



MIELOMA MÚLTIPLO: UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A RELAÇÃO ENTRE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

Ana Lara Brocco ¹, Dayader Batista Malagutti ², Karin Juliane Pelizzaro Rocha Brito ³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC-UniCesumar. analara_brocco@hotmail.com

²Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. dayader11@hotmail.com

³Docente do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar-UNICESUMAR. karin.rocha@unicesumar.edu.br

RESUMO

O MIELOMA MÚLTIPLO (MM) É UMA NEOPLASIA HEMATOLÓGICA CARACTERIZADA PELA PROLIFERAÇÃO CLONAL DE PLASMÓCITOS NA MEDULA ÓSSEA, SENDO RESPONSÁVEL POR MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DIVERSAS QUE REFLETEM SUA FISIOPATOLOGIA COMPLEXA. ESTA REVISÃO TEM COMO OBJETIVO ANALISAR A CORRELAÇÃO ENTRE A FISIOPATOLOGIA DO MM, SUAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E OS SISTEMAS DE ESTADIAMENTO ATUALMENTE UTILIZADOS. A PESQUISA FOI CONDUZIDA NAS BASES PUBMED, SCIELO E EMBASE, COM ARTIGOS PUBLICADOS ENTRE 2018 E 2023, ESCRITOS NA LÍNGUA PORTUGUESA, INGLESA E ESPANHOLA. APÓS OS CRITÉRIOS DE SELEÇÃO, SETE ESTUDOS FORAM INLUÍDOS NA ANÁLISE. OS RESULTADOS MOSTRARAM QUE LESÕES ÓSSEAS, INSUFICIÊNCIA RENAL, ANEMIA E HIPERCALCEMIA – CARACTERÍSTICAS DA SÍNDROME CRAB – ESTÃO DIRETAMENTE RELACIONADAS AOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA DOENÇA, COMO ATIVAÇÃO OSTEOCLÁSTICA, PRODUÇÃO DE CADEIAS LEVES E INFILTRAÇÃO MEDULAR. ALÉM DISSO, OBSERVOU-SE QUE OS SINTOMAS COMO FADIGA E SARCOPENIA TAMBÉM REFLETEM O IMPACTO FUNCIONAL DO MM. EMBORA A LITERATURA APONTE UMA CORRELAÇÃO ENTRE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ESTADIAMENTO, POUCOS ESTUDOS APROFUNDAM ESSA ASSOCIAÇÃO. CONCLUI-SE QUE O RECONHECIMENTO PRECOCE DOS SINTOMAS E SUA CORRETA INTERPRETAÇÃO EM RELAÇÃO AO ESTÁGIO DA DOENÇA SÃO FUNDAMENTAIS PARA O MANEJO CLÍNICO MAIS EFICAZ E PARA A MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer ocupacional; Mieloma múltiplo; Sinais e sintomas.

1 INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma malignidade das células plasmáticas, um tipo de câncer hematológico com significativo aumento de incidência em todo o mundo. Atualmente, o mieloma múltiplo representa 10% das malignidades hematológicas segundo Garcia (2020), com sua incidência aumentando cada vez mais durante os últimos 30 anos, principalmente com o avanço da idade populacional. A doença tem seu pico máximo aos 60 anos, se estendendo até aproximadamente os 70 anos, os casos diagnosticados antes dessa faixa etária são muito menores, antes dos 40 anos correspondem a apenas 3,54% dos casos, tendo como base dados coletados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Nos EUA, o MM representa quase 2% dos diagnósticos de câncer e mais de 2% das mortes por essa condição, uma proporção que é mais do que o dobro da global como Padala (2021) citou em seu artigo. Por outro lado, no Brasil tendo como base dados coletados pelo INCA nos últimos 20 anos, o MM representa cerca de 0,7% dos novos diagnósticos de câncer, com uma mortalidade aumentando de 1,22% para 1,54% nesse mesmo período, provavelmente tendo essa elevação relacionada com o aumento do diagnóstico, citado anteriormente.

Os fatores de risco para o MM incluem idade, na qual a idade média de diagnóstico é 69 anos, com mais de 60% dos diagnósticos ocorrendo em indivíduos com mais de 65 anos; raça, na qual afro-americanos têm mais que o dobro de probabilidade de serem diagnosticados e um início da doença mais jovem, em média; sexo, sendo os homens com risco 1,5 vezes maior que as mulheres de apresentar este quadro; e, histórico familiar, de acordo com Padala (2021).



A fisiopatologia do MM é caracterizada por uma proliferação monoclonal de células plasmáticas na medula óssea, resultando na produção de uma imunoglobulina monoclonal (proteína M ou cadeias leves monoclonais, também conhecidas como proteínas de Bence-Jones). Essa proliferação pode causar dano a órgãos-alvo, sendo a síndrome "CRAB" a manifestação clínica característica. Dentro deste quadro sindrômico estão as seguintes manifestações: Hipercalcemia, Insuficiência Renal (devido ao acúmulo de proteínas de Bence-Jones), Anemia (resultante do dano à medula óssea) e Lesões Ósseas (como lesões líticas, fraturas e dor óssea, pela ativação de osteoclastos), como exposto em Kazandjian (2016). Por conta disso, é comum os pacientes com síndrome "CRAB" se queixarem de fadiga, dor óssea, além de apresentarem quadros de infecções, osteopenia, fraturas patológicas, insuficiência renal e hipercalcemia.

O diagnóstico de mieloma múltiplo geralmente começa com a suspeita clínica baseada nos sintomas CRAB. Testes iniciais incluem eletroforese sérica ou urinária e ensaio de cadeias leves livres (FLC) para detectar a proteína monoclonal. No entanto, o diagnóstico definitivo, como abordado em Kazandjian (2016), requer uma biópsia da medula óssea, que deve mostrar mais de 10% de células plasmáticas clonais, ou a presença de um plasmocitoma em outro local. Exames de imagem como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e PET scans são utilizados para identificar lesões ósseas líticas, que estão presentes em cerca de 80% dos pacientes no momento do diagnóstico. O estadiamento do MM é realizado por sistemas como o International Staging System (ISS) e o Revised ISS (RISS), que consideram fatores prognósticos como níveis de beta-2 microglobulina, albumina, lactato desidrogenase (LDH) e anormalidades cromossômicas.

Segundo Kazandjian (2016), o manejo do mieloma múltiplo passou por avanços significativos, que mais que dobraram a sobrevida nas últimas décadas. A abordagem de primeira linha para pacientes elegíveis inclui a quimioterapia de indução, seguida por terapia de manutenção e, para pacientes elegíveis, transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (HCT). Para prevenir eventos esqueléticos como lesões líticas e fraturas, são recomendados bifosfonatos ou agentes estimuladores ósseos.

Embora o estadiamento do mieloma múltiplo esteja bem estabelecido, torna-se essencial aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos da doença, reconhecendo as lacunas existentes em relação ao seu surgimento e progressão. Essa ampliação do entendimento pode contribuir para a construção de um estadiamento mais preciso, que considere não apenas critérios laboratoriais e morfológicos, mas também a correlação direta com as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes.

Por isso, o objetivo deste estudo foi sintetizar, por meio de uma revisão narrativa, os achados sobre a fisiopatologia do mieloma múltiplo, e traçar uma possível correlação com as manifestações clínicas das doenças.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo refere-se a uma revisão narrativa, com abordagem qualitativa, descritiva e integrativa, cujo objetivo foi reunir e analisar criticamente estudos publicados nos últimos anos sobre as manifestações clínicas do mieloma múltiplo, relacionando-as à sua fisiopatologia e ao estadiamento clínico. O levantamento bibliográfico foi realizado a partir das bases de dados PubMed, Scielo e Embase. Foram realizadas pesquisas aplicando-se os descritores em saúde "câncer ocupacional; mieloma múltiplo; sinais e sintomas", "occupational cancer; multiple myeloma; signs and symptoms".

A pesquisa foi guiada para artigos que responderam à seguinte pergunta norteadora: "Existe relação entre os sintomas do mieloma múltiplo com a fisiopatologia da doença? Existe uma relação entre as manifestações clínicas e o estadiamento do mieloma múltiplo?"



Para isso, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: 1. artigos escritos na língua inglesa, espanhola e/ou portuguesa; 2. publicados entre os anos de 2018 e 2023; 3. artigos que foram realizados estudos em humanos e animais. Os critérios de exclusão foram artigos que não abordaram a temática proposta e que foram publicados nos anos anteriores a 2018.

Os dados foram tabulados utilizando o Microsoft Excel para a coleta dos seguintes dados: título, autores, revista, ano de publicação, objetivo do estudo, método utilizado e principais conclusões obtidas. Os artigos selecionados foram analisados através de uma leitura exploratória e organização temática por temas abordados, na sequência a síntese dos dados obtidos foi realizada de forma descritiva possibilitando reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado.

O estudo foi elaborado a partir de coleta de informações das bases de dados selecionadas anteriormente, ressaltando os pontos-chave para alcançar os objetivos estabelecidos. Para isso, todas as etapas foram realizadas pelos pesquisadores de forma independente e às cegas a fim de evitar “a parcialidade do pesquisador”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após aplicação dos filtros de pesquisa nas bases de dados, inicialmente foram encontrados oitenta e oito (88) artigos, sendo trinta e sete (37) do PubMed, trinta (30) do Scielo e vinte e um (21) do Embase. Os estudos duplicados foram registrados somente uma vez, totalizando em oitenta e quatro (84) para leitura dos títulos e resumos. Nesta etapa foram excluídas cinquenta e seis (56) publicações que não tinham abordagem relevante a temática deste estudo, e não se enquadravam em artigos analíticos e experimentais, sendo excluídos os descritivos, como relatos de casos e série de casos. Sendo assim, vinte e oito (28) publicações foram selecionadas para leitura na íntegra, porém nove (9) foram excluídas por não permitirem acesso ao texto de forma completa e gratuita. Dessa maneira, foram elencados dezenove (19) artigos para leitura completa de seus textos, buscando analisar os pontos que mais parecem se enquadrar dentro da temática deste artigo, se alinhando à pergunta norteadora. Desses artigos, doze (12) foram excluídos pelas seguintes razões: não trazerem a relação entre os sintomas do mieloma múltiplo com a fisiopatologia da doença, e não abordarem a possível associação entre as manifestações clínicas com o estadiamento do mieloma múltiplo. Por fim, totalizou-se sete (7) artigos incluídos.

A análise dos sete artigos selecionados permitiu identificar padrões recorrentes nas manifestações clínicas do mieloma múltiplo, bem como sua correlação com aspectos fisiopatológicos e os diferentes estágios da doença. Os dados obtidos reforçam a complexidade do quadro clínico e apontam para a importância do reconhecimento precoce dos sinais e sintomas característicos. Com base nesses achados, torna-se relevante discutir de forma mais aprofundada como essas manifestações se relacionam com a fisiopatologia da doença e como influenciam diretamente no processo de estadiamento, diagnóstico e prognóstico do mieloma múltiplo.

A fisiopatologia do mieloma múltiplo é muito ampla, ela se inicia quando a medula óssea libera o linfócito B, sem que ele tenha tido contato com qualquer antígeno, para que ele seja apresentado, no centro germinativo do folículo linfático, para o centroblasto, que possui capacidade de se transformar em centrócito, criando memória imune e gerando o plasmócito. No mieloma múltiplo existe uma proliferação anormal desses plasmócitos, que passam a infiltrar a medula óssea, e de diversas formas geram as manifestações clínicas mais conhecidas da doença.

Os plasmócitos, após invadirem a medula óssea, geram duas transformações no osso, através da estimulação dos osteoclastos e inibição dos osteoblastos, essa destruição



do osso gera mobilização de cálcio, que em altos níveis gera hipercalcemia, característica da doença. Esse mecanismo de destruição óssea forma lesões líticas nos ossos, que ficam enfraquecidos e podem gerar sintomas como dor lombar e lesões mandibulares, como observado em Lu (2021), o presente artigo associa ainda as lesões mandibulares a estágios mais avançados e de pior prognóstico, sendo observado em 35% dos pacientes avaliados. Além disso, de maneira exacerbada e contínua, essa destruição óssea pode culminar em fraturas patológicas, principalmente acometendo membros superiores, achado destacado em Moura (2019).

Ademais, a infiltração medular dos plasmócitos, altera os processos naturais da medula óssea, interferindo, por sua vez, na eritropoiese, gerando muitas vezes quadros de anemia normocítica e normocrômica. Além da invasão de plasmócitos na medula óssea, a produção exacerbada de citocinas e interleucinas pró-fadiga, como IL-6, descrita por Koutoukidis (2020), também possuem papel fundamental na diminuição da eritropoiese medular. Dessa maneira, pacientes com anemia podem apresentar quadros de fadiga e perda funcional, assim como a redução da funcionalidade, proposta por Viana (2020) e associada a sarcopenia, encontrada inclusive em pacientes com sobrepeso. Por fim, o artigo escrito por Koutoukidis (2020), traz ainda a avaliação desses pacientes e a observação de melhora da força e capacidade funcional após intervenção com exercícios, aliviando de maneira importante a fadiga apresentada.

Além do que foi descrito, foi observado como a proliferação desregulada de plasmócitos na medula óssea resulta na produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais, sobretudo cadeias leves, que podem se acumular em diversos tecidos, especialmente nos rins, gerando lesão tubular proximal e insuficiência renal. Essa proteína da cadeia leve é a chamada de proteína de Bence Jones, característica da doença e encontrada em muitos pacientes acometidos, muitas vezes concomitante a sintomas importantes como azotemia, proteinúria tubular e a síndrome de Fanconi, associados muitas vezes como manifestações iniciais do mieloma, como destacado por Jung (2020).

O artigo escrito por Lu (2021) aborda aspectos importantes do estadiamento, trazendo sistemas desenvolvidos em 1975 e em 2005, que ainda ajudam os médicos a avaliar a progressão do mieloma e a planejar o tratamento mais adequado. O Sistema de Estadiamento Durie-Salmon (DSS) avalia a carga tumoral e o impacto do mieloma em outras funções do corpo, como anemia e função renal. Já o Sistema de Estadiamento Internacional (ISS) utiliza principalmente a beta-2 microglobulina e a albumina sérica para determinar o estágio da doença. Ambos classificam o mieloma em três estágios conforme a gravidade da doença. No estudo supracitado, foi avaliado que 88,5% dos pacientes estavam no estágio III de Durie-Salmon e 41% estavam no estágio III de ISS, correlacionado os sintomas, como fraturas patológicas, abordados no estudo, com a progressão da doença.

As estratégias diagnósticas utilizadas no mieloma múltiplo devem ser minimamente invasivas e eficazes. A biópsia percutânea guiada por fluoroscopia, como demonstrado por Mireles-Cano (2021), permite diagnóstico etiológico preciso em pacientes com destruição vertebral, incluindo casos de mieloma. No âmbito terapêutico, a cirurgia ortopédica com haste intramedular, abordada por Moura (2019), foi eficaz na melhora da dor e da função do membro em pacientes com fraturas patológicas. Assim como a inibição farmacológica das vias IL-6/STAT3 e TRPA1, apresentada por Liu (2019), resultou em significativa redução da dor neuropática, manifestação clínica debilitante e comum em pacientes com mieloma múltiplo, principalmente submetidos à quimioterapia à base de Bortezomibe. Esses achados ampliam a compreensão da fisiopatologia associada ao tratamento do mieloma múltiplo e abrem caminho para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas voltadas não apenas ao controle tumoral, mas também ao manejo dos efeitos adversos que comprometem a qualidade de vida dos pacientes.



Os achados dos estudos reforçam a variedade de sintomatologia presente no mieloma múltiplo, muitas vezes inespecífica quando avaliada de forma isolada, mas com significado importante quando correlacionadas com outros sintomas. Eles destacam ainda, a relação entre a progressão da doença e a piora dos sintomas, reforçando a necessidade de um diagnóstico mais precoce para que o tratamento possa ser estabelecido mais cedo e os sintomas controlados de forma a não progredirem a estágios cada vez mais debilitantes. Além disso, propõem como um cuidado multidisciplinar pode ser benéfico no manejo do mieloma múltiplo, tendo em vista o impacto da doença sobre diversos sistemas, em destaque ósseo e renal.

Os estudos revisados convergem ao demonstrar que as manifestações clínicas do mieloma múltiplo estão diretamente ligadas à sua fisiopatologia. As lesões ósseas, amplamente discutidas nos trabalhos de Lu (2021) e Moura (2019), decorrem da ativação osteoclástica exacerbada, impulsionada por citocinas inflamatórias como a IL-6. Da mesma forma, a nefropatia por cadeias leves descrita por Jung (2020) reflete o acúmulo de imunoglobulinas monoclonais nos túbulos renais, reforçando o caráter sistêmico da doença. Além disso, a sarcopenia e a fadiga observadas por Viana (2020) e Koutoukidis (2020) ilustram o impacto funcional da doença.

Apesar da consistência em muitos dos achados, poucos estudos abordam diretamente a correlação entre manifestações clínicas e o estadiamento formal da doença, como os sistemas Durie-Salmon e ISS. Apenas o trabalho de Lu (2021) quantificou essa relação, mostrando que pacientes em estágio III apresentaram mais lesões mandibulares e pior sobrevida. Isso indica uma lacuna na literatura quanto à sistematização da avaliação clínica com base em estágios específicos do mieloma, o que pode limitar a estratificação de risco e a tomada de decisão clínica, impedindo, por vezes, a estipulação de um tratamento mais direcionado e precoce.

Os achados sugerem que a avaliação e controle da doença deve ir além do habitual, trazendo o foco para outros aspectos além do controle tumoral, como suporte nutricional e funcional. Estratégias como o exercício supervisionado, descritas por Koutoukidis (2020), mostram potencial para melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida desses pacientes. Da mesma forma, o reconhecimento precoce de lesões ósseas e nefropatia pode permitir intervenções menos invasivas e mais eficazes.

4. CONCLUSÃO

Tendo isso em vista, os estudos selecionados e analisados afirmam que existe uma relação entre os sintomas e a fisiopatologia do mieloma múltiplo, e da mesma maneira, os sintomas também se relacionam diretamente com o estadiamento da doença, nos permitindo concluir que os estudos respondem afirmativamente à pergunta norteadora elaborada neste presente artigo.

Estudos futuros podem explorar, de forma mais aprofundada, a existência e possíveis benefícios de intervenções integradas em diferentes estágios da doença, e o impacto obtido no decorrer da doença e na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, sistemas de estadiamento mais atualizados e voltados ao conhecimento atual da doença, poderiam ser avaliados e empregados, para que existam formas cada vez mais precisas de se obter um diagnóstico precoce do mieloma múltiplo nos dias atuais.



REFERÊNCIAS

GARCIA, Caroline Silva; RIGHES, Cristina da Silva; MULLER, Karla de Toledo Candido; RICAS, Simone M. M. de Castro; ALMEIDA, Eliane Borges de. Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo em hospital de referência para neoplasias malignas hematológicas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, [S.l.], v. 52, n. 3, p. 248-254, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202000862>.

GUEDES, Alex; BECKER, Ricardo Gehrke; TEIXEIRA, Luiz Eduardo Moreira. Mieloma múltiplo (Parte 2) – Atualização sobre a abordagem da doença óssea. *Revista Brasileira de Ortopedia*, [S.l.], v. 58, n. 3, p. 368-377, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770150>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Incidência – Banco de dados de incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/PrepararConsultarRelatorioValorAbsoluto.action?tipoFaixaEtaria=1>. Acesso em: 02 jul. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Mortalidade – Banco de dados sobre mortalidade do Brasil. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo02/consultar.xhtml#panelResultado>. Acesso em: 02 jul. 2025.

JUNG, Minsun et al. Clinicopathological characteristics of light chain proximal tubulopathy in Korean patients and the diagnostic usefulness of immunohistochemical staining for immunoglobulin light chain. *BMC Nephrology*, [S.l.], v. 21, p. 146, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01813-w>.

KAZANDJIAN, Dickran. Multiple myeloma epidemiology and survival, a unique malignancy. *Seminars in Oncology*, [S.l.], v. 43, n. 6, p. 676-681, dez. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.11.004>.

KOUTOUKIDIS, Dimitrios A. et al. Fatigue, quality of life and physical fitness following an exercise intervention in multiple myeloma survivors (MASCOT): an exploratory randomised Phase 2 trial utilising a modified Zelen design. *British Journal of Cancer*, [S.l.], v. 123, p. 187-195, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0866-y>.

LIU, Dongxue et al. Inhibition of TRPA1 and IL-6 signal alleviates neuropathic pain following chemotherapeutic bortezomib. *Physiological Research*, [S.l.], v. 68, p. 845-855, 2019. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.934015>.

LU, Shin-Yu et al. The status of jaw lesions and medication-related osteonecrosis of jaw in patients with multiple myeloma. *Journal of the Formosan Medical Association*, [S.l.], v. 120, p. 1967-1976, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.01.015>.

MIRELES-CANO, José Nicolás et al. Eficácia da biópsia vertebral percutânea guiada por fluoroscopia. *Revista Brasileira de Ortopedia*, [S.l.], v. 56, n. 4, p. 453-458, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718950>.

MOURA, Diogo Lino et al. Tratamento de fraturas patológicas tumorais diafisárias do úmero com haste intramedular rígida bloqueada estática – Experiência de 22 anos. *Revista Brasileira de Ortopedia*, [S.l.], v. 54, p. 149-155, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.10.012>.



PADALA, S. A. et al. Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma. *Medical Sciences (Basel)*, v. 9, n. 1, p. 3, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci9010003>. PMID: 33498356.

RAMÍREZ VARGAS, R.; VERA MARMANILLO, V.; VELAZQUE ROJAS, L.; PARI CALLER, C. G. Mieloma múltiple asociado con hiperbetaglobulinemia en paciente cirrótico: reporte de caso. *Revista Ciencias de la Salud*, v. 17, n. 3, p. 132-140, 2019. DOI: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.8370>.

VIANA, Ana Carolina Cavalcante; AGUIAR, Ana Patrícia Nogueira; RODRIGUES, Brena Custodio; MENDONÇA, Priscila da Silva; MAIA, Fernanda Maria Machado. Avaliação dos fatores de riscos nutricionais em pacientes pré-transplante de célula-tronco hematopoiética. *einstein (São Paulo)*, [S.l.], v. 18, p. 1-7, 2020. DOI: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5075.