto de uma unidade de transplante de medula óssea, a presença do enfermeiro é fundamental, pois é o profissional que, devidamente capacitado, pode realizar cuidados técnicos e de caráter crítico, assim como prestar assistência adequada ao paciente. (LACERDA, 2007).

Esta revisão tem como objetivo descrever a prática de enfermagem em transplante de células-tronco hematopoiéticas.

2 Metodologia

O estudo apresentado refere-se a uma Revisão Bibliográfica, que conforme, a definição de Rodrigues (2007) trata se de um trabalho desenvolvido a partir de material já elaborado, constituído principalmente de livros, artigos científicos. Sendo adotada como método uma revisão narrativa da literatura.

Para elaboração desta pesquisa bibliográfica foram consultadas diversas fontes publicadas no período de 1997 a 2013 tais como: livros, trabalhos acadêmicos, dissertações e artigos publicados em periódicos nacionais.

Quanto às bases de dados foram consultadas algumas como: Lilacs e Scielo, utilizando as palavras chaves: Células precursoras. Enfermagem. Transplante de Medula óssea. hematologia. Foram analisados nove livros, uma dissertação, 21 artigos e quatro sites institucionais. O estudo incluiu grande parte da literatura sobre o tema identificada no período estabelecido.

3 Desenvolvimento

3.1 Células tronco hematopoiéticas

As células tronco são aquelas capazes de auto renovação ilimitada ou prolongada, podendo ainda dar origem a pelo menos um tipo de célula altamente diferenciada. Essas células tem a capacidade de se dividir em células idênticas a ela ou em diferentes tipos de células (BAUER, 2002).

As células-tronco são caracterizadas em relação à origem e ao potencial de diferenciação. O embrião humano, até a fase de mórula (terceiro dia de desenvolvimento), é composto de células totipotentes, cada célula pode gerar um novo embrião. Retiradas da massa celular interna de blastocistos (quinto dia de desenvolvimento), as células-tronco embrionárias formam qualquer tipo de tecido, são pluripotentes. No entanto é necessário desfazer o embrião a fim de retirar as células (LUNA, 2007).

A célula tronco gera uma célula intermediária, chamada de precursora ou progenitora que se especializará na função específica do tecido ou órgão onde se encontra. As células totipotentes dão origem às células tronco pluripotentes encarregadas de formarem células precursoras ou progenitoras as quais desenvolvem células diferenciadas (BARTH, 2006).

A primeira célula tronco citada foi a hematopoiética, essa célula localiza-se na medula óssea, é definida como célula multipotente que origina diferentes células do sangue: células da linhagem mieloide, dentre estas, eritrócitos, megacariócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e monócitos e as células da linhagem linfóide: linfócitos T, linfócitos B e células natural killer (BAUER, 2002).

Quanto à procedência, existem também células-tronco de tecidos adultos. As células tronco adultas podem ser isoladas de tecidos do próprio paciente, extinguindo o problema da rejeição em caso de transplante e o problema da destruição de embriões (PEREIRA, 2013).

Atualmente, descobriu-se que as células-tronco adultas hematopoiéticas não são apenas multipotentes, adequadas para gerar os tipos celulares que compõem o tecido ou órgão específico onde estão estabelecidas, mas também pluripotentes que geram células de outros órgãos e tecidos (CARVALHO, 2001).

As células tronco adultas pluripotentes podem ser encontradas no sangue, medula óssea, cérebro, vasos sanguíneos, músculos, intestino, fígado, pâncreas, sistema nervoso e pele, a presença delas é importante para repor as perdas que esses órgãos sofrem. O organismo humano a cada dia produz milhares de novas células que se diferenciam, esse processo acontece por mitose, na qual uma célula dá origem a 2 células filhas, uma conserva a característica original (tronco) enquanto a outra se especializa (BARTH, 2006).

As células tronco adultas possuem dois fatores que as tornam inviáveis para seu uso em transplantes: a raridade de células tronco adultas com a capacidade de diferenciação tão ampla, estima-se que somente 1 de 10000 a 15000 células da medula óssea seja uma célula tronco e a perda rápida da capacidade de divisão e diferenciação das células adultas em comparação com as embrionárias (LUNA, 2007).

3.2 Medula Óssea

A medula óssea localizada na parte esponjosa dos ossos chatos constitui juntamente com sistema linfático (timo e baço) o sistema hematopoiético, onde ocorre o desenvolvimento e produção das células do sangue, denominado hematopoiese (TIMBY, 2005).

No nascimento todos os ossos possuem medula ativa. Porém, nos seres humanos adultos, o principal órgão hematopoiético localiza-se na camada medular óssea do esterno, costelas, vértebras e ilíacos, isso ocorre porque na fase adulta os ossos dos membros superiores e inferiores perdem essa capacidade (QUEIROZ, 2010).

Existem dois tipos de medula óssea: a medula vermelha, encontrada nas costelas, no esterno, nas clavículas, nas vértebras, na extremidade proximal dos ossos longos e cristas ilíacas, responsável pela produção das células sanguíneas e hemoglobina; e a medula amarela, que compõe-se de células adiposas e tecidos conjuntivos, não participa da produção de células sanguíneas, exceto em situações de emergência em caso de hemorragia (TIMBY, 2005).

3.3 Transplante de Células tronco Hematopoiéticas

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), mais conhecido como transplante de Medula Óssea (TMO), é recomendado para vários tratamentos como terapia alternativa, quando as terapias convencionais já não oferecem mais resultados satisfatórios aos pacientes (ALVES, 2012).

As células progenitoras hematopoiéticas podem ser obtidas a partir da própria medula óssea, a partir do sangue periférico, de um cordão umbilical e das células embrionárias. O transplante advém da infusão intravenosa das células hematopoiéticas designada a restaurar a função medular e imune, ele substitui a medula óssea doente ou destruída por outra normal capaz de produzir células saudáveis em paciente com uma série de doenças malignas e não malignas, herdadas ou adquiridas (CARVALHO, 2008).

3.4 Indicações

O TMO tem indicação nas doenças onde ocorre uma falência no sistema hematopoiético, seja por infiltração da medula óssea por células leucêmicas, seja por doenças que alterem a produção dos constituintes sanguíneos. Também apresenta indicação nas doenças que comprometem gravemente o sistema imunológico e nos tumores sólidos (DÓRO, 2000).

Seguem as doenças aonde o transplante é comumente indicado: Doenças onco hematológicas: Leucemias agudas, Leucemia mielóide crônica, Síndromes mielodisplásticas, Linfoma não-Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, Mieloma múltiplo, Mieloesclerose aguda maligna; Doenças hematológicas: Anemia aplástica grave, Anemia de Fanconi, Aplasia pura da série vermelha, Hemoglobinúria paroxística noturna, Hemoglobinopatias, Acidentes de radiação (LOPES, 2006).

Doenças oncológicas: Tumor de testículo, Tumor de mama, Tumor de ovário, Neuroblastoma, Sarcoma de Ewing, Tumor de sistema nervoso central, Outros tumores; Doenças não neoplásicas: Imunodeficiência grave combinada, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Esclerose múltipla, Lupus eritematoso sistêmico grave progressivo, Artrite reumatóide grave progressiva, Osteopetrose, Adrenoleucodistrofia, Mucopolissacaridose, Doença de Gaucher, entre outras (DÓRO, 2000).

3.5 Tipos de Transplante

O TCTH pode ser dividido nas seguintes modalidades, dependendo do doador das células ou progenitoras hematopoiéticas: o TCTH alogênico, quando as células progenitoras são provenientes de doadores que podem ser aparentados com antígeno de histocompatibilidade humano (HLA), geralmente irmão ou doador não aparentado HLA de programas de doadores voluntários (MERCÊS, 2009).

O TCTH autogênico, quando as células progenitoras empregadas são do próprio paciente; O TCTH singênico: quando o transplante ocorre de células progenitoras utilizadas de gêmeos idênticos; sangue de cordão umbilical, quando as células são coletadas diretamente do cordão umbilical e da placenta, medula óssea coletada no interior dos grandes ossos, e células tronco do sangue periférico (LACERDA, 2007).

3.6 Etapas do Transplante

O processo do paciente submetido ao transplante de células tronco hematopoiéticas e de seus familiares envolve ações de alta complexidade, solicitando uma equipe multidisciplinar especializada, habilitada e humanizada para assistir o paciente durante toda a trajetória e a enfermagem está presente em todas as etapas do procedimento (MERCÊS, 2009).

Segundo Horta para assistência ao paciente são indispensáveis ações dinâmicas, sistematizadas e inter-relacionadas, o enfermeiro também necessita utilizar a observação, comunicação, aplicação de método e princípios científicos, destreza manual, planejamento, avaliação, criatividade, trabalho em equipe e a utilização de recursos da comunidade (GARCIA, 2010).

3.6.1 Período pré-admissional

No período pré-admissional, os pacientes entram em contato com a equipe de TMO, quando se procede a maiores explicações e detalhes sobre o tratamento, cuidados médico e preparo psico-social, eles são encaminhados a um serviço de transplante de medula pelo serviço de saúde de sua comunidade (RIUL, 1997).

No ambulatório ocorre o primeiro contato do enfermeiro com o paciente, quando este é encaminhado com indicação para o transplante. Com a inclusão do cliente no programa, é indicado o protocolo de preparo, entrevista inicial com o médico e enfermeiro, que inclui as orientações de admissão na unidade precedida de entrevista exame físico, e uma explicação completa de todo o procedimento, riscos complicações e possíveis resultados, avaliação do estado atual da doença (LACERDA, 2007).

3.6.2 Admissão Hospitalar e preparo pré-transplante

A admissão do paciente na unidade é feita pelo Enfermeiro e Técnico de enfermagem, a internação de um paciente na unidade de transplante de medula óssea envolve uma rotina complexa e possui como um dos objetivos evitar ao máximo possíveis infecções. O paciente recebe visitas limitadas e passa a maior parte do tempo com as enfermeiras (LACERDA, 2007).

As seguintes intervenções de enfermagem contemplam os cuidados na admissão: controle do ambiente objetivando um benefício terapêutico, sensorial e psicológico; Redução da ansiedade; Controle da nutrição; Controle de suprimentos; Supervisão; Segurança; Orientação quanto ao sistema de saúde; Troca de informações sobre os cuidados de saúde; Identificação de risco genético; Presença; Escutar atentamente, Proteção dos direitos do paciente. Para o sucesso destas são descritos como essenciais a cordialidade, cumplicidade e a resolução de problemas (HONÓRIO, 2009).

O vínculo na relação enfermeiro paciente instituído através da entrevista pelo enfermeiro na unidade de transplante minimiza o impacto da internação e complementa o processo de preparação dos pacientes e doadores reforçando o enfrentamento de um novo acometimento e as implicações relacionadas durante todo o processo (LACERDA, 2007).

Independente do tipo de transplante de células tronco hematopoiéticas indicado, autólogo, alogênico ou singênico, todo paciente é submetido à implantação de um cateter venoso central de longa permanência, tunelizado e semi-implantado, geralmente tipo Hicman-Broviac, para acesso contínuo ao sistema circulatório, antes do início do regime de condicionamento. Este dispositivo é uma adaptação do cateter de via única, empregado para infusão de nutrição parenteral prolongada, o qual teve o calibre e o número das vias ampliadas para atender as necessidades terapêuticas do transplante (ARONE, 2012).

O cateter venoso central semi- implantado é indicado para pacientes de transplante de medula óssea, devido ao seu amplo calibre permite a infusão de grandes volumes. É utilizado para infusão das células- tronco sem comprometer o enxerto, para dispensar a punção percutânea, permitir a monitorização da pressão venosa central e coleta de sangue e para realização de exames laboratoriais (CASTANHO, 2010).

Embora o dispositivo apresente diversos benefícios, pode ocasionar algumas complicações do pós-implante: infecção, oclusão, embolia, trombose, dentre outras. Essas complicações podem resultar na retirada precoce do cateter antes da enxertia da medula óssea, agravando o estado do paciente submetido ao transplante que provavelmente será submetido à inserção de um novo cateter (CASTANHO, 2010).

Diversas condições têm sido descritas como fatores de risco para o desenvolvimento de infecções relacionadas ao cateter venoso central: gravidade da doença de base, material e local de inserção do cateter, falhas na técnica asséptica durante a instalação, manipulação

frequente do sistema, tipos de curativo e permanência prolongada do cateter (CASTILHO, 2009).

A equipe de enfermagem manipula diariamente o cateter venoso central, por tanto é imperativo que esses profissionais incluam as ações que garantam sua permanência *in situ* através da efetivação das seguintes intervenções de enfermagem: técnica de lavagem de mãos antes e após a manipulação do dispositivo, técnica asséptica na realização de curativos, controle de alergia, controle de infecção, controle de choque, adoção da medicação prescrita, transcrição de prescrições, apoio ao médico, prescrição de medicamentos, documentação, administração de medicamentos endovenosa e controle de medicamentos (HONÓRIO, 2009).

A manutenção do CVC é essencial para o sucesso do TCTH, para tal, destacam-se as principais estratégias para prevenção de complicações relacionadas ao dispositivo: a manutenção da perviedade do CVC, habitualmente, é feita por meio da instilação de solução fisiológica isotônica com heparina em concentração que varia de 10 UI/ mL a 100 UI/mL. As reações adversas mais frequentes relacionadas ao uso da heparina são sangramento, anemia e trombocitopenia (ARONE, 2012).

Segundo o protocolo de heparinização, um estudo de corte avaliou a incidência de trombose relacionada aos cateteres tunelizados em pacientes que receberam a infusão de 5 ml da solução salina com heparina 10 U/ml e de 10ml da solução salina com heparina 100 U/ml. Segundo os resultados não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos (HONÓRIO, 2009).

As diretrizes da CDC para o curativo de cateteres tunelizados orientam que pode ser tanto com gaze estéril e esparadrapo quanto com películas de poliuretano e que deve ser refeito quando estiver úmido, solto ou sujo. Na anti-sepsia da pele há preferência pela solução clorexidina a 2%, embora o PVPI alcoólico e aquoso ou o álcool a 70% também possam ser utilizados (ARONE, 2012).

Quando comparados os diferentes tipos de cobertura para o curativo de cateter de Hickman, não foi encontrada, nos estudos, diferença estatisticamente significativa na incidência de infecção relacionada ao cateter (HONÓRIO, 2009).

O preparo pré-transplante sucede fundamentalmente na implementação de medidas protetoras que visem prevenir infecções oportunistas durante a imunossupressão e no implante de um cateter atrial direito de longa permanência, geralmente tipo Hicman-broviac para acesso contínuo ao sistema circulatório do paciente (RIUL, 1997).

3.6.3 Regime de Condicionamento

Dias antes da infusão de medula óssea, o paciente recebe altas doses de quimioterapia e em certas situações a radioterapia também é necessária. A imunossupressão pode apresentar reações adversas, como: enjoos, vômitos, náuseas, cefaleia, diarreia, febre, dores no corpo, tremor, fraqueza, tontura, inapetência alimentar, hipertensão, perda de peso, ou aumento devido à ingestão excessiva (hidratação), reação medicamentosa manifestada por pruridos ou hiperemia. O enfermeiro desempenha papel ativo nessa fase do transplante, administrando essas drogas e controlando seus efeitos colaterais (ORTEGA et al., 2004).

Durante administração de quimioterápicos, destacam-se os fundamentais cuidados de enfermagem: atenção rigorosa à prescrição médica, ao nome da droga, à dose, à via de aplicação e à identificação completa do paciente, utilização apropriada da assepsia e medidas de proteção ao paciente, conhecimento da droga nos seus aspectos de diluição, conservação, estabilidade, incompatibilidades e fotossensibilidade. O National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) recomenda utilizar luvas duplas, avental impermeável e óculos, e não desconectar os equipos dos frascos contendo quimioterapia durante a infusão do quimioterápico (HONÓRIO, 2009).

Alguns pacientes necessitam de radioterapia associada ao tratamento, que apesar de indolor e invisível, também é uma fonte de medo e ansiedade para o paciente, o que pode intensificar os sintomas. O preparo e acompanhamento do paciente a radioterapia são realizados por enfermeiros treinados para esse procedimento, que solicita cuidados com a pele do paciente, transporte e monitoramento das funções vitais durante a irradiação corporal (LACERDA, 2007) e também por promover envolvimento familiar, controle de infecção, assistência em exames, transcrição de prescrições, prescrição de medicamentos, controle da nutrição, controle de líquidos, monitorização de eletrólitos, cuidados com lesões, proteção contra infecção (HONORIO, 2009).

O condicionamento tem comumente duas finalidades: imunossupressão e remoção de células não desejáveis, embora benignas (RIUL, 1997). Esse período geralmente tem a duração de uma semana, os dias são contados regressivamente até seu término. No dia convencionado como primeiro, realiza-se só a hidratação, ocorrendo um descanso da toxicidade, para no dia seguinte, poder receber as células sanguíneas (ORTEGA et al., 2004).

3.6.4 Infusão medular

A medula óssea, após a coleta, é acondicionada e transportada em bolsa como as bolsas de sangue. Nela, além da medula, há um líquido conservante que poderá causar alguns sintomas, como: náuseas, vômitos, sensação de calor, desconforto na garganta, tosse seca, formigamento, entre outros. Ainda pode acontecer alteração da pressão arterial e dos batimentos cardíacos, para tanto, é necessário que o paciente seja monitorado. Após o paciente condicionar sua medula, ele receberá uma nova medula sadia. As células-mãe transfundidas são levadas pela corrente sanguínea e se encaminham até a medula óssea, local aonde irão se instalar e começar o processo de recuperação (AMEO, 2013).

O grande calibre do cateter venoso central permite que a infusão seja realizada aproximadamente num intervalo de duas a quatro horas, semelhante a uma transfusão de sangue. Porém poderá levar menos tempo, em média até 15 minutos, se a fonte das células tronco hematopoiéticas for o cordão umbilical. O paciente pode escolher algum familiar para estar presente no momento do transplante (RIUL, 1997).

O receptor pode ter complicações físicas e psíquicas como: prurido por reação alérgica. Nesse caso diminui-se o gotejamento, apenas prolongando o tempo para o termino do processo. A equipe de enfermagem controla e monitora várias funções, como: diurese, sendo então acompanhado o débito urinário e a temperatura. No caso das plaquetas estarem muito baixas durante a infusão, pode haver hipertensão, conseqüentemente, pode haver um sangramento, componente de maior apreensão no período (ORTEGA et al., 2004).

3.6.5 Período pós-transplante imediato

O sinal de enxertamento (“pega” da medula óssea é a expressão comumente utilizada) é o desenvolvimento normal de eritrócitos, leucócitos e plaquetas na medula. Estes sinais geralmente aparecem em torno do 14º dia após o transplante. A diferenciação das células brancas do sangue é outro sinal indicador de enxertamento, com o aumento de polímorfonucleares ou granulócitos maduros que mostram o funcionamento normal da medula. O enxertamento pode ser definido pela análise do padrão cromossômico de células do sangue que caracterize o doador ou o receptor (RIUL, 1997).

O foco dessa etapa é dar suporte com transfusões de glóbulos vermelhos (hemácias) e plaquetas, no momento em que a nova medula óssea não consegue suprir as necessidades do

organismo. Além da expectativa de funcionamento da nova medula óssea, essa é uma fase particularmente difícil, que requer monitoração cuidadosa (HAMERSCHLAK, 2013).

Além das transfusões serão necessários antibióticos, antivirais e antifúngicos para tratar e prevenir infecções. Os pacientes recebem hidratação, diurético, antibióticos, por vezes nutrição parenteral, vitaminas, reposição placentária e sanguínea (infusão de hemoderivados), e o número de exames é aumentado (culturas, radiografias e biópsia de pele) (ORTEGA et al., 2004).

O paciente pode apresentar complicações como: sensação de fadiga extrema, febre, diurese concentrada, inapetência alimentar. É imprescindível que o paciente mantenha os hábitos de tomar banho, fazer higiene oral etc. As infecções precisam ser evitadas, sendo importante que o enfermeiro auxilie os visitantes lavarem bem as mãos antes de entrar nos quartos (HAMERSCHLAK, 2013).

3.6.6 Alta hospitalar do paciente e acompanhamento ambulatorial

Como as defesas do organismo do paciente estão se recuperando, é necessário que o enfermeiro dê suporte e saiba lidar com as complicações que podem aparecer nessa fase. Ainda com as defesas imaturas, o paciente continua vulnerável a infecções, podendo precisar de transfusões de hemácias ou plaquetas, suporte nutricional ou de líquidos (HAMERSCHLAK, 2013).

A enfermagem precisa estar atenta para as seguintes intervenções clínicas: redução dos antibióticos, liberação de alguns alimentos devido à recuperação do apetite. Ocorre o término da mucosite, febre e infecções. O paciente pode ser liberado para passeios, inicia-se um regime semiaberto (ORTEGA et al., 2004).

Com a pega, pode manifestar-se a doença do enxerto contra o hospedeiro, as novas células da medula em crescimento podem reconhecer como estranhos alguns tecidos do seu corpo, que são diferentes dos tecidos do doador. Esse processo pode causar problemas na pele, fígado e trato gastrointestinal, causando sintomas como: lesões de pele, icterícia, náusea, vômitos, dor abdominal e diarreia (HAMERSCHLAK, 2013).

Quando há sinais evidentes de sucesso do enxertamento da medula óssea e estão superadas as complicações agudas do transplante, o paciente pode ser liberado do hospital, porém deve continuar sendo acompanhado ambulatorialmente para detecção e tratamento de complicações crônicas (RIUL, 1997).

Alguns cuidados serão necessários durante muitos meses após a alta hospitalar, como: exames de sangue periódicos para monitorar a recuperação da capacidade de produção de sangue e para avaliar o funcionamento do fígado e dos rins; exames de raios X de tórax para avaliar os pulmões. É preciso que o paciente evite contato com pessoas sabidamente doentes. Deve-se evitar ir a restaurantes, shoppings e lugares públicos durante os horários de pico (HAMERSCHLAK, 2013).

3.7 Fontes de células tronco hematopoiética

As células tronco hematopoiéticas, por muitos anos, eram coletadas apenas da medula óssea. A partir da década de oitenta, elas passaram a ser coletadas do sangue periférico e cordão umbilical. As células embrionárias também são fonte de células hematopoiéticas, porém por questões éticas e de biossegurança, seu uso para fins terapêuticos ainda encontra-se limitado. Atualmente, os transplantes autólogos e alogênicos são obtidos principalmente de sangue periférico, especialmente em crianças. Contudo, é possível observar o aumento do uso de células tronco coletadas do sangue de cordão umbilical (VIGORITO, 2009).

Na coleta com aspiração de medula óssea são feitas múltiplas punções, de ambas as cristas ilíacas, sendo o procedimento realizado sob anestesia geral ou regional, exigindo a internação do doador. As punções são realizada com o paciente em decúbito ventral aspirando a quantidade de medula óssea necessária para o transplante, geralmente cerca de 10ml/kg de peso do receptor, que geralmente corresponde a um número suficiente para permitir a pega (JUNIOR, 2001).

Durante a aspiração, agulhas apropriadas são utilizadas para atingir a região medular do osso, e volumes de 5 a 10 ml são aspirados varias vezes. A cada aspiração, o conteúdo é transferido imediatamente para uma bolsa ou becker contendo anticoagulante, meio de cultura e heparina, sendo, posteriormente, filtrado para a remoção de gorduras e espículas ósseas. Normalmente, o procedimento é simples e grande parte dos doadores recebe alta hospitalar em até 24 horas (MENDES, 2010).

No sangue periférico, a mobilização prévia de células tronco da medula óssea para o sangue é exigida devido ao pequeno número destas células presentes. Essa mobilização pode acontecer utilizando-se a quimioterapia e/ ou fatores de crescimento hematopoiético, o que aumenta o número de células tronco em 100 vezes ou mais. Essas células apresentam vantagens sobre a coleta na medula óssea porque permitem uma enxertia mais rápida de

neutrófilos e plaquetas, além de promoverem uma recuperação hematopoiética duradoura (VIGORITTO, 2009).

Após a mobilização, as células progenitoras hematopoiéticas periféricas são coletadas pelo processo de aférese, o qual consiste em um sistema de fluxo contínuo para separação de frações do sangue. O sangue é obtido da veia antecubital, ou veia central com uso de cateter, passa pelo equipamento de aférese sendo centrifugado de modo a obter a separação de células mononucleadas e plaquetas. Essa fração, rica em células tronco, é coletada em uma bolsa, enquanto o restante do sangue é reinfundido no doador (MENDES, 2010).

Outra fonte para o transplante é o sangue de cordão umbilical, que passou a ser uma opção viável para várias doenças malignas e não malignas. O primeiro transplante utilizando células tronco hematopoiéticas de sangue do cordão umbilical foi feito na França em 1988, a professora E. Gluckman e sua equipe aplicaram as células do cordão umbilical, de uma irmã HLA idêntica e não portadora da doença, na consanguínea com anemia de Faconi, O sucesso desse transplante aprovou a eficácia das células provenientes do sangue placentário. (JUNIOR, 2001).

O sangue de cordão umbilical é coletado assim que a criança nasce, sendo processado e congelado logo em seguida, mantendo-se dessa forma até a infusão. Os benefícios do sangue de cordão umbilical são a rapidez de se identificar um doador, já que as células estão prontamente disponíveis, e a ausência de agentes infecciosos que implicam na ausência de risco para o doador. Quando comparadas com as células provenientes da medula óssea foi possível notar uma redução das complicações imunológicas em razão do maior potencial de regeneração das células placentárias e menor aloreatividade (ZAGO, 2006).

Excepcionalmente, a maioria das unidades de cordão atualmente armazenadas tem um restrito número de células, o que leva a um retardo na pega do enxerto, tornando o transplante mais arriscado com maior necessidade de uso de antibióticos e suporte hemoterápico. Pacientes que têm massa corporal elevada também não encontram unidades disponíveis com facilidade. O sangue de cordão umbilical também não possibilita a infusão de células do doador para induzir uma nova remissão em caso de recidiva (JUNIOR, 2001).

A utilização de duas unidades de cordão umbilical simultaneamente seria uma opção para contornar esse problema, denominado transplante com duplo cordão. Vinte e três pacientes receberam, nos Estados Unidos, um transplante com o uso desse método, todos apresentaram pega e 57% dos pacientes estão em remissão após um ano de transplante.

Embora o grupo de pacientes seja pequeno os resultados foram bastante esperançosos (ZAGO, 2007).

As células tronco embrionárias (CTE) são classificadas como pluripotentes, possuem a habilidade de um embrião se transformar em um corpo totalmente formado. O embrião humano se torna um blastocisto (blástula), aproximadamente cinco dias após a fertilização, com 100 células em média. A placenta e outros órgãos indispensáveis ao desenvolvimento fetal são formados com as células encontradas em sua camada externa. As existentes em seu interior (embrioblasto) formam os tecidos do corpo. Estas são as células-tronco de embriões usadas nas pesquisas (ZERBO, 2001).

Os estudos desenvolvidos a partir das CTE têm favorecido um enorme progresso na medicina regenerativa, que consiste na utilização de células, fatores de proliferação e diferenciação celulares e biomateriais que permitem ao próprio organismo reparar tecidos e órgãos lesionados. As CTE têm potencial para serem aplicadas em diversas enfermidades e também podem ser a melhor fonte de tecido humano para o teste de novas drogas *in vitro* (ROCHA et al., 2012).

As CTE derivadas da massa celular interna do blastocisto, quando utilizada com fatores que reduzem sua transformação, podem ser expandidas em cultura sem que ocorra perda da potencialidade e da capacidade de autorrenovação. De acordo com as condições de cultivo, podem se diferenciar em diversos tipos celulares. Em ausência de fatores tróficos, as CTE podem se diferenciar em todos os tipos de tecidos, até mesmo em células germinativas, de forma espontânea (ZERBO, 2001).

Porém a utilização clínica dessas células é desestimada já que os métodos de diferenciação aplicados até o momento não produzem populações com 100% de pureza em termos de maturação. As células indiferenciadas ou comprometidas com mais de uma linhagem celular podem levar a formação de teratomas (tumores embrionários). Outro empecilho é a imunorreatividade dessas células, que podem ser rejeitadas pelo paciente, precisando da utilização de terapias imunossupressoras concomitantes (ROCHA et al., 2012).

3.8 Desafios bioéticos sobre a Utilização das Células Tronco Embrionárias

Bioética é a ciência que busca estabelecer a relação entre o saber científico e o saber humanista, é o estudo da conduta humana, na visão da ciência da vida e da saúde, vinculada aos valores e princípios morais. Tem como importante evidência o fato de ser interdisciplinar,

assim a bioética abraça a ética médica e também a deontologia, direito para facilitar a análise e a constante tomada de decisão para a escolha terapêutica (ORTEGA et al., 2004).

A discussão ética quanto ao uso de células tronco de pré-embriões produzidas mediante reprodução assistida, seja pela fertilização *in vitro*, seja por técnicas de clonagem (clonagem terapêutica), passa de maneira inevitável pela polêmica questão de quando começa a vida, em verdade procura-se saber se o embrião tem vida ou não para definir se ele tem ou não direito a vida (ZAGO, 2006).

Mesmo com intensas discussões sobre o assunto, o conceito de embrião ainda não foi bem estabelecido. Em 1985, o governo britânico iniciou o debate ao trazer à comunidade científica a ideia de ética de reprodução, sugerindo que após o conjunto de células atingirem o 14º dia, poderia-se falar em ser humano. Baseou-se nos seguintes critérios biológicos para essa afirmação: ausência de sofrimento até o 14º dia de desenvolvimento embrionário; impossibilidade de formação de gêmeos após esse período, dando a ideia de individualidade; e dependência do corpo da mãe, devido à união por vínculos orgânicos e nutricional (FILHO, 2009).

Segundo a Lei n 11.105/2005, é permitida a utilização de células tronco embrionárias obtidas de embriões produzidos por fertilização *in vitro*, desde que eles sejam considerados inviáveis para gravidez ou que estejam congelados há três anos ou mais. Além disso, é preciso o consentimento dos genitores para a doação do embrião. Dessa maneira, a Lei de Biossegurança não contempla o destino de embriões que foram congelados após a lei e nem aqueles que não foram doados, o que indica a necessidade de uma revisão futura (GOMES, 2007).

Do ponto de vista científico, a célula, o óvulo e o embrião têm vida. Por outro lado, compreendemos que o ato de masturbação masculina, que implica na morte de vários espermatozoides, de vidas humanas, não é considerado crime pela legislação vigente. Ter vida biológica não significa, necessariamente, ter direito a vida ou qualquer outro direito. Fundamentalmente o direito a vida só é atribuído ao sujeito de direitos. Se nem toda forma de vida da espécie humana é respeitada como sujeito de direitos, seguramente isso se deve ao fato de que a sociedade não entende toda forma de vida humana como sujeito de direitos. São os valores, a cultura e a crença de uma sociedade que levam o conhecimento jurídico de vida (ZAGO, 2006).

Em declaração emitida pela Pontifícia Academia para a Vida, a Igreja Católica, colocou-se contra a produção de células-tronco embrionárias, por meio da técnica de transferência nuclear para produção de tecidos compatíveis com o doador, denominada clonagem terapêutica. A Igreja Católica defende que a vida é inviolável a partir de sua concepção, seja natural ou artificial enquanto que o judaísmo, o islamismo, o budismo e o hinduísmo são favoráveis ao uso das células. A Igreja aponta a alternativa do uso das células-tronco adultas contidas na medula óssea, no cérebro, no mesênquima de vários órgãos e no sangue do cordão umbilical (LUNA, 2008).

4 Considerações Finais

Durante a elaboração deste trabalho, foi possível notar que a amplitude do assunto que envolve o TCTH é sintetizada e complexa. A terapia com células tronco vive seu momento de máxima visibilidade já que as enfermidades que são alvos potenciais desses tratamentos constituem as principais causas de morte e de morbidade das sociedades contemporâneas.

As Células tronco devem ser vistas não só como um agente terapêutico, mas como um modelo de análises onde podemos estudar os mecanismos por trás da compreensão do desenvolvimento humano, da diferenciação e da proliferação celular. Esses conhecimentos poderão levar a uma real melhora da qualidade de vida humana.

No entanto ainda não se sabe quais tipos de células cumprirão a promessa terapêutica e serão as mais adequadas para cada tipo de doença, é necessário fazer mais estudos, aperfeiçoamento das técnicas e conhecer melhor todo o mecanismo da célula tronco na cura de doenças. As células tronco embrionárias, por exemplo, têm gerado grandes expectativas na área da saúde. Todavia, considerações de ordem ética, religiosa, moral, legal e econômica são inevitáveis e geram uma grande polêmica no que diz respeito à obtenção dessas células.

Enquanto as pesquisas estão sendo desenvolvidas, temos que ter sempre em mente que estas deverão ser disponibilizadas para toda a nossa população. Com constância as técnicas médicas mais avançadas ficam reservadas a uma pequena parcela da população que pode pagar por ela. Contudo, as novas terapias provavelmente substituirão as atuais mais caras e ineficientes como, por exemplo, um transplante de fígado ou coração.

Em virtude dos argumentos apresentados, no presente trabalho foi possível inferir que o setor de TCTH favorece ao enfermeiro desenvolver a autonomia e a realização de cuidados de enfermagem que abrangem um amplo campo de atuação. É responsabilidade do enfermeiro

o planejamento, execução, coordenação, supervisão e avaliação da assistência de enfermagem, em todas as fases do tratamento. A qualidade do cuidado acompanha a busca do aprimoramento contínuo dos enfermeiros, referenciadas em princípios e dados científicos adjacentes à realização de práticas de humanização.

Referências

ALVES, R. Transplante de células tronco hematopoiéticas e qualidade de vida após alta hospitalar. **Psicologia, Saúde e Doença**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 1, p. 87-99, mar. 2012.

AMEO. **Passo a Passo do Transplante de Medula Óssea (TMO)**. São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://www.ameo.org.br/paciente/informacoes-para-o-paciente/152-passo-a-passo-do-transplante-de-medula-ossea-tmo>>. Acesso em: 8 out. 2013.

ARONE, K. et al., Obstrução trombótica do cateter venoso central em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, São Paulo, v.20, n.4, p.1-9, jul./ago. 2012.

BAUER, M; NETO, E. **Avanços em Biologia Celular**. Porto Alegre: Edipucrs, 2002.

BARTH, W. **Células Tronco e Bioética: o processo biomédico e os desafios éticos**. Porto Alegre: Edipucrs, 2006.

CALLERA, A. Transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas no Vale do Paraíba-SP: aspectos demográficos, clínicos e curvas de sobrevivência. **Journal of health sciences institute**, São José dos Campos, v. 31, n. 1, p. 7-12, out. 2013.

CARVALHO, A. Células-tronco: a medicina do futuro. **Revista Ciência hoje**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 172, p. 1-2, jun. 2001.

CARVALHO, V. et al. **Temas em Psico-oncologia**. São Paulo: Summus, 2008.

CASTANHO, L. Motivo de retirada do cateter de Hickman em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 244-248, out. 2010.

CASTILHO, L. Infecções de Corrente Sanguínea Relacionadas ao Cateter Venoso Central em Terapia Intensiva. **Revista Nursing**, Barueri, v. 12, n. 135, p. 429-434, set. 2009.

COFEN. **Resolução Conselho Federal de Enfermagem, n 200/97 Revogada Pela Resolução 306/2006.** Rio de Janeiro. 2006.

DORÓ, P, M. **Avaliação Funcional dos Adolescentes que se submetem a transplante de Medula Óssea.** 2000. 176 f. Dissertação (Mestrado)-do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Infância e Adolescência Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2000.

FILHO, L. Estatuto ético do embrião humano, **Revista Bio e Thikos**, Piauí, v.3, n. 2, p. 225-234, maio. 2009.

GARCIA, T; EGRY, E. **Integralidade da atenção no SUS e Sistematização da Assistência de Enfermagem.** Porto Alegre: Artmed, 2010.

GOMES, D. Células-tronco embrionárias implicações bioéticas e jurídicas. **Revista Bio e Thikos**, Santos, v. 1, n. 2, p. 78-87, fev. 2007.

HAMERSCHLAK, N. **Transplante de medula óssea como é feito.** Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, Out. 2013. Disponível em: http://www.einstein.br/SGPO/FormulariosExternos/EspacoSaudeDoencas/wFrmDetalheDoencaRequi.aspx?SGDODoen=74&SGDORequDoen=311&Desc_Tipo_Requ=Como%20%C3%A9%20feito?. Acesso em: 08 out. 2013

HONÓRIO, R. Elaboração de um protocolo de assistência de enfermagem ao paciente hematológico: relato de experiência, **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Paraná, v. 11, n. 1, p. 188-193, mar. 2009.

JUNIOR, C. GREAGIANIN, L. BRUNETTO, A. 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, maio. 2001.

LACERDA, M. Prática de Enfermagem em transplante de células tronco hematopoiéticas, **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Paraná, v. 9, n. 1, p. 242-250, jan. 2007.

LIMA, K. et al., Características da produção Científica de transplante de células tronco hematopoiéticas. **Cogitare Enfermagem**, Paraná, v.17, n.3, p. 568-573, jul. 2012.

LUNA, N. Células-tronco. Pesquisa básica em saúde, da ética à panaceia. **Interface Comunicação, Saúde, Educação**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 23, p. 587-604, set/dez. 2007.

LUNA, N. Religiosidade no contexto das terapias com células-tronco: uma investigação comparativa entre pesquisadores "iniciantes e iniciados" e seus pacientes. **Religião e Sociedade**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 156-178, set. 2008.

LOPES, A. **Diagnóstico e Tratamento**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2006.

MENDES, M. BITTENCOURT, H. DUSSE L. Fontes de células no transplante de células-tronco hematopoiéticas. **RBAC**, Belo Horizonte, v. 42, n. 1, p. 3-7, jan. 2010.

MERCÊS, N. Enfermagem em transplante de células tronco hematopoiéticas: produção científica de 1997 a 2007. **Acta Paulista de Enfermagem**, Barreiros, v. 23, n. 2, p 271-277, maio. 2009.

ORTEGA, E. et al., **Compêndio de Enfermagem em Transplante de células tronco hematopoiéticas: rotinas e procedimentos em cuidados essenciais e em complicações**. Curitiba: Maio, 2004.

PEREIRA, L. et al., Terapia celular em tratamento de doenças do sistema nervoso. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 11, n. 1, p. 29-41, jan/jun. 2013.

QUEIROZ, S. **Tratado de toxicologia ocupacional**. São Paulo: Medpublic, 2010.

RIUL, S. Contribuição a Organização de Serviços de transplante de medula óssea e a Atuação do Enfermeiro. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 5, n. 1, p. 49-58, jan. 1997.

ROCHA, A. et al., Considerações sobre as células tronco embrionárias. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 19, n. 3, p. 303-313, set. 2012.

ROCHA, R. **O direito a vida e a pesquisa em células tronco**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

RODRIGUES, W. **Metodologia Científica**. Disponível em: <
http://pesquisaeducacaoufrgs.pbworks.com/w/file/fetch/64878127/Willian%20Costa%20Rodrigues_metodologia_cientifica.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2013.

SILVA, V. A atuação do enfermeiro nos serviços de transplante de medula óssea. **Enfermagem Brasil**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 5, p. 301-308, set. 2012.

TIMBY, B; SMITH, N. **Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 8. ed. São Paulo: Manole, 2005.

VIGORITTO, A. SOUZA, C. Transplante de células-tronco hematopoiéticas e a regeneração da hematopoiese. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Campinas, v. 31, n. 4, p. 280-284, abr. 2009.

ZAGO, M; COVAS, D. **Células-Tronco A Nova Fronteira da Medicina**. São Paulo: Atheneu, 2006.

ZERBO, A. **Células-Tronco e a Renovação e a Manutenção dos Tecidos**. São Paulo, 09 ago. 2001. Disponível em <http://www.nucleodeaprendizagem.com.br/celulatronco.pdf>. Acesso em 08 set. 2013.