

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

CARLA LIBRALLI TOSTES DOS SANTOS

**Avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes submetidos  
ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas**

Ribeirão Preto

2010

CARLA LIBRALLI TOSTES DOS SANTOS

Avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes submetidos ao  
Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Namie Okino Sawada

Ribeirão Preto

2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

### FICHA CATALOGRÁFICA

Santos, Carla Libralli Tostes dos

Avaliação de Qualidade de Vida relacionada à saúde de pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas. Ribeirão Preto, 2006.

118 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Sawada, Namie Okino.

1. Transplante de Células Tronco. 2. Qualidade de Vida relacionada à saúde. 3. FACT-BMT.

Nome: SANTOS, Carla Libralli Tostes dos

Título: Avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Dedicatória**

*À Deus por ter me dado força e sabedoria, para continuar nessa caminhada.*

*Aos meus pais Sebastião e Luzia (in memoriam) que sempre amarei, que souberam despertar em mim o desejo de aprender e me ensinaram a crescer na vida com dignidade e respeito pelas pessoas.*

*Ao Guto meu companheiro de todas as horas, pelo exemplo de vida, pelo apoio e incentivo por estar sempre ao meu lado em todos os momentos e me apoiar nessa caminhada de trabalho e êxitos profissionais.*

*A minha amada filha Beatriz pelo amor incondicional e me desculpe pela ausência em alguns momentos.*

*A todos os pacientes que direta ou indiretamente contribuíram para que essa pesquisa fosse realizada, vocês são inspiração de luta e persistência.*

## **AGRADECIMENTOS**

*A minha orientadora, Profa. Dra. Namie Okino Sawada, minha sincera admiração e agradecimento pelo apoio, incentivo, disponibilidade e dedicação realizados ao longo desse trabalho e pela presença nos momentos de indecisões e por acreditar em mim.*

*As professoras Renata Silveira e a Rosana Spadotti pelas sugestões valiosas no Exame de Qualificação minha admiração*

*Ao professor Jair Lício pela paciência e por toda a ajuda na análise estatística, muito obrigada*

*A Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos, aceitou o desenvolvimento dessa pesquisa e a coleta de dados e viabilizou esse projeto.*

*Aos médicos Dra Iara Zaparoli, Dr. Eduardo Paton e Dr. Gilberto Colli agradeço pela oportunidade de convivência diária com a expressão do saber, pelos ensinamentos no meu início de vida profissional e por terem acreditado em mim.*

*As amigas Silvia e Regina meu eterno agradecimento pela atenção, auxílio na coleta de dados e pela paciência.*

*A equipe do Ambulatório de Hematologia e Transplante de Medula Óssea, especialmente as amigas, Sandra, Rosana, Mariana e Sirlei, obrigada pela convivência e por toda ajuda que me foi proporcionada.*

*Ao Dr. Aurélio Julião de Castro Monteiro minha admiração por sua postura ética, humana e profissional, meus sinceros agradecimentos por todo o apoio*

*As queridas amigas Flávia, Jaque e Paula, pelo apoio, paciência e pelos bons pensamentos e o incentivo para que eu continuasse nesta caminhada.*

*Ao Instituto Oncológico de Ribeirão Preto que me proporcionou a convivência diária com seus colaboradores e o apoio na continuação desse projeto.*

*Aos docentes da pós graduação e aos funcionários da EERP obrigada.*

## RESUMO

Santos, C.L.T. **Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas.** 2010. f. (Dissertação Mestrado)-Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2010.

O transplante de células tronco hematopoéticas(TCTH) consiste na infusão intravenosa de células tronco hematopoéticas, destinadas a restabelecer a função medular e imune em pacientes com uma série de doenças malignas e não malignas, herdadas ou adquiridas, sendo considerado um procedimento de alta complexidade, alto custo financeiro e alta morbi-mortalidade . O sucesso do TCTH resultou em um grande número de pacientes sobreviventes livres de doença, trazendo como grande questão colocada pelos candidatos a essa terapêutica como será sua qualidade de vida após o procedimento. O objetivo desse estudo longitudinal consistiu em avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico em três momentos distintos: no pré, após 30 e 180 dias pós TCTH e correlacionar com dados clínicos e sócio-demográficos. Para a coleta de dados foram utilizados dois questionários: o primeiro para obtenção de dados clínicos e sócio-demográficos, e o segundo uma escala específica traduzida e validada para o português o Functional Assessment Cancer Therapy (FACT-BMT). A amostra inicial foi constituída por 30 pacientes, 26 avaliados nos três momentos. O conjunto de resultados permitiu visualizar um impacto positivo da QVRS em pacientes com neoplasias e doenças hematológicas submetidos ao TCTH, ao final dos seis meses pós TCTH, apesar de algumas funções se apresentarem mais prejudicadas como a função física, funcional e preocupações adicionais com 30 dias pós TCTH, houve melhora nos escores do FACT-BMT em todos os componentes quando comparado ao do pré TCTH, especialmente nos aspectos físicos, emocionais e relacionamento com o médico. Conhecer essas implicações auxiliam a equipe interdisciplinar e o paciente na decisão de submeter-se a esse procedimento e auxiliam no planejamento de uma assistência que visa a melhora da QVRS desses pacientes.

Palavras-chave: transplante de células tronco hematopoéticas; qualidade de vida relacionada à saúde; FACT-BMT



## ABSTRACT

Santos,C.L.T. **Evaluation of Health-Related Quality of Life of patients submitted to Hematopoietic Stem Cell Transplantation.** 2010. f. (Master Dissertation)-Ribeirão Preto (SP): University of São Paulo at Ribeirão Preto, College of Nursing; 2010.

The Hematopoietic Stem Cells Transplantation (HSCT) consists of infusing stem cells intravenously, aiming to reestablish the spinal cord and immune functions in patients with a series of, inherent or acquired, malignant and nonmalignant diseases. It is considered a highly complex procedure, with high financial costs and morbidity and mortality. The HSCT success resulted in a large number of patients who survived and were healed, which in turn lead potential candidates to question how good quality of life can be after the procedure. This study evaluates the Health-Related Quality of Life (HRQoL) of patients submitted to the autologous and allogenic HSCT in three different points in time: before, 30 and 180 days after the HSCT and correlated clinical and socio-demographic data. Two questionnaires were used for data collection: the first addressed clinical and socio-demographic data and the second was the Functional Assessment Cancer Therapy (FACT-BMT) translated and validated to Portuguese. The initial sample was composed of 30 patients; 26 were evaluated in the three points. The set of results indicated a positive impact on HRQoL in patients with neoplasias and hematologic diseases six months after the HSCT. Despite the fact there were additional concerns and some functions, such as physical and functional, were affected 30 days after the HSCT, the FACT-BMT scores improved in all components reaching levels above those pre HSCT, especially in physical and emotional aspects and relationship with the physician. Knowledge concerning these implications helps patients to decide whether to submit to the procedure and the interdisciplinary team to plan care with a view to improve the HRQoL of these patients.

Key words: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Health-Related Quality of Life; FACT-BMT

## RESUMEN

Santos,C.L.T. **Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada a la Salud de pacientes sometidos al Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas.** 2010. h. Tesis (Maestría)-Ribeirão Preto (SP): Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo; 2010.

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) consiste en la infusión intravenosa de células madre, destinadas a restablecer la función medular e inmune en pacientes con diversas enfermedades malignas y no malignas, heredadas o adquiridas, siendo considerado un procedimiento de alta complejidad, alto costo financiero y alta morbilidad y mortalidad. El suceso del TCMH resulta en gran número de pacientes sobrevivientes libres de enfermedad, haciendo con que muchos candidatos tengan como gran duda la cuestión de cómo será su calidad de vida después del procedimiento. Este estudio longitudinal tuvo como objetivo evaluar la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de pacientes sometidos al TCMH autólogo y alogénico en tres momentos distintos: en el pre, después de 30 y 180 días del TCMH y correlacionar con datos clínicos y sociodemográficos. Para la recolecta de datos fueron utilizados dos cuestionarios: el primer para la obtención de datos clínicos y sociodemográficos, y el segundo una escala específica traducida y validada para el portugués, el *Functional Assessment Cancer Therapy* (FACT-BMT). La muestra inicial consistió de 30 pacientes, 26 evaluados en los tres momentos. El conjunto de resultados permitió visualizar un impacto positivo de la CVRS en pacientes con neoplasias y enfermedades hematológicas sometidos al TCMH, al final de los seis meses post TCMH, aunque algunas funciones se presentaron más perjudicadas, como la función física, funcional y preocupaciones adicionales con 30 días post TCMH. Hubo mejora en los escores del FACT-BMT en todos los componentes, incluso con niveles arriba del pre TCMH, especialmente en los aspectos físicos, emocionales y relacionamiento con el médico. Conocer esas implicaciones auxilian el equipo interdisciplinario y el paciente en la decisión de someterse a este procedimiento y auxilian en la planificación de una atención que visa la mejora de la CVRS de esos pacientes.

Palabras clave: trasplante de células madre hematopoyéticas; calidad de vida relacionada a la salud; FACT-BMT

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Exemplo localização Medula Óssea.....	17
Figura 2 - Coleta de CTH através aspiração de Medula Óssea .....	21
Figura 3 - Coleta de CTH através de sangue periférico.....	22
Figura 4 - Etapas do processo de TCTH.....	33

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Exames solicitados para pacientes e doadores.....	34
Quadro 2 -	Principais regimes de condicionamento pré TCTH .....	36
Quadro 3 -	Complicações Agudas e Crônicas Pós TCTH .....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Modalidades de TCTH .....	26
Tabela 2 -	Caracterização demográfica da amostra segundo sexo e grupo etário .....	75
Tabela 3 -	Distribuição da amostra dos 30 sujeitos segundo diagnóstico ....	76
Tabela 4 -	Medianas do FACT-BMT segundo diagnóstico e período de TCTH .....	76
Tabela 5 -	Caracterização demográfica da amostra segundo procedência, renda familiar, escolaridade e acompanhante .....	77
Tabela 6 -	Caracterização demográfica e clínica da amostra segundo tipo de TCTH em relação ao grupo etário e sexo .....	79
Tabela 7 -	Caracterização demográfica e clínica da amostra segundo grupo etário e tipo de condicionamento .....	80
Tabela 8 -	Distribuição das medianas do FACT-BMT segundo condicionamento e período de TCTH .....	82
Tabela 9 -	Distribuição das Medianas do FACT-BMT segundo faixa etária e sexo .....	83
Tabela 10 -	Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos Pré TCTH e 30 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	83
Tabela 11 -	Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos Pré TCTH e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	85
Tabela 12 -	Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos 30 dias e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	86
Tabela 13 -	Distribuição do escore médio total obtido nos momentos Pré e 30 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	87
Tabela 14 -	Distribuição do escore médio total obtido nos momentos Pré e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	87

Tabela 15 -	Distribuição do escore médio total obtido nos momentos 30 e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT .....	88
Tabela 16 -	Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos 30 e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico com ausência e presença de DECH .....	88
Tabela 17 -	Distribuição das medianas dos escores totais do FACT-BMT obtidos nos períodos pré-TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH .....	89

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
1.1	Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) .....	16
1.1.1	Histórico TCTH .....	19
1.1.2	Técnica do Transplante .....	21
1.1.3	Tipos de Transplantes de Células Tronco Hematopoéticas .....	23
1.1.4	Tipos de Transplantes de Células Tronco Hematopoéticas .....	25
1.1.5	Indicação .....	26
1.1.6	Neoplasias Malignas .....	29
1.1.7	Fases do TCTH .....	32
1.1.8	Fases do TCTH autólogo .....	39
1.1.9	Complicações pós TCTH .....	40
1.2	Qualidade de Vida (QV) .....	47
1.3	Qualidade de Vida em Transplante de Células Tronco Hematopoéticas..	52
1.4	Modelo de Qualidade de Vida .....	61
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>63</b>
2.1	Objetivo Geral .....	64
2.2	Objetivos Específicos .....	64
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODO</b> .....	<b>65</b>
3.1	Aspectos Éticos .....	66
3.2	Descrição do estudo .....	66
3.3	Local do estudo .....	67
3.4	Instrumento de coleta de dados .....	69
3.5	Coleta de dados .....	70
3.6	Amostra .....	71
3.6.1	Critérios de Inclusão .....	71
3.6.2	Critérios de Exclusão .....	71
3.7	Análise de dados .....	71
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>73</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>90</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>96</b>

<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>98</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>100</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>114</b>





## 1.1 Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH)

*Não importa onde você parou...  
em que momento da vida você cansou...  
o que importa é que sempre  
é possível e necessário recomeçar.*  
**Carlos Drummond de Andrade**

No passado o diagnóstico de câncer era sinônimo de morte na maioria dos casos. Ainda hoje está associado a situações de dor, sofrimento, medo de tornar-se dependente e perder suas funções. Com o desenvolvimento da tecnologia que permite sua detecção precoce, as possibilidades de tratamentos cada vez mais amplos como cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, o aperfeiçoamento da terapia antineoplásica e anticorpos monoclonais e o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) a cura do câncer e a sobrevivência dos pacientes vêm sendo cada vez maiores.

O sucesso do TCTH resultou em um grande número de pacientes sobreviventes livres de doença, trazendo como grande questão colocada pelos candidatos ao TCTH como será sua qualidade de vida após o procedimento<sup>1</sup>.

O TCTH consiste na infusão intravenosa de células tronco hematopoéticas, destinadas a restabelecer a função medular e imune em pacientes com uma série de doenças malignas e não malignas, herdadas ou adquiridas<sup>2</sup>. Visa enxertar a célula progenitora hematopoética (CPH) sadia com o objetivo de corrigir um defeito quantitativo e qualitativo da medula óssea possibilitando a produção de células sanguíneas perfeitas em um processo denominado hematopoese.

Esse processo ocorre na medula óssea localizada na parte esponjosa dos ossos chatos e longos. Ao nascimento a medula está ativa em todos os ossos e na fase adulta apenas os ossos do quadril, as vértebras, os ombros, as costelas, a caixa torácica e o crânio contêm a medula que está ativamente produzindo as células sanguíneas<sup>3</sup>. Na hematopoese há a regulação da proliferação, diferenciação e morte das células-tronco hematopoéticas (CTH) para a produção de suas formas maduras. Apesar de serem encontradas em maior parte na medula óssea, essas células podem também ser encontradas em sangue periférico<sup>4</sup>.

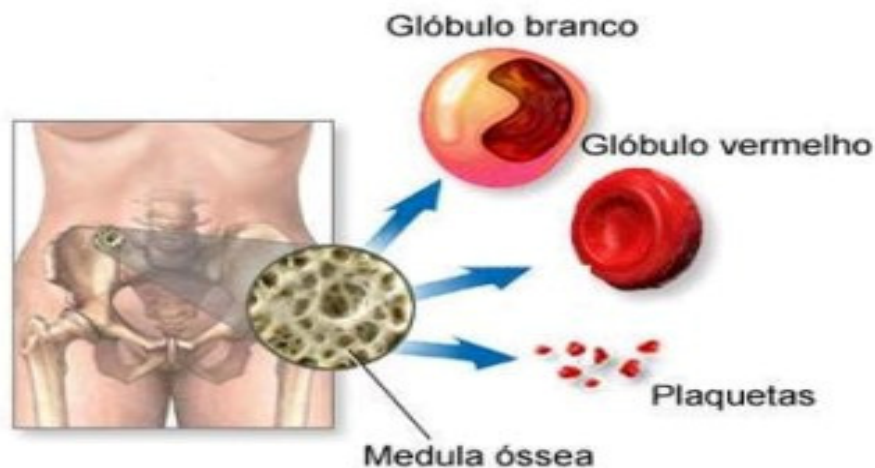


Figura 1. Exemplo localização Medula Óssea<sup>5</sup>

As CTH são definidas por sua capacidade de reconstituir a hematopoese a longo prazo e de forma completa em animais irradiados letalmente. Possuem uma característica fundamental, a divisão celular assimétrica, ou seja, ao se dividirem dão origem a uma nova célula tronco (auto-regeneração) e a uma célula precursora comprometida com uma linhagem específica<sup>6</sup>.

Ao se dividirem, as células tronco dão origem as células precursoras, as quais se caracterizam pela perda do potencial de auto-regeneração. São capazes de originar colônias contendo células de diferentes linhagens (células precursoras multilinhagem), mas à medida que se dividem e se diferenciam, as células precursoras tornam-se mais restritas a uma única linhagem (células precursoras unilinhagem)<sup>6</sup>.

O TCTH é uma modalidade de tratamento que nas últimas décadas evoluiu muito e tornou-se uma efetiva esperança de cura para algumas doenças hematológicas, congênitas, auto-imunes e também utilizado para alguns tipos de neoplasias quimiossensíveis como o câncer de mama, tumores de células germinativas e neuroblastoma.

Tem se discutido qual a melhor nomenclatura para se referir ao procedimento transplante. O Transplante de Medula Óssea foi uma nomenclatura muito utilizada e ainda é, porém a medula óssea não é mais a única fonte utilizada para obtenção de células progenitoras hematopoéticas. A nomenclatura mais adequada e atual é Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH), com as

seguintes fontes de células progenitoras: células de medula óssea, células-tronco do sangue periférico, células de sangue de cordão umbilical, células de fígado fetal, células cultivadas e células geneticamente modificadas. O fundamento lógico para o transplante de células-tronco está baseado no fato de que todas as células do sangue (como glóbulos vermelhos, fagócitos e plaquetas, por exemplo) e as células de imunidade (linfócitos) originam das células-tronco que estão presentes na medula<sup>7</sup>.

Os avanços no campo de TCTH têm possibilitado o aperfeiçoamento de técnicas de diagnóstico e de terapêutica, como teste de histocompatibilidade, prevenção e tratamento de Doença do Enxerto Versus Hospedeiro (DECH), regimes de condicionamento sem a radioterapia corporal total, cuidados de suporte, especialmente de transfusões de hemocomponentes e hemoderivados, prevenção e tratamento de infecções bacterianas, fúngicas e virais, especialmente o citomegalovírus (CMV) aumentando as taxas de sobrevida dos pacientes submetidos ao TCTH.

Os principais riscos associados a este procedimento são infecções e o desenvolvimento da DECH. Os agentes virais ou bacterianos são as causas mais comuns de infecções, fungos e protozoários também podem ser isolados<sup>6-8</sup>.

A necessidade de sua realização fundamenta-se na indicação deste procedimento, na superioridade desta terapêutica às outras disponíveis, levando-se em conta a idade do paciente e doador, doença de base, estágio clínico, complicações prévias e presentes na fase pré-transplante<sup>4</sup>.

O resultado após o transplante depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, tipo de TCTH, a doença subjacente, e a presença de doença residual no momento do transplante. Em geral, taxas de recidiva do tumor são mais elevadas nos adultos, em pacientes com doença residual, e após transplante autólogo<sup>9-10</sup>.

O TCTH é indicado em patologias malignas ou não, modificando significativamente o prognóstico de pacientes portadores de doenças que, até alguns anos eram fatais. Entretanto, é um procedimento agressivo, de alto custo financeiro e alta morbi-mortalidade, acarretando severos efeitos colaterais, além de outras complicações. Além disto, é necessário o acompanhamento ambulatorial por um longo período, após a alta hospitalar, durante o qual existe a possibilidade de uma série de complicações decorrentes do tratamento ou até mesmo a recaída.

O transplante é uma opção de tratamento que visa a cura sendo considerado extremamente estressante para os pais e outros familiares, devido às particularidades, tais como: extensas avaliações médicas e psicossociais para avaliar os candidatos, períodos longos de espera da doação e hospitalização, separação dos membros da família e de amigos, altos custos financeiros, necessidade de fixar residência em outra cidade, necessidade dos cônjuges ou cuidadores abandonarem suas atividades rotineiras, de trabalho e lazer<sup>11-12</sup>.

A existência de uma doença seja ela aguda ou crônica, requer da pessoa afetada mudanças no seu estilo de vida, justificando deste modo a necessidade de avaliar o quanto a doença e seu tratamento afetam a vida dessas pessoas<sup>12</sup>.

### 1.1.1 Histórico TCTH

No início do século XX, cientistas começaram a formular a idéia de que um pequeno número de células da medula óssea poderia ser responsável pelo desenvolvimento de todas as células do sangue. Começaram a referir-se a elas como células tronco<sup>9</sup>.

O transplante, como uma forma de tratamento começou a ser explorado cientificamente no final da Segunda Guerra Mundial. As células tronco são muito sensíveis a efeitos causados pela radiação. O dano da medula era um efeito colateral importante e potencialmente letal, pela sua exposição “a bomba atômica” ou a acidentes causados pelas indústrias de armas atômicas<sup>9</sup>.

A primeira tentativa de sua realização ocorreu em 1939, embora sem sucesso, quando células da medula óssea humana foram injetadas por via intravenosa para tratar um paciente com anemia aplásica<sup>13</sup>.

Em 1949 foram realizadas tentativas de infusão de medula óssea em camundongos e, posteriormente em cães. O TCTH para o tratamento em humanos ocorreu em 1957 com o médico Donnall Thomas e colaboradores para o tratamento de pacientes com leucemia aguda, entretanto não houve sucesso<sup>14</sup>.

Devido às dificuldades encontradas e os resultados nada satisfatórios entre os humanos, muitos pesquisadores retomaram as pesquisas com animais. No curso dos estudos descreveram uma síndrome, denominada em inglês como

Syndrome of Runt Disease. Esta acontecia naqueles que recebiam células alogênicas e sua manifestação era similar a uma doença secundária. Porém, quando as células eram provenientes de doador singênico, não ocorria esta reação doença do enxerto versus hospedeiro (DECH). A severidade e incidência da doença foram determinadas pelos antígenos diferentes entre doador e receptor<sup>15</sup>.

A prática clínica do TCTH começou no início dos anos 60, após a identificação e tipificação do HLA (antígenos humanos leucocitários), o que tornou possível a descoberta de doadores compatíveis. Crianças com imunodeficiência e pacientes com leucemia avançada receberam infusão de medula óssea de irmãos HLA idênticos após o tratamento com quimioterapia e radioterapia<sup>2</sup>.

O sucesso desse procedimento ocorreu apenas em 1968. Robert Hickman da equipe de Donnall Thomas desenvolveu um cateter para alimentação por via intravenosa. Para o tratamento da DECH desenvolvida por pacientes no transplante alogênico, Thomas inoculava em cavalos linfócitos humanos para criar globulina antitímocítica como um tratamento. A maioria dos pacientes morreu de leucemia progressiva ou complicações do transplante, mas alguns entraram em remissão completa. Em 1970, o grupo Seattle publicou os resultados de seus esforços em pacientes com leucemia e, em 1972, eles relataram o primeiro êxito em transplante alogênico para anemia aplástica. Em 1975, Thomas publicou um artigo mostrando um platô na curva de sobrevivência dos pacientes que receberam transplante na fase final de leucemia aguda, sugerindo que a cura foi alcançada em uma minoria de pacientes. Thomas passou a explorar o transplante mais cedo no decurso da doença, e em 1979 ele e seus colegas relataram alcançar uma taxa de cura acima de 50% para transplantes realizados em pacientes com leucemia mielóide aguda que estavam em remissão<sup>16</sup>.

O Brasil foi o primeiro país da América Latina a ser introduzido esse procedimento, em 1979, no hospital das Clínicas em Curitiba em um paciente portador de Anemia Aplástica, tendo ele sobrevivido até o sétimo dia. No entanto, se sabe de um ex-paciente que foi transplantado em 1982 e que se encontra com rotina de vida normal<sup>16</sup>.

Em 2008 a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) registrou 1431 TCTH, sendo 821 autólogos e 610 alogênicos, desses 124 foram TCTH alogênico não aparentado e 486 TCTH alogênico aparentado. No estado de São Paulo foram realizados 869(60.7%) TCTH autólogos e alogênicos<sup>18</sup>.

Apesar de progressos desiguais e os problemas como a DECH o processo tornou-se um tratamento padrão para várias deficiências hematológicas malignas e outras condições<sup>19</sup>.

### 1.1.2 Técnica do Transplante

Para a retirada de células da medula óssea são realizadas múltiplas punções e aspirações, cerca de 150 a 200, na crista ilíaca posterior com agulhas especiais que perfurem a pele conseguindo atingir o osso. Esse procedimento é realizado no Centro Cirúrgico com o doador sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. Pode ser retirado cerca de 600 a 1500 mL de medula óssea, que regenera-se em alguns dias<sup>9</sup>. Após a coleta, o doador permanece internado por 24 horas e após avaliação clínica recebe a alta.



Figura 2. Coleta de CTH através aspiração Medula Óssea<sup>5</sup>

A medula coletada é colocada em um meio com anticoagulante e é filtrada para remover fragmentos de osso e tecidos e armazenada em bolsas de transfusão<sup>9</sup>. A infusão no receptor, geralmente é realizada logo após a coleta, no próprio quarto, e nos casos em que há incompatibilidade ABO, é realizado a retirada das hemáceas no Banco de Sangue.

Outra forma de coleta é a retirada destas células do sangue periférico, do doador ou paciente, através da utilização de uma máquina de aférese. Este método é realizado normalmente no Banco de Sangue ou no quarto, não sendo necessário a realização de anestesia, e dura cerca de quatro horas. Ocorre por meio da punção de um acesso venoso calibroso e se necessário pode haver a implantação de um cateter venoso central, o sangue é retirado do acesso, passa pela máquina que separa as células tronco, e em seguida é devolvido em um outro acesso. Como o número de células tronco no sangue periférico é menor que na medula óssea, algumas vezes pode ser necessário a administração de fatores de crescimento por três a cinco dias<sup>20</sup>.



Figura 3. Coleta de CTH através de sangue periférico<sup>5</sup>

Os fatores de crescimento também conhecido como fatores de crescimento hematopoético, são proteínas celulares (citoquinas) que ocorrem naturalmente no corpo e são responsáveis pela proliferação, diferenciação e maturação das células hematopoéticas. A descoberta das CSFs e sua disponibilidade clinicamente através de técnicas de DNA recombinante mudaram o processo de transplante por diminuir significativamente o período de neutropenia e suas seqüelas<sup>20</sup>.

Esses fatores tem sido utilizados antes do transplante, no processo de mobilização ou no doador, a fim de aumentar o número de células tronco colhidas a partir do sangue periférico e para estimular a recuperação dos neutrófilos pós transplante<sup>20</sup>.



As reações mais freqüentes em procedimentos de aférese estão relacionadas com a toxicidade pelo citrato e a hipocalcemia.

As manifestações clínicas da hipocalcemia são relacionadas a um aumento da excitabilidade neuromuscular. A intensidade dos sinais e sintomas varia entre os indivíduos dependendo do grau de hipocalcemia e da velocidade da sua queda. A manifestação clínica característica da hipocalcemia aguda é a crise de tetania. Em geral, a tetania é precedida de formigamento e adormecimento perioral e das extremidades e de contrações tônicas dolorosas de músculos isolados ou de grupos musculares. A crise pode ser acompanhada de sudorese, cólicas abdominais, vômitos e broncoespasmo devidos, provavelmente, a disfunção do sistema nervoso autônomo<sup>21</sup>.

### 1.1.3 Tipos de Transplantes de Células Tronco Hematopoéticas

Altas doses de quimioterapia seguido por TCTH tem sido aplicado crescentemente nos últimos 20 anos em diversas situações clínicas<sup>22</sup>.

Um transplante de células tronco **alogênico** pode ser realizado com células provenientes de um irmão ou familiar (Transplante de medula óssea aparentado) ou um voluntário independente (Transplante de medula óssea não-aparentado)<sup>19</sup>.

Esse tipo de transplante exige doador e receptor idênticos para os antígenos de histocompatibilidade (HLA). O melhor doador é um irmão HLA-idêntico<sup>23</sup>; transplantes com apenas uma correspondência parcial de antígenos HLA são associados a um maior risco de complicações pós-transplante. Como apenas 25% dos pacientes têm um doador aparentado, um Registro Internacional de Doadores independentes de mais de 7 milhões de voluntários saudáveis foi criado<sup>19</sup>.

HLA é um complexo sistema genético, no qual mais de 1000 diferentes antígenos foram identificados<sup>8</sup>. Está localizado no braço curto do cromossomo 6 e apresenta um elevado número de genes agrupados em duas regiões: classe I e II. Na região de classe I estão localizados os genes clássicos de transplantação HLA-A, B, C<sup>24</sup>.

Este tipo de transplante apresenta complicações relacionadas a reações imunológicas entre receptor e doador, desde a rejeição até a DECH. Porém um efeito benéfico são que essas reações imunológicas atuam, também, sobre as células neoplásicas residuais – efeito antitumor <sup>7</sup>.

TCTH alogênico tem sido estabelecido como tratamento padrão de consolidação com alto potencial curativo da leucemia mielóide aguda (LMA) e leucemia linfóide aguda (LLA) em primeira ou segunda remissão conforme perfil citogenético ou risco de recaída<sup>20</sup>.

A duração média de permanência hospitalar no transplante alogênico é de 5 semanas, mas a estadia pode ser muito maior se desenvolver complicações. Além disso, 25% dos pacientes requerem pelo menos uma readmissão durante os primeiros 3 meses após o transplante <sup>16</sup>.

No transplante de células tronco **singênico** o doador é irmão gêmeo univitelino, onde existe perfeita identidade entre ambos sistemas HLA. Portanto não haverá reações imunológicas e não existirá o efeito antitumoral, podendo haver recidivas<sup>7</sup>.

Transplante de células tronco **autólogo ou autogênico** é realizado a partir da utilização de células tronco hematopoéticas do próprio paciente. Em determinadas fases das doenças onco-hematológicas ou tumores sólidos, podem estar indicadas altas doses de quimioterapia com o objetivo de erradicar completamente a doença de base. Esta quimioterapia tão intensa produz, normalmente, aplasia medular irreversível ou muito prolongada. A reinfusão de CTH, coletadas previamente, reduz o tempo de aplasia medular e reestabelece a hematopoese, minimizando as complicações do tratamento. As CTH são obtidas de forma programada, quando o paciente se encontra em remissão completa da doença<sup>7</sup>.

As desvantagens de um transplante autólogo são possíveis contaminação do enxerto com células malignas e à falta de um enxerto-versus-tumor <sup>23</sup>.

Em geral, em alguns casos, os transplantes autólogos são indicados por serem mais seguros e ter menos impacto sobre a qualidade de vida (QV) do que o transplante alogênico, mas implica em um maior risco de recaída. Na maioria dos casos, uma recomendação clara para qualquer dos tipos de TCTH alogênico ou autólogo poderá ser feita após a análise da idade do paciente, doença de base, estágio, e disponibilidade dos doadores <sup>24</sup>.

#### 1.1.4 Tipos de Transplantes de Células Tronco Hematopoéticas

Até recentemente, apenas a medula óssea (MO) era utilizada como fornecedora de CTH mas outras fontes como, por exemplo, o sangue de cordão umbilical (SCU) possuem também células transplantáveis, porém, em número limitado<sup>24</sup>.

A primeira experiência bem sucedida no uso do SCU como fonte de células para reconstituição de medula óssea ocorreu em 1988, quando a médica Eliane Gluckman, na França, tratou com sucesso um paciente portador de anemia de Fanconi, utilizando o SCU de seu irmão para reconstituir a função medular após quimioterapia mieloablativa<sup>24</sup>. O SCU é coletado logo após o nascimento da criança, sendo posteriormente processado e mantido congelado até a infusão<sup>25</sup>.

O risco mínimo para o doador e a rápida disponibilidade do SCU são uma das grandes vantagens desta fonte de células-tronco. Uma desvantagem é a recuperação lenta da contagem de neutrófilos e plaquetas<sup>25</sup>.

A constatação de que CTH são encontradas em pequena quantidade no sangue periférico levou à investigação do uso do sangue periférico como mais uma alternativa para o fornecimento destas células. A habilidade de mobilizar tais células do compartimento medular para a periferia, utilizando a quimioterapia e fatores de crescimento hematopoético no CTH autólogo e apenas fatores de crescimento pelo doador no TCTH alogênico e a coleta com o auxílio de equipamentos de aférese, possibilitou a coleta de um número suficiente de CTH para a realização dos transplantes. O sangue periférico mobilizado substituiu amplamente a MO como fonte de CTH no transplante autólogo e o seu uso está aumentando no TCTH alogênico como outra fonte rica de CTH para utilização no transplante<sup>26,27</sup>.

Foi durante a década de 80 que a coleta de células do sangue periférico se consagrou, sendo utilizada em mais de 90% dos transplantes autólogos e em cerca de 20% dos transplantes alogênicos. É necessário um acesso venoso com bom calibre para coletas adequadas, sendo que a maioria dos pacientes necessitam de um cateter de duplo lúmen. As complicações mais freqüentes da coleta de células

progenitoras hematopoéticas periféricas são relacionadas à passagem do cateter, como o pneumotórax por exemplo <sup>28</sup>.

Inicialmente, a medula óssea foi a principal fonte de células tronco para a realização do TCTH. Estudos prospectivos randomizados confirmam a vantagem do sangue periférico em comparação a medula óssea como uma fonte de células-tronco tanto para Linfomas malignos como para tumores sólidos. Células tronco periféricas são a principal fonte para a realização do TCTH autólogo. No TCTH alogênico, a mudança da utilização de células tronco da medula para células tronco periférica começou a avançar mais lentamente <sup>29,30</sup>.

A tabela abaixo resume os tipos de transplante e fonte de células utilizadas <sup>28</sup>.

Tabela 1 – Modalidades de TCTH

Tipo de Transplante	Fonte de células progenitoras hematopoéticas	Doador
Autogênico	Medula óssea Sangue periférico	Próprio paciente
Alogênico	Medula óssea Sangue periférico Sangue de cordão umbilical	<i>Relacionado:</i> (Irmão ou outro familiar) <i>Não relacionado:</i> Qualquer pessoa sem laços familiares com o paciente Irmão gêmeo idêntico
Singênico	Medula óssea Sangue periférico	

#### 1.1.5 Indicação

O transplante de medula óssea tem indicação nas doenças em que existe uma falência do sistema hematopoético, seja por infiltração de células leucêmicas na medula óssea, seja por doenças que alterem a produção dos constituintes sangüíneos. Também apresenta indicações nas doenças que comprometem severamente o sistema imunológico e nos tumores sólidos - em que a dose de quimioterápicos necessária para o tratamento possa comprometer o sistema hematopoético de maneira irreversível. Basicamente o transplante permite administrar doses elevadas de quimioterápicos e, eventualmente, a radioterapia

corporal total, proporcionando assim o resgate dos sistemas hematológico e imunológico. Consiste na utilização de altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, seguido do resgate com a medula óssea, com células progenitoras do sangue periférico (CPSP) ou com células obtidas do sangue de cordão umbilical<sup>4,9,31,32</sup>.

As leucemias aguda são o tipo de câncer mais prevalente nas crianças e, a mais freqüente indicação para o TCTH. Apesar dos grandes avanços da quimioterapia para a leucemia aguda, o transplante continua sendo a melhor opção terapêutica para um subgrupo de pacientes com alto risco na apresentação da doença, bem como para a maioria dos pacientes que recidivaram e obtiveram uma segunda remissão<sup>31-36</sup>.

Tem indicação nas seguintes patologias<sup>4,9,32</sup>:

### **Neoplasias Malignas**

Leucemia Mielóide aguda (LMA)  
Leucemia Mielóide Crônica (LMC)  
Leucemia Linfóide Aguda (LLA)  
Leucemia Linfóide Crônica (LLC)  
Síndromes Mielodisplásicas  
Linfoma de Hodgkin  
Linfoma Não Hodgkin  
Mieloma Múltiplo  
Tumores Sólidos

### **Doenças Não Malignas**

Anemia Aplástica Grave  
Aplasia Pura de Série Vermelha  
Hemoglobinúria Paroxística Noturna  
Doenças Auto-Imunes  
Histiocitose de Células de Langerhans  
Enfermidades Congênitas/ Genéticas

Para que um TCTH seja realizado é necessário que<sup>28</sup>:

- o paciente esteja em condições clínicas adequadas, sem disfunção grave de órgãos ou sistemas;
- existam células disponíveis para a realização do procedimento (medula, cordão umbilical, células periféricas previamente congeladas ou doador compatível);

- o TCTH seja reconhecido como o melhor tratamento para a doença de base. No caso da doença ser neoplásica, a mesma deve estar preferencialmente em remissão;

- haja condições familiares, psicológicas e socioeconômicas para seguir o acompanhamento recomendado pós-transplante.

A equipe multidisciplinar que vai realizar o procedimento deve ser composta por<sup>28</sup>:

- médicos e enfermeiras com treinamento e experiência em TCTH;
- psicóloga, nutricionista, assistente social.

O hospital onde o TCTH será realizado deve dispor de<sup>27</sup>:

- quarto individual, de preferência com ar condicionado com filtros HEPA (de alta eficiência);

- banco de sangue apto a congelar e descongelar células, realizar aféreses e fornecer hemocomponentes e hemoderivados irradiados e filtrados com rapidez e em quantidade suficiente;

- consultores em outras especialidades como dermatologia, patologia, infectologia gastroenterologia, radiologia, radioterapia, cirurgia e psiquiatria;

- serviço de diagnóstico por imagem;

- serviço de patologia clínica apto a realizar exames de rotina e exames especiais como dosagem de ciclosporina sérica, antigenemia para CMV.

São necessários recursos humanos especializados, capazes de prestar assistência adequada ao paciente levando em consideração o alto grau de complexidade do tratamento, e o enfermeiro, como membro dessa equipe multiprofissional, atuará em todas as fases do processo de tratamento, utilizando um modelo de assistência individualizada e integral, onde a relação máxima entre enfermeiro e paciente seja de um<sup>37</sup>.

- o enfermeiro que atua em serviços de TCTH deve ter uma formação especializada para ter competência em assistir o paciente em cada fase do tratamento, atentando para suas especificidades, sendo capaz de identificar as intercorrências próprias de cada uma delas e propor intervenções adequadas;

- o TCTH representa um procedimento de nível terciário no âmbito da saúde; sendo de alta complexidade deve fazer parte do planejamento geral da instituição que o realiza;

### 1.1.6 Neoplasias Malignas

#### *Leucemia Mielóide Aguda (LMA)*

Resulta de uma alteração genética adquirida (não herdada) no DNA de células em desenvolvimento na medula óssea<sup>33,35</sup>. O TCTH alogênico e autogênico são as modalidades de tratamento curativo na LMA.

As manifestações clínicas são: anemia, fadiga, dispnéia, sangramento, petéquias, plaquetopenia, febre com ou sem foco de infecção devido à neutropenia<sup>33-36</sup>.

Diagnosticada através do aspecto morfológico, de citoquímica e de técnicas de imunofenotipagem<sup>34</sup>.

Possui oito subtipos diferentes, classificada segundo o Grupo Franco-Americano-Britânico (FAB) e as anormalidades citogenéticas em<sup>33,35,36</sup>:

M0: LMA com diferenciação mínima

M1: LMA sem maturação

M2: LMA com maturação

M3: Leucemia aguda promielocítica

M4: Leucemia mielomonocítica aguda

M5: Leucemia monocítica aguda

M6: Eritroleucemia

M7: Leucemia megacariocítica aguda

Após a primeira remissão obtida com quimioterapia é necessário tratamento de intensificação, e a opção terapêutica é definida com base na viabilidade das modalidades acima e das características biológicas da leucemia em cada caso<sup>4</sup>.

#### *Leucemia Mielóide Crônica (LMC)*

Resulta de uma lesão adquirida ( não hereditária) no DNA de uma célula-tronco da medula óssea<sup>33</sup>. Caracteriza-se por uma anormalidade genética que envolve os cromossomos 9 e 22 através de uma translocação e o novo cromossomo é denominado Filadélfia. Constitui 14% de todas as leucemias e sua incidência é de 1,6 caso por 100.000 habitantes por ano<sup>32</sup>.

Suas manifestações dependem da fase e volume da doença. Inicia-se por uma fase denominada crônica, de duração mediana de quatro a cinco anos,

caracterizada por uma proliferação excessiva da linhagem mielóide, as células alteradas, geralmente funcionam de forma adequada, permitindo um curso inicial da doença mais brando. Seguida por uma fase denominada acelerada de duração mais curta e de maior dificuldade de controle<sup>32,33</sup> caracterizado por resistência terapêutica e aumento da esplenomegalia e, finalmente, uma fase chamada de crise blástica, quando o número de células blásticas é superior a 30% na medula óssea ou sangue periférico<sup>32</sup>.

TCTH alogênico é o único procedimento capaz de determinar a cura definitiva desta doença. Infelizmente, a limitação da idade a 55 anos e a inexistência de um doador compatível reduzem a sua utilização a 20% dos pacientes portadores dessa enfermidade<sup>4</sup>.

#### *Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)*

Resulta na produção descontrolada de blastos de características linfóides, com redução na produção normal de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas<sup>33</sup>.

Representa 84% das leucemias da infância<sup>35</sup> sendo maior sua incidência em crianças de 2 à 5 anos, diminuindo entre adolescentes e adultos, e voltando a crescer após os 60 anos de idade<sup>34</sup>.

Manifestações clínicas estão relacionadas à insuficiência da medula óssea: astenia, palidez e taquicardia, resultantes de anemia, petéquias, equimoses e outras manifestações hemorrágicas associadas à plaquetopenia e febre associada à neutropenia<sup>34,36</sup>.

Assim como nos casos de leucemias mielóide aguda, o diagnóstico e classificação é realizado através do mielograma, imunofenotipagem e citogenética<sup>28</sup>.

Neste tipo de leucemia, apenas o TCTH alogênico demonstrou contribuir para o controle e eventual cura de um pequeno número de pacientes<sup>4</sup>.

#### *Mieloma Múltiplo (MM)*

Caracteriza-se por uma proliferação maligna de células plasmáticas (plasmócitos) que resulta em uma grande produção de imunoglobulina específica, geralmente detectada no sangue e urina<sup>38,39</sup>.

Responsável por 10% das neoplasias hematológicas. A idade média ao diagnóstico é 65 anos<sup>39</sup>.



As manifestações clínicas são: doença óssea acompanhada de dor ou fratura patológica, doença renal, hipercalcemia e hiperuricemia<sup>38,39</sup>.

A quimioterapia em altas doses no mieloma múltiplo (MM) foi introduzida no início dos anos 80<sup>39</sup> pelo grupo do hospital Royal Marsden (Reino Unido). Sessenta e três pacientes com MM recém-diagnosticados participaram de um estudo de fase II entre novembro de 1981 e abril de 1986. Todos os pacientes receberam melfalano em altas doses (140 mg/m<sup>2</sup>) com suporte de células tronco hematopoéticas. A taxa global de resposta foi de 82%, com remissão completa (RC) de 32%, bem maior que os 5% obtidos pela quimioterapia convencional (QT). O principal inconveniente foi a alta mortalidade (16%) relacionada ao tratamento (MRT). A sobrevida global (SG) mediana do grupo inteiro foi de quatro anos, e a sobrevida livre de evento (SLE) mediana foi de 16 meses<sup>41</sup>.

Deve-se indicar nos pacientes com idade inferior à 70 anos o TMO autogênico como tratamento de consolidação ou adjuvante ao tratamento quimioterápico inicial<sup>4</sup>.

Em doentes que tenham função renal normal e menos de 65 anos de idade, estudos randomizados demonstraram a superioridade do transplante autólogo de células-tronco, comparada com a quimioterapia convencional<sup>40</sup>.

### *Linfoma de Hodgkin*

A doença de Hodgkin (linfoma de Hodgkin) pode ser definida como uma neoplasia linfóide<sup>42,43</sup>. É um tipo de linfoma que se caracteriza por possuir um tipo particular de célula conhecida como célula de Reed-Sternberg diagnosticada histologicamente. Essas células são consideradas malignas, grandes e multinucleadas<sup>42</sup>.

Tornou-se um dos melhores exemplos de neoplasia curável, quando abordada corretamente<sup>43</sup>.

Vários fatores estão associados à etiologia da Doença de Hodgkin; a infecção pelo vírus Epstein-Barr (causador da mononucleose), é um desses fatores<sup>44</sup>.

Manifestações clínicas: aparecimento de tumoração cervical indolor, com consistência de borracha, causada pelo aumento de um gânglio ou de um grupo de gânglios linfáticos<sup>43</sup>.

Aproximadamente um terço dos pacientes apresentam sintomas sistêmicos: emagrecimento, sudorese noturna e febre<sup>43</sup>.

### *Linfoma Não Hodgkin*

O linfoma não-Hodgkin é reconhecidamente derivado de subpopulações de células brancas do sangue (células B e T). Sua etiologia é desconhecida e os fatores de risco são infecção pelo HIV, Epstein-Barr, HTLV-I e *Helicobacter pylori* associado ao linfoma MALT<sup>42</sup>.

O transplante autogênico é o mais realizado, especialmente devido à medula óssea ser menos comprometida. O TCTH alogênico tem sido utilizado nos pacientes com medula óssea infiltrada pelo linfoma e nos pacientes que recaem após o TCTH autólogo<sup>4</sup>.

#### 1.1.7 Fases do TCTH

O enfermeiro desempenha papel importante desde o momento da indicação do TCTH, auxiliando no processo de tomada de decisão, até a realização do tratamento proposto. Atua em todas as fases do procedimento, justificando a presença de uma equipe de enfermagem altamente treinada para o sucesso do procedimento. Responde pelo processo educativo do cliente e familiar junto a equipe multidisciplinar, quanto a todas as fases que envolvem o tratamento, os riscos potenciais e as condutas tomadas para minimização desses risco<sup>45</sup>.

O procedimento de TCTH pode ser dividido nas seguintes fases: pré-admissão, admissão, condicionamento, transplante, aplasia, recuperação do enxerto, alta da unidade e alta ambulatorial<sup>46, 47</sup>.

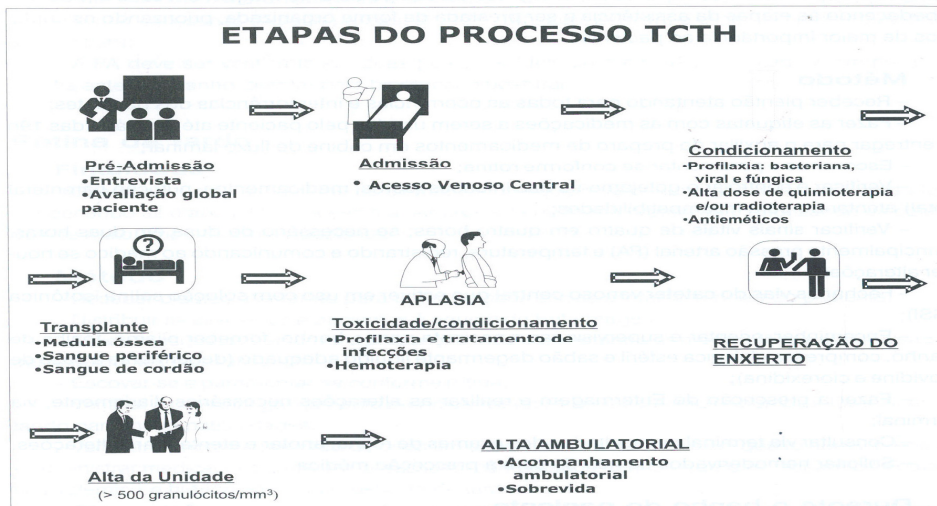


Figura 4. Etapas do processo TCTH<sup>9</sup>

### *Pré-Admissão*

Essa fase pode ser denominada também como pré-TCTH. Esse momento inicia-se na indicação do tratamento e inclui: seleção do doador no TCTH alogênico, exames e avaliações do receptor e doador, mobilização, coleta, processamento e armazenamento das CTH<sup>45, 47</sup>. Também há toda uma orientação sobre o procedimento, rotinas da enfermagem e como será o acompanhamento pós TCTH. Inicia-se um acompanhamento com toda a equipe multidisciplinar composta por fisioterapeuta, nutricionista, assistentes sociais, terapeutas ocupacionais, psicólogos, médico, equipe de enfermagem e odontologista. Os exames solicitados para paciente e doador são listados no quadro abaixo:

<b>Exames Solicitados</b>	<b>Paciente</b>	<b>Doador</b>
Tipagem HLA	X	X
Tipagem ABO Rh	X	X
Hemograma completo com plaquetas	X	X
Sorologia para Chagas, Lues, HIV, HTLV I e II, Citomegalovírus, Hepatite B e C, Herpes, Mononucleose, Toxoplasmose	X	X
RX tórax	X	X
Eletrocardiograma	X	X
TGO, TGP, TP, TTPA, bilirrubinas	X	X
Uréia, Creatinina,	X	X
Clearance de Creatinina	X	
Espirometria	X	
Biópsia e ou aspirado de medula óssea	X	
Ecocardiograma	X	

Quadro 1. Exames solicitado para pacientes e doadores <sup>28</sup>

É uma fase de muita expectativa porque houve a indicação do transplante e incertezas e questionamentos pois será que há um doador compatível, será que mobilização e a coleta das CTH ocorreram conforme esperado, quando será realizado o procedimento?

Após todas as etapas finalizadas com sucesso o paciente e o doador aguardam a data para serem admitidos na unidade de internação.

### *Admissão*

O paciente é encaminhado a unidade de internação acompanhado por um familiar ou acompanhante. É realizado novamente as orientações quanto as rotinas da unidade e protocolo de tratamento e é realizado a inserção do cateter venoso central parcialmente implantado tipo Hickman em centro cirúrgico previamente agendado<sup>45,47</sup>.

### *Condicionamento*

No condicionamento, o receptor é submetido a altas doses de quimioterapia, acompanhado ou não pela Irradiação Corporal Total (ICT) seguindo um protocolo de acordo com o tipo de doença de base, idade e performance status do paciente. Visa erradicar a doença de base e suprimir o sistema imunológico do destinatário para que ele não rejeite as células do doador<sup>46-48</sup>.

O primeiro regime de condicionamento a ser desenvolvido foi a utilização de altas doses de ciclofosfamida combinada com ICT, ainda sendo utilizada, e uma variedade de outros esquemas de condicionamento acompanhado ou não pela ICT foram desenvolvidos<sup>49</sup>.

A técnica de ICT conhecida como forma de tratamento sistêmico surgiu no início do século passado. Nesse tratamento é irradiado todo o corpo do paciente de forma homogênea com fótons de energia adequados<sup>49</sup>.

Sua principal indicação é para o condicionamento do TCTH. E tem a finalidade de realizar a imunossupressão dos pacientes, promover a citorredução e criar espaço para o desenvolvimento da nova medula transplantada<sup>49</sup>.

No regime de condicionamento pode haver combinações das seguintes drogas: fludarabina, ciclofosfamida, bussulfano, etoposide, melfalan e citarabina. Estas drogas são utilizadas em altas doses, assim como outros agentes imunossupressores em doses letais sem a infusão posterior de medula óssea<sup>47</sup>.

Principais regimes de condicionamento pré TCTH segundo as indicações clínicas estão apresentadas no Quadro 2<sup>9, 35</sup>:

<b>Regime</b>	<b>Doenças</b>
ICT(12 Gy) + Cy (120mg/kg)	Leucemia Linfóide Aguda, Leucemia Mielóide
ICT(12 Gy) +VP16(60mg/kg) Bu(16mg/kg) + Cy (120mg/kg)	Aguda,Leucemia Mielóide Crônica, Anemia Aplástica Grave Leucemia Linfóide Aguda
Bu (4mg/kg) + Cy (200mg/kg) Bu(16mg/kg) + Mel(140 mg/Kg)	Leucemia Mielóide Aguda, Leucemia Mielóide Crônica, Anemia Aplástica Grave
Cy (200mg/kg) TBI(12 Gy) + Ara-C (36g/m2)	Leucemia Mielóide Aguda, Leucemia Mielóide Crônica, Tumores sólidos Anemia Aplástica Grave
BEAM: BCNU(300mg/m2)) + VP16(800mg/Kg)+ Ara-C (800 mg/m2)+ Mel (140mg/m2)	Leucemia Linfóide Aguda  Linfomas Hodgkin e Não Hodgkin

Bu: Bussulfan, ICT: Irradiação Corporal Total, Cy: Ciclofosfamida, VP16: Etoposide, Mel: Melfalan, Ara-C: Citosina-arabinosideo.

## Quadro 2. Principais regimes de condicionamento pré TCTH

Mundialmente, utiliza-se uma padronização para contagem dos dias relacionados ao TCTH e o intuito é identificar rapidamente a fase que o paciente se encontra e quais são as complicações prováveis naquele período. O dia da infusão das CTH chama-se dia zero (D0) e os dias que precedem ou sucedem são subsequentemente enumerados. Assim, o período de preparo para o TCTH, regime de condicionamento, que ocorre anteriormente à infusão das CTH compreende D-7 a D-1(dia menos sete a dia menos um), porém com as inovações no condicionamento o número de dias que antecede o TCTH pode variar. Após o D0 a contagem passa a ser progressiva, ou seja, D+1(dia mais um)<sup>50</sup>.

Durante a fase de condicionamento são adotadas medidas profiláticas com a utilização de medicamentos e barreiras para minimizar o risco de infecção. Há

utilização de medicamentos como profilaxia contra infecções antibacterianas, antifúngicas e antivirais. Como profilaxia antibacteriana faz-se o uso de 3 doses semanais do sulfametoxazol-trimetoprim oral pré infusão de CTH e após a enxertia como profilaxia do *Pneumocystis carinii* e toxoplasmose. Como profilaxia antifúngica é recomendado o uso de Fluconazol oral ou endovenoso. Como profilaxia antiviral utiliza-se aciclovir para prevenção de estomatite causada pelo vírus *Herpes simplex*<sup>9</sup>.

Como medidas profiláticas ressalta-se a obrigatoriedade de adequada lavagem das mãos, além da utilização de filtros HEPA que mantém pressão positiva do ar<sup>9</sup>.

#### *Infusão das Células Tronco Hematopoéticas*

O transplante propriamente dito é o D0, dia da infusão das CTH.

Após o condicionamento, respeita-se um intervalo de, no mínimo, 24 horas para a infusão da medula.

No TCTH alogênico aparentado de medula óssea e sangue periférico, a coleta e a infusão das CTH normalmente são realizadas no mesmo dia. A infusão é realizada em quatro horas através do cateter venoso central<sup>47</sup>.

Quando o transplante é autogênico ou de sangue de cordão umbilical, as células são congeladas, utilizando-se crioprotetores como o dimetil sulfóxido (DMSO). Para ocorrer a infusão, essas células são descongeladas em banho-maria, e então administradas<sup>28</sup>. Como o DMSO pode ocasionar reação anafilática é utilizado hidrocortisona e difenidramina previamente.

Após a infusão para que este enxerto tenha sucesso é necessário que as células infundidas proliferem no receptor permanentemente, evitando-se a rejeição e que o novo sistema imunológico, originado do doador, tolere os tecidos do receptor, a fim de evitar a DECH grave e fatal<sup>4</sup>.

#### *Recuperação do enxerto/Enxertia*

Enxertia é o processo pelo qual as células do doador começam a produzir novos componentes sanguíneos dentro da medula óssea do receptor. Na prática, enxertia é dito ter ocorrido quando a contagem absoluta de neutrófilos ultrapassa 500 mm<sup>3</sup> por três dias consecutivos. Enxertia de plaquetas e de glóbulos vermelhos geralmente segue<sup>19</sup>. Nesse período é realizado terapia de suporte através de

hemoderivados até que a enxertia ocorra. Normalmente ocorre entre os dias 10 e dia 20 e é anterior (dentro deste intervalo) quando é utilizado células tronco de sangue periférico, em vez de células da medula óssea<sup>19</sup>.

A recuperação imunológica ocorre de uma forma setorial e em diferentes fases. Os granulócitos alcançam números normais dentro dos primeiros meses após o transplante e a recuperação da imunidade humoral e celular é lenta, podendo não ser completa mesmo em dois anos, particularmente nos pacientes com DECH crônica. As plaquetas habitualmente atingem números normais nos três primeiros meses e da mesma forma os eritrócitos<sup>4</sup>.

#### *Alta da Unidade*

A educação sobre cuidados domiciliares devem ter início dias antes da alta hospitalar, para que haja maior assimilação das informações por parte do paciente e familiares. Orientar sobre a importância da manutenção dos cuidados e restrições, orientação sobre a administração dos medicamentos e horários, e salientar a importância da observação atenta de sinais e sintomas de complicações e sua comunicação imediata à equipe ou retorno ao serviço são procedimentos essenciais<sup>45,47</sup>.

#### *Alta ambulatorial*

Após a alta da unidade, os pacientes permanecem próximo ao Centro Transplantador em acompanhamento ambulatorial. Durante essa fase há monitorização freqüente, terapia medicamentosa ou suporte hemoterápico se necessário e tratamento de complicações tardias<sup>47</sup>.

A equipe multidisciplinar deve estar preparada para a re-integração do paciente à família e comunidade. O acompanhamento de enfermagem, seja este a nível ambulatorial, seja com visitas domiciliares é fundamental, pois além da dificuldade encontrada na readaptação após a alta hospitalar, devido à insegurança quanto as complicações, já que a equipe não esta próxima durante as 24 horas, e a possibilidade de recidiva da doença de base, há a necessidade de acompanhamento das complicações tardias e intervenções de enfermagem, do ponto de vista físico e psicossocial<sup>44,46</sup>. Uma equipe de enfermagem estruturada na fase ambulatorial contribui para a redução do período de internação, redução de complicações que



contribuem para reinternações e conseqüentemente com o aumento do número de transplantes realizados<sup>51</sup>.

O acompanhamento ambulatorial é essencial para a continuidade dos cuidados primordiais à recuperação e para o sucesso do tratamento.

#### 1.1.8 Fases do TCTH autólogo

As fases do transplante autólogo são semelhantes aos descritos acima para o transplante alogênico, exceto o doador e o receptor são a mesma pessoa. A quarta fase é diferente, na medida em que a recuperação imune do paciente é mais rápida e não há potencial para a DECH<sup>19</sup>.

Antes da coleta de células tronco hematopoéticas autólogas, é realizado uma quimioterapia de mobilização. Posteriormente, fator de crescimento (fator estimulador de colônias de granulócitos) é dado para estimular as células tronco hematopoéticas mobilizarem-se da medula óssea para o sangue periférico. O paciente sofre então 1 ou 2 (por vezes 3) leucoaférese procedimentos durante o qual 10 a 20 L de sangue são transformados; o componente contendo as células estaminais é criopreservado até a realização da re-infusão no dia 0<sup>19</sup>.

Embora as células estaminais podem permanecer viáveis após muitos anos de criopreservação, na prática, o paciente inicia o condicionamento dentro de alguns dias a algumas semanas após a sua coleta. A enxertia ocorre mais rapidamente do que com o transplante alogênico, porque o transplante autólogo é melhor tolerado pelos pacientes. A mortalidade relacionada ao transplante em 100 dias é de apenas 5% a 10%. Mesmo quando a internação hospitalar é necessária para o transplante autólogo, a estadia raramente é superior a 3 semanas<sup>19</sup>.

### 1.1.9 Complicações pós TCTH

Altas doses de quimioterapia acompanhadas ou não por radioterapia podem estar associada a significativa toxicidade imediata, intermediária ou a longo prazo. Muitas das toxicidades relacionadas a quimioterapia são dose dependente e podem prejudicar a qualidade de vida. Esse regime pode levar a graves disfunções orgânicas, com risco de vida, infecção e hemorragia<sup>19,52</sup>.

Embora avanços na terapia imunossupressora e gestão de infecções têm melhorado a sobrevida a longo prazo, receptores de transplante permanecem em risco para uma infinidade de complicações, muitas das quais são graves e fatais. Pós complicações podem ser classificadas de acordo com o órgão ou sistema ou de acordo com o calendário após o transplante<sup>10</sup>.

As maiores complicações agudas, até o D+100 estão relacionados ao regime de condicionamento empregado na preparação para o TCTH, da perda da função medular, da reorganização do sistema imune do paciente e dos fenômenos imunológicos, rejeição e doença original do paciente<sup>10,53,54</sup>.

A pega do enxerto ocorre em mais de 95% dos pacientes e sua rejeição é raramente observada, sendo mais comum nas anemias aplásticas quando aplicados regimes condicionantes menos agressivos<sup>5,53</sup>.

Dependendo da enfermidade que determinou a realização do TCTH, o paciente freqüentemente foi exposto a vários ciclos de quimioterapia e/ou irradiação e múltiplas transfusões. Além disto, pancitopenia associada ou não a infecções em atividade, fibrose hepática nos pacientes hipertransfundidos e comprometimento de outros órgãos tornam estes pacientes vulneráveis a inúmeras complicações<sup>10,53,54</sup>.

Produz tanto reações hematológicas (pancitopenia) e não hematológicas. Este último, referidos coletivamente como regime-toxicidade associada podem afetar muitos sistemas orgânicos<sup>19,52</sup>.

**Antes dos 100 dias (Complicações Agudas)**

- Alopecia
- Náusea e vômito
- Mucosite orofaríngea e Xerostomia
- Diarréia
- Doença veno-oclusiva hepática(VOD)
- Pericardite
- Cardiomiopatia
- Pneumonite intersticial
- Cistite Hemorrágica
- Sangramento
- Rash e hiperpigmentação
- Fotossensibilidade
- Eritema e urticária
- Dermatite de contato
- Insuficiência renal
- Complicações Neurológicas
- Complicações pulmonares
- Infecção
- Doença do Enxerto contra o Hospedeiro(DECH) Aguda

**Depois dos 100 dias (Complicações Tardias)**

- Recaída da doença de base
- Hipotireoidismo
- Complicações renais
- Esterelidade e menopausa
- Olhos e boca seca
- Catarata
- Complicações Pulmonares
- Infecções
- Atraso no Crescimento e Desenvolvimento
- Osteopenia e osteoporose
- Doença do Enxerto contra o Hospedeiro(DECH) Crônica
- Segunda Doença Maligna

Quadro 3. Complicações Agudas e Crônicas Pós TCTH<sup>19,52,54,55</sup>

### *Náusea e Vômito*

Tem muitos efeitos psicológicos e psicossociais negativo, afetando a qualidade de vida. Ocorre em 50% dos pacientes submetidos a quimioterapia<sup>55</sup> e são freqüentes em pacientes submetidos ao TCTH.

A náusea é intermediada pelo sistema nervoso autônomo, e o vômito ocorre pela estimulação de um reflexo do centro do vômito<sup>54</sup>.

### *Cistite Hemorrágica*

Ocorre em pacientes submetidos ao TCTH com uma incidência que varia de 7% a 68% nos diferentes serviços existentes<sup>54</sup>.

Pode ocorrer devido a produção de metabólitos, decorrente da utilização de ciclofosfamida, que uma vez metabolizada, tem como metabólito ativo a acroleína, que se liga ao epitélio da bexiga produzindo lesão tóxica, causando edema, necrose, ulcerações, hemorragia, inibição da síntese de prostaglandinas, secretadas normalmente pelo epitélio vesical e renal e que possuem função protetora. Para sua prevenção é utilizado 2-mercaptoetanol sulfonado (mesna), hiper-hidratação, alcalinização da urina e diurese forçada<sup>54</sup>.

A cistite hemorrágica pode estar relacionada também à infecção viral.

Os sinais e sintomas de cistite hemorrágica são a hematúria microscópica, macroscópica ou maciça, disúria, aumento na freqüência de micção e urgência urinária, dor abdominal, lombar e ou supra-púbica e alterações laboratoriais<sup>54</sup>.

### *Mucosite*

Inflamação e ulceração da mucosa oral decorrente do efeito colateral da utilização de altas doses de quimioterapia. Ocorre porque a mucosa oral tem alto índice mitótico e rápida proliferação das células epiteliais. É a complicação mais comum pós-TMO, com uma incidência em torno de 90%. Os esquemas que utilizam irradiação corporal total, bussulfano ou etoposide são os mais comumente associados à mucosite<sup>54</sup>.

Pacientes expostos a múltiplas terapias e com outros fatores de risco tais como pobre higiene oral, cárie dental, uso de tabaco e álcool tem maior chance de desenvolver mucosite<sup>57</sup>.

As conseqüências da mucosite são: dor, desequilíbrio eletrolítico, má nutrição, depleção de volume, infecção e sangramento (contagem de plaquetas < 20.000) <sup>58</sup>.

Mucosite é especialmente difícil para o paciente e pode requerer infusão contínua de narcóticos e nutrição parenteral total <sup>17</sup>.

#### *Doença Venosa Oclusiva hepática (VOD)*

É uma forma particular de obstrução da veia hepática atingindo preferencialmente a faixa etária pediátrica <sup>59</sup>.

É uma complicação que acomete 10 a 60% dos pacientes transplantados. É uma síndrome resultante do estreitamento, fibrose e obstrução das vênulas hepáticas terminais decorrentes do dano das células endoteliais, sinusóides e hepatócitos ao redor destas vênulas <sup>54</sup>.

Caracterizada por icterícia, hepatomegalia, dor em hipocôndrio direito, ascite e ganho de peso ponderal pela retenção hídrica. Suas implicações são sérias podendo acarretar falência de múltiplos órgãos e morte <sup>54</sup>.

#### *Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH)*

A DECH é vista nos pacientes que receberam transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas <sup>8</sup>. É a complicação mais importante dos transplantes alogênicos sendo a incidência da DECH aguda de moderada a grave em torno de 40% <sup>59</sup>. Pode ocorrer desde alguns dias precedendo os primeiros sinais de “pega” do enxerto após muitos meses. Geralmente, nos primeiros três meses, é denominada aguda, e após, crônica. Ocorre devido às células T infundidas juntamente com CTH reagirem diretamente contra alguns tecidos do receptor. Na DECH aguda a pele, o trato gastrointestinal e o fígado são os principais alvos desta reação, que é graduada de zero a IV, sendo que os estádios III e IV são de maior gravidade e com alto índice de mortalidade <sup>59</sup> está associada com uma mortalidade de 80% embora muitas destas mortes são devidas à infecção sobrepostas, como um resultado de ambos efeitos da DECH e os medicamentos imunossupressores utilizados para tratar a condição (ciclosporina, corticosteróides e globulina antitimocítica) <sup>19</sup>. O grau zero significa ausência de DECH, o grau I (leve) compreende apenas o envolvimento cutâneo, variando de menos do que 25 a 50% de comprometimento da superfície corpórea; no grau II (moderada) a alteração da pele pode variar em menos de 25%

até 50%, o nível sérico de bilirrubinas entre 2 e 3 mg/dl e o volume diarreico entre 500 e 1.000 ml ao dia; o grau III (grave) compreende o envolvimento cutâneo de 25% da superfície corporal até a eritrodermia generalizada, níveis séricos de bilirrubinas entre 3 e 15 mg/dl, e o volume de diarreia entre 1.000 e mais de 1.500 ml ao dia; o grau IV (muito grave) representa uma situação de extremo risco de vida, onde o comprometimento cutâneo pode variar de 25% da superfície corporal até a eritrodermia generalizada com descamação e formação de bolhas cutâneas, nível de bilirrubinas pode variar de 3 até mais de 15 mg/dl, e o volume diário de diarreia acima de 1.000 ml<sup>61</sup>.

Na DECH crônica, encontramos as formas limitadas e extensa. A primeira caracteriza-se por manifestações localizadas da pele e mucosas e disfunção hepática, enquanto que na forma extensa os pacientes apresentam lesões cutâneas generalizadas e manifestações cutâneas ou disfunção hepática associadas à pelo menos um dos seguintes sintomas: hepatite agressiva crônica, envolvimento ocular, de glândulas salivares, comprometimento das mucosas e de outros órgãos<sup>4,60</sup>.

A incidência de DECH crônica tende a aumentar no futuro, decorrente ao uso do TCTH em pacientes com idade mais avançada, utilização de células tronco hematopoéticas de sangue periférico e infusão de linfócitos do doador. Um estudo de coorte prospectivo documentou taxas de resposta de 61%, 53% e 50% em 6 meses, 1 ano e 2 anos, respectivamente. Nesse estudo, a prevalência de DECH crônica ativa foi de 33% em 2 anos, mas somente 18% haviam interrompido a terapêutica imunossupressora por 2 anos e 89% por 4 anos<sup>61</sup>. DECH crônica e / ou seu tratamento tem sido apontada como a principal causa de mortalidade não relacionada a recidiva da doença em pacientes pós TCTH<sup>62</sup>.

A profilaxia padrão envolve a combinação de metotrexate e ciclosporina. O enxerto também pode ser manipulado para empobrecer a população de linfócitos T, mas este está associado a um maior risco de infecção e rejeição. Quando ocorre, é inicialmente tratado com alta dose terapêutica de corticosteróide, o que resulta em uma resposta satisfatória em 50% a 75% dos pacientes. Apesar da morbidade e mortalidade associadas com a DECH, sua presença pode ser desejável em algumas situações, devido à sua associação com um menor risco de recidiva da doença maligna (efeito enxerto-versus-tumor)<sup>19</sup>.

O trabalho do médico Thomas demonstrou o poder do sistema imunológico humano para erradicar o câncer. Ao mostrar que taxas de recaída após

o transplante foram menores nos pacientes em que desenvolveram DECH, maior nos receptores alogênicos sem essa doença, e mais elevado em transplantes singênicos<sup>16</sup>.

### *Infecção*

Receptores de TCTH podem ser gravemente imunocomprometidos por muitos meses após o transplante, principalmente se eles ainda estão tomando medicamentos imunossupressores<sup>19</sup>.

A vulnerabilidade é devido as quebras das barreiras naturais na pele e nas mucosas devido à mucosite e a necessidade de implantação de cateter venoso central, coleta de sangue para exames e outros procedimentos invasivos, neutropenia e outras imunodeficiências, também contribuem para o risco. Neutropenia febril, um acontecimento esperado, requer tratamento imediato com antibióticos de largo espectro<sup>19</sup>.

Infecções bacterianas ocorrem com maior freqüência nos primeiros 30 dias após o transplante, enquanto que o aparecimento de infecções virais geralmente ocorre mais tarde durante os primeiros três meses pós. Estudos têm demonstrado que há uma variedade de fatores predisponentes que influenciam o tipo de infecção desenvolvida por um doente. Estes incluem doença subjacente, tipo de regime de quimioterapia, tipo de regime de antimicrobianos e antivirais, a presença de DECH e período de pós neutropenia grave. Destes, o período de neutropenia parece ser o mais significativo<sup>8</sup>.

Há um aumento do risco de infecção por até 5 anos após o transplante, especialmente nos pacientes que foram submetidos ao TCTH alogênico e tiveram DECH crônica. Infecções recorrentes (por exemplo, sinusite, pneumonia, bronquite) são comuns nos primeiros 2 anos após qualquer tipo de transplante, e reativação do vírus varicela-zoster latente ocorre em quase 50% dos sobreviventes<sup>19</sup>.

A reativação do citomegalovírus (CMV), mais comum em receptores alogênico que estão em tratamento com corticosteróides para DECH, também pode colocar a vida em risco. *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente *carinii*) causa pneumonia que pode ocorrer em ambos receptores autólogos e alogênicos, bem como a profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima é geralmente recomendado até 3 meses após o transplante autólogo e até suspensão de todos os medicamentos imunossupressores no transplante alogênico<sup>19</sup>.

### *Complicações Pulmonares*

As complicações pulmonares ocorrem em 40% a 60% dos receptores de TCTH e representam significativa morbidade e mortalidade<sup>8</sup>. O quadro do calendário após o transplante é especialmente útil no contexto das complicações pulmonares. Com o crescente uso profilático de antibióticos, o espectro de complicações pulmonares infecciosas mudou também para complicações não infecciosas<sup>64</sup>. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é considerada a principal modalidade de imagem no diagnóstico precoce das infecções pulmonares após o transplante, uma vez que permite a detecção precoce de anomalias, ajuda a estreitar o diagnóstico diferencial, decide a técnica para obter tecido para diagnóstico, e controla a resposta ao tratamento<sup>10</sup>.

As infecções fúngicas predominam, representando 25% a 50% de todas as pneumonias em receptores de transplante alogênico. A mais freqüente é o fungo *Aspergillus*, seguido de *Cândida*<sup>10</sup>.

Embora o TCTH tem sido utilizado com sucesso para tratar várias doenças malignas e não malignas está associado com risco significativo de morbidade física e psicossocial, uma vez que ocorrem comorbidades secundárias, seqüelas e mortes. Morbidade relacionada ao transplante é evidente nas suas diferentes fases, começando com pré-transplante e condicionamento e alargando assim para a fase de recuperação pós-transplante<sup>64</sup>. É uma intervenção que envolve não só o sobrevivente, mas também o doador, a família e a sociedade<sup>15</sup>. A cura ou controle da doença de base pode não ser acompanhada por uma restauração da saúde. Porém, apesar dos riscos e comprometimentos, por meio dele é possível obter a cura e construir uma nova vida com qualidade e dignidade<sup>15</sup>. Assim, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de sobreviventes tem emergido como uma área significativa de estudo.



## 1.2 Qualidade de Vida (QV)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) em seu estatuto define Saúde como sendo não apenas ausência de doença, mas a percepção individual de um completo bem estar físico, mental e social. A saúde e o fenômeno da cura tem tido diferentes significados conforme a época e a cultura<sup>66</sup>.

A oncologia foi a especialidade, que, por excelência se viu confrontada com a necessidade de se avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevida aumentada com os tratamentos propostos, já que muitas vezes, na busca de acrescentar “anos à vida”, era deixado de lado a necessidade de acrescentar “vidas aos anos”<sup>66</sup>.

A busca incessante, a possibilidade da cura e o aumento da sobrevida com os tratamentos oncológicos têm efeitos secundários importantes na qualidade de vida dos pacientes. Deste modo, há um crescente interesse na criação de instrumentos globais ou específicos para avaliar a qualidade de vida destes que vivenciaram ou foram submetidos ao tratamento oncológico.

O termo qualidade de vida tem despertado o interesse de profissionais de várias áreas do conhecimento, tais como: ecologistas, economistas, sociólogos e predominantemente pelos profissionais da área da saúde. Foi utilizado pela primeira vez por Lyndon Johnson, em 1964, então presidente dos Estados Unidos, que declarou “... os objetivos não podem ser medidos através do balanço dos bancos. Eles só podem ser medidos através da QV que proporcionam as pessoas<sup>66,67</sup>”.

Apesar de não haver definição consensual existe razoável concordância entre os pesquisadores acerca do constructo QV, cujas características são: subjetividade, multidimensionalidade e bipolaridade. O grupo de estudos sobre qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde define QV como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações<sup>68</sup>”.

A expressão QV refere-se aos domínios físico, psicológico e social do indivíduo que constitui área distinta influenciada pelas experiências prévias, crenças, expectativas e percepções pessoais de um indivíduo. É avaliada no que se refere à

apreciação dos pacientes e sua satisfação com o nível de funcionamento, comparado com o que ele percebe como sendo possível ou ideal<sup>69</sup>.

Partindo da premissa de que todo indivíduo influencia a evolução de seu estado de saúde, através de reações, crenças e respostas comportamentais particulares, a percepção que o indivíduo elabora acerca de sua doença ou tratamento é fundamental para obtenção de sua participação ativa, positiva e duradoura durante o processo de enfrentamento da doença. O indivíduo doente é uma pessoa, vive em grupo, tem família, trabalho e abandona este contexto devido à doença e seu tratamento<sup>70</sup>.

O paciente é a melhor fonte de informação sobre a qualidade de vida que é medida e definida conforme os grupos de pacientes, podendo diferir entre os diversos grupos, conforme o tipo de doença e os efeitos secundários da terapia, bem como o significado atribuído pelos próprios pacientes aos seus benefícios e prejuízos, a curto, médio e longo prazo. O termo QV engloba um conceito multidimensional que incorpora aspectos de saúde física, desempenho e bem-estar, ou seja, não se limita apenas em mensurar os sintomas relacionados à doença e seu tratamento<sup>71</sup>.

Embora difícil de definir com precisão, QV tem um significado inerente à maior parte das pessoas. É composto de conceitos amplos que afetam a satisfação global da vida, incluindo a boa saúde, habitação adequada, emprego, segurança pessoal e familiar, educação e lazer. Para questões relacionadas aos cuidados de saúde, QV tem sido aplicado especificamente às preocupações de que a vida é mais afetada pela saúde ou doença, daí o termo "qualidade de vida relacionada à saúde" tradução da expressão inglesa *Health-related Quality of Life*<sup>72</sup>.

Multidimensionalidade componente importante da QVRS. Embora aspectos como perda de peso e depressão são importantes, há um consenso crescente de que QVRS é composta por um número de dimensões de influência. Sete são citadas<sup>73</sup>:

- Bem-estar físico - a experiência de sintomas físicos como dor, dispnéia, náuseas.
- Bem-estar funcional - a capacidade de participar em atividades diárias normais, como trabalho e lazer.
- Bem-estar emocional - composta de ambos os estados afetivos positivos (por exemplo, felicidade, paz de espírito) e estados negativo (tristeza, ansiedade).

- Bem-estar familiar- a capacidade de manter as relações familiares e de comunicação.

- Funcionamento social - a capacidade de participar e apreciar os papéis sociais e atividades.

- Satisfação Tratamento - incluindo preocupações financeiras.

Sexualidade - incluindo as preocupações com a imagem corporal.

Tomando-se em conta esta multidimensionalidade do ponto de vista da saúde, podem-se vislumbrar dois fatores: um diretamente relacionado com a saúde, que consiste no que se denomina "QVRS", e outro não diretamente relacionado com ela, os fatores não médicos, constituído pela família, a amizade, as crenças religiosas, o trabalho e outras circunstâncias da vida<sup>74</sup>.

O conceito QVRS pode ser definido como o valor atribuído à vida, ponderado pelas deteriorações funcionais, as percepções e condições sociais que são induzidas pela doença, agravos, tratamento e a organização política e econômica do sistema assistencial. Nesse contexto existe a valorização da subjetividade do indivíduo<sup>75</sup>.

QVRS é a medida em que habitualmente o bem-estar físico, emocional e social são afetados por uma condição médica ou o seu tratamento. A avaliação QVRS requer a atenção para várias dimensões, incluindo as preocupações físicas (por exemplo, sintomas), capacidade funcional, o bem-estar familiar, bem-estar emocional, sexualidade e funcionamento social. Estudos de QVRS, tanto no contexto geral da doença maligna como no contexto específico do TCTH, centraram-se na elucidação dos déficits nas funções física, social, emocional e bem-estar estando associada com o câncer ou o tratamento do câncer<sup>65</sup>.

Este conceito foi definido como "uma medida da opinião subjetiva individual do paciente considerando sua saúde, nas dimensões físicas, psíquicas e sociais"<sup>76</sup>.

Informação sobre QVRS fornece uma compreensão mais ampla dos componentes físico, psicológico e social dos pacientes após o tratamento para além do simples tempo de sobrevida livre de doença. A doença e seu tratamento pode afetá-la em um ou nos três níveis de seu componentes<sup>70</sup>.

Medidas específicas para avaliar o resultado de uma doença ou o seu tratamento incluem quantidade e qualidade de vida e custo econômico. Embora tempo de sobrevida foi anteriormente considerado o mais importante entre estes, o

impacto da doença sobre a QVRS, tem recebido crescente reconhecimento. Como um exemplo, melhorias na QVRS são um dos dois benefícios potenciais que foram consideradas pela agência americana Food and Drug Administration (FDA) para a aprovação de novos medicamentos utilizados na terapia antineoplásica<sup>77</sup>.

Em particular, QVRS, foi uma preocupação fundamental na prática oncológica desde 1949, quando Karnofsky desenvolveu uma escala clínica para quantificar o desempenho funcional de pacientes com câncer<sup>78</sup>.

Atualmente o termo QVRS é comumente usado em intercâmbio com o termo QV bem como o termo Resultado relatado pelo paciente (PROs) na literatura. Entretanto QVRS pode ser definido como a Qualidade de vida dentro do contexto de saúde e doença, nesse estudo adotaremos essa definição de QVRS<sup>79</sup>.

A avaliação e mensuração da QVRS dos indivíduos com doenças hematológicas e onco-hematológicas é de extrema importância para uma melhor assistência. A doença crônica se constitui num problema crescente de saúde pública no mundo, os estudos e pesquisas crescentes de sua terapia aumentam as chances de cura e da sobrevivência dos pacientes com a preocupação de melhorar a QVRS dessas pessoas.

Cada vez mais clínicos e gestores da saúde reconhecem que é imprescindível medir a QVRS e, para isso, apresentam três razões: uma delas é medir o impacto que as doenças crônicas têm sobre os indivíduos; a outra é o fenômeno comumente observado de que dois pacientes, com os mesmos critérios clínicos têm com frequência, respostas dramaticamente diferentes, daí a necessidade de se criarem critérios mais subjetivos para medir a diferença entre os resultados; a última relaciona-se ao crescente interesse que pacientes, médicos e gestores de saúde têm sobre os efeitos das intervenções médicas no que se refere à QVRS<sup>76</sup>.

Vários instrumentos estão disponíveis para avaliação da QVRS. São divididos em instrumentos genéricos e os específicos. Os instrumentos genéricos são aplicáveis a todas as populações e podem ser preenchidos por pessoas com e sem doença. Estes instrumentos fornecem parâmetros para comparação entre diversos grupos, tais como populações saudáveis e doentes, ou de diferentes grupos etários. Caracterizam-se por abordar o perfil de saúde, tentar englobar todos os aspectos importantes relacionados a saúde e refletir o impacto de uma doença sobre o indivíduo. Um exemplo desse tipo de instrumento é o Questionário Genérico

de avaliação de QVRS- Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey (SF 36)<sup>80-82</sup>.

Os instrumentos específicos são capazes de avaliar determinados aspectos da QVRS de forma individual e sensível, proporcionando uma maior capacidade de avaliar a melhora ou piora do aspecto específico. Tem como característica um grande potencial de ser sensível às alterações, detectar modificações após um determinado tratamento ou intervenção em uma dada condição de saúde. Comparado a outros tipos de instrumentos, estas medidas proporcionam uma avaliação mais detalhada para doenças específicas e também são mais sensíveis a um tratamento específico relacionado com mudanças na QVRS<sup>76,82</sup>.

Os questionários para avaliação da QVRS objetivam avaliar o paciente, seu prognóstico, o impacto da terapêutica utilizada, as diferenças entre pacientes ou grupos de pacientes, além de comparar diferentes modalidades de tratamentos com taxa de cura. Muitos instrumentos que avaliam a QVRS entre indivíduos com câncer são fracos e inadequados, pois muitos estudos limitam suas mensurações aos sintomas, funcionamento físico e bem estar psicológico. Assim, a adequação de tais instrumentos, deve ser atribuída aqueles que avaliam as seguintes dimensões: 1) bem estar físico (sintomas e toxicidades, atividade física e trabalho, recreação e atividades de auto cuidado); 2) bem estar psicológico (imagem corporal, auto-estima, angústia, raiva, ansiedade, depressão) e 3) bem estar social (efeitos nas atividades sociais, isolamento, suporte social da família e dos amigos e vida sexual)<sup>83</sup>.

Dois estudos recentes têm demonstrado que a avaliação rotineira de QVRS fornece informações aos oncologistas e podem melhorar a comunicação equipe-paciente. É possível que a identificação precoce de problemas através dessas avaliações poderiam evitar dispendiosas visitas não necessárias à sala de emergência ou reinternações hospitalares<sup>84,85</sup>.

Um outro estudo identificou mudanças na QVRS, que são clinicamente significantes em determinar se a alteração que é observada em resposta a uma intervenção é significativa e importante a ponto de interferir na decisão do paciente e equipe<sup>86</sup>.

### 1.3 Qualidade de Vida em Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

Pacientes com doenças malignas ou não malignas que deixam de ser controladas por meios convencionais, quando o tratamento não tem o efeito esperado ou deseja-se tratamento curativo são candidatos a receber o TCTH<sup>86</sup>. Este processo altamente agressivo e com uma exigente terapia médica tem um profundo impacto sobre a QVRS. É associado com procedimentos médicos invasivos, com graves efeitos secundários tóxicos, resultantes de tratamento intensivo, condicionamento com altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, freqüentes complicações, mudanças na imagem corporal, isolamento protetor, e o risco de morbidade e mortalidade a partir do procedimento<sup>88</sup>.

Embora o TCTH tem sido utilizado com sucesso para tratar várias doenças malignas e não malignas, tipicamente doenças crônicas, está associado com risco significativo de morbidade física e psicossocial. Morbidade relacionada ao transplante é evidente nas suas diferentes fases, começando com o pré-transplante e condicionamento e alargando assim para a fase de recuperação pós-transplante. Devido aos efeitos físicos e psicossociais, para muitos sobreviventes, a cura ou controle da sua doença subjacente pode não ser acompanhada por uma restauração da saúde. Assim, a QVRS de sobreviventes tem emergido como uma área significativa de estudo<sup>65</sup>.

Pacientes que são submetidos ao TCTH experienciam múltiplos sintomas que podem afetar negativamente a QVRS. Com a doença e o tratamento prolongado há uma ruptura em suas relações familiares, trabalho, em seu contexto de vida. Estudos que avaliem a QVRS de pacientes submetidos a essa terapêutica podem servir como caminho para avaliar as conseqüências do TCTH e auxiliar na tomada de decisão quanto realizar o transplante tanto para a equipe quanto para o paciente.

A importância da avaliação da doença sobre a QVRS usando métodos específicos foi sublinhado porque isso permite uma avaliação mais precisa das comorbidades e de efeitos a longo prazo, além de dados clínicos úteis para orientar as decisões e o tratamento<sup>89</sup>.

Existem instrumentos específicos para avaliação da qualidade de vida do paciente transplantado de medula óssea tais como: *European Organizational for Research and Treatment of Cancer Quality of Life – Questionnaire – Leukemia –*

EORTC – LW; Satisfaction with Life Domains Scale – Bone Marrow Transplantation-SLDS – BMT; *Quality of Life in Bone Marrow Transplantation Survivors Lool* – QOL-BMT – ST- e *City of Hope Quality Life Scale of Bone Marrow Transplantation*- QOL-BMT<sup>7</sup>.

Apesar dos vários estudos sobre QVRS de indivíduos submetidos ao TCTH os resultados ainda não são conclusivos. Alguns autores concordam que há grandes prejuízos após o TCTH como: disfunção sexual, preocupações com emprego, fadiga, disfunção cognitiva e psicológica<sup>90-92</sup>. Outros discordam com esses resultados mostrando boa recuperação física e psicológica após o TCTH<sup>92-95</sup>.

Diversos estudos sobre QVRS de pacientes submetidos ao TCTH correlacionam variáveis clínicas, como tempo pós TCTH e existência de DECH, e variáveis demográficas, como sexo e idade<sup>90,96-99</sup>.

Cerca de 30-70% das pessoas submetidas ao TCTH alogênico podem apresentar DECH aguda ou crônica e as consequências físicas dependem da gravidade da DECH, mas o envolvimento de órgãos de moderado a grave está associado com importante morbidade e mortalidade. Avaliar o estado funcional e QVRS são duas maneiras de avaliar a morbidade do paciente. Status funcional se refere ao que as pessoas podem realmente realizar em suas atividades diárias, ao passo que a QVRS é um conceito mais amplo, que incorpora também o impacto das limitações. Embora exista uma grande quantidade de trabalhos em curso para prevenir e tratar a DECH, trabalhos sobre o impacto da DECH aguda e crônica sobre o estado funcional e QVRS tem recebido menos atenção. A maioria dos trabalhos avaliam o impacto da DECH em pacientes utilizando delineamento transversal, não avaliando em momentos estruturados, incluindo antes do TCTH<sup>98</sup>.

Através da utilização de um questionário de saúde com 584 indivíduos submetidos ao TCTH alogênico entre 1976 e 1999, que haviam sobrevivido dois ou mais anos, foram avaliados. Foi utilizado para coleta de dados o questionário de saúde BMT-SLDS seus itens divididos em seis domínios: saúde geral, saúde mental, deficiência funcional, limitação da atividade, dor e ansiedade e trata de temas relacionados aos sobreviventes do TCTH. A incidência global de DECH crônica foi de 54% e apenas 46% das pessoas com uma história de DECH crônica relataram doença ativa no momento do inquérito. Indivíduos com DECH crônica ativa foram mais propensos a apresentar um relatório geral adverso e de saúde mental, deficiências funcionais, limitação de atividade, e dor do que aqueles sem história de

DECH crônica. O estado de saúde não diferiu entre os que já haviam apresentado DECH crônica e aqueles que nunca tiveram essa complicação<sup>99</sup>.

Um estudo que avaliou pacientes submetidos ao TCTH alogênico entre novembro de 1999 e janeiro de 2004 foram elegíveis para participarem de um estudo prospectivo. A avaliação ocorreu no pré-TCTH, 6 e 12 meses pós TCTH e os questionários eram enviados por correio e devolvido após. Foram utilizados o SF12 e o FACT-BMT. A amostra inicial foi de 96 indivíduos, mas apenas 83% terminaram o estudo. Funcionamento físico e mental avaliado pelo SF12 não foi associado a presença qualquer DECH aguda ou crônica. Em contraste, o índice de resultado de prova (TOI), da avaliação funcional do FACT-BMT foi sensível à ocorrência de qualquer DECH aguda ou crônica. Concluiu-se nesse estudo que DECH está relacionada a uma pior QVRS<sup>98</sup>.

Muitos estudos transversais têm relatado uma associação entre DECH aguda e crônica e pior QVRS, mas poucos quantificam as diferenças entre a presença ou ausência de DECH<sup>92,93,100-102</sup>.

Os sobreviventes submetidos ao TCTH alogênico que desenvolveram DECH crônica, manifestaram durante muitos anos prejuízos de vários aspectos do cotidiano e conseqüentemente na QVRS. Devido a DECH crônica passam por períodos de transtornos de humor (depressão e ansiedade), fadiga, dor, interação familiar com alterações na performance sexual, social, e física. Muitas vezes sentem uma sobrecarga de como apenas tivessem trocado de doença pois continuam tendo as mesmas limitações e os percalços do adoecimento e a iminência de morte<sup>15</sup>.

Recentemente, um significativo número de estudos tem analisado o impacto do TCTH a curto e longo prazo no funcionamento e QVRS. Tratamento com altas doses acompanhado do TCTH está associado com alto nível de angústia física e emocional e reduzidos níveis de qualidade de vida<sup>39,56</sup>. Como sobreviventes de longo prazo se tornam mais numerosos estudos que abordam a questão de seguimento são necessários<sup>103</sup>.

Pacientes sobreviventes que tinham sido submetidos ao TCTH alogênico em um hospital foram convidados a participar de um estudo. Foi utilizado o Medical Outcome Survey - Short Form 36 (MOS SF-36), e um questionário de satisfação com os domínios da vida - Transplante de Medula Óssea (SLDS -TMO) e uma lista de sintomas atuais. O principal objetivo foi comparar o estado de saúde dos sobreviventes do TCTH com normas ajustadas por idade da população. Dos 251



pacientes contatados, 93% retornaram os questionários. A mediana de seguimento após o TCTH foi de 40 meses, variando 1-253 meses. Em média, os sobreviventes tiveram algum domínio diminuído em relação ao estado de saúde da população em geral. Tempo pós TCTH teve uma influência significativa sobre a QV; aqueles com menos de 3 anos de transplante apresentavam baixa considerável, enquanto aqueles que tinham sobrevivido além deste ponto eram indistinguíveis da população geral na maioria dos domínios e significativamente melhor em certos aspectos psicossociais da saúde. Muitos pacientes ainda relataram sintomas por vários meses após o TCTH, alguns foram ligeiramente afetados, enquanto outros tiveram sintomas mais incômodos. No entanto, 81% dos pacientes estavam satisfeitos com o resultado da QV que tinham conseguido e 94% recomendariam um transplante para alguém, em circunstâncias semelhantes<sup>95</sup>.

QVRS entre pacientes que foram submetidos ao TCTH autólogo geralmente é excelente. A falta de DECH principal causa de morbidade e mortalidade, após os primeiros meses de transplante, seguida pela recaída da doença subjacente, significa que a maioria dos sobreviventes a longo prazo desfrutam uma excelente QVRS<sup>104</sup>.

Pacientes que estavam vivos e livres da doença por pelo menos um ano após o TCTH autólogo foram avaliados, 72 homens e 26 mulheres com média de idade de 36 anos. Destes 24 tinham diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, 23 com Linfoma Não Hodgkin e 11 com Leucemia Mielóide Aguda. Foi administrado um questionário pelo telefone por uma enfermeira especialista em transplante. Oitenta e oito por cento dos pacientes que foram pesquisados relataram QV acima da média ou excelente e 78 por cento estavam empregados. Três meses após o transplante, uma proporção significativa de pacientes relataram uma série de preocupações, incluindo o emprego, a aparência e funcionamento sexual. No entanto, a maioria destas preocupações tinham sido resolvidas após um ano de TCTH autólogo<sup>104</sup>.

Em um estudo, 200 pacientes submetidos ao TCTH alogênico (46%) ou autólogo (54%), que estavam vivos após 12 meses do transplante (média 43 meses) foram comparados. Foram obtidos do prontuário médico informações incluindo a idade, o diagnóstico e o status da doença na época do TCTH, o tempo pós-TCTH, tipo de TCTH e regime de condicionamento pré-TCTH, local, gravidade e tratamento da DECH aguda e crônica. Os participantes preencheram vários instrumentos padronizados específicos e não específicos para a avaliação de QVRS pós-TCTH,

avaliação de humor, funcionamento sexual, entre outros também foram utilizados. Pacientes submetidos ao transplante alogênico relataram pior QV que aqueles submetidos ao transplante autólogo. Idade mais avançada, menor nível de escolaridade, e doença mais avançada no momento do TCTH, foram identificados como fatores de risco para pior QV. Curiosamente, não foram identificados como fatores de risco no presente estudo diagnóstico, dose de irradiação corporal total, a presença de DECH crônica, tipo de profilaxia da DECH e grau de correspondência doador. Embora muitos receptores do TCTH relataram QV normal, a maioria indicou que a sua QV foi comprometida em relação ao estado pré transplante<sup>90</sup>.

Com o objetivo de avaliar o impacto da QV de pacientes com Leucemia Mielóide Aguda submetidos ao TCTH autólogo e alogênico, um estudo comparou essas duas modalidades de tratamento. No TCTH alogênico foi observado um impacto negativo na comparação com dimensões na QV do TCTH autólogo. Mais pacientes que receberam TCTH alogênico tinham problemas de xerostomia, devido a DECH, e pior satisfação sexual, das relações sociais, profissionais e de atividades de lazer. A QV em pacientes submetidos ao TCTH autólogo foi menos afetada do que no TCTH alogênico<sup>105</sup>.

Estudos citados acima apresentam resultados semelhantes em relação ao TCTH alogênico ser mais comprometedor, ter um impacto mais negativo na QVRS que o TCTH autólogo.

Estudos relataram bom nível funcional global nos sobreviventes TCTH, apesar dos problemas com o bem-estar emocional, aumento da fadiga, problemas do sono, e insatisfação sexual<sup>29,106-108</sup>. Consentiram fazer parte de um estudo 405 pacientes que seriam submetidos ao TCTH, e foram acompanhados após o TCTH durante 10 anos ou até a morte. Após 10 anos, foram avaliados 137 sobreviventes contactados através do correio e comparados com um grupo controle saudável com características demográficas semelhantes. Escalas de medidas padronizadas ou com fortes propriedades psicométricas foram utilizadas para medir a QVRS, SF(36), o Inventário de Depressão de Beck, Questionário de Funcionamento Sexual e uma subescala de sintomas. Em comparação com controles saudáveis, o funcionamento físico e social é ainda pior. Sobreviventes relataram mais rigidez musculoesquelética, cólicas, fraqueza e edema, cirurgia, hepatite C, problemas sexuais para os homens e maior para as mulheres, restrições na função social, memória e atenção, maior frequência e urgência urinária, uso de medicação psicotrópica, e negação da vida.

Sobreviventes e controles não diferiram nas taxas de osteoporose, hipotireoidismo, emprego, satisfação conjugal, divórcio, ou de saúde psicológica<sup>109</sup>.

Foram avaliados pacientes que estavam vivos, pelo menos, 5 anos após o transplante, e foram comparados em relação a idade e sexo com uma amostra de controles saudáveis avaliados no mesmo período de tempo e da mesma região geográfica. Foi utilizado como questionário o EORTC QLQ-C-30. Trinta e quatro pacientes responderam ao questionário. Os pacientes foram comparados com 68 controles saudáveis da mesma região geográfica. Pacientes e controles completaram o EORTC no mesmo período. Como resultado a QV foi significativamente menor nas dimensões do funcionamento físico e social e sobre a dimensão financeira do impacto do sintoma. Concluiu-se que os pacientes que tinham sobrevivido ao TCTH por mais de 5 anos foi geralmente bem em termos de QV global. Esse estudo foi consistente com outra pesquisa que teve como conclusão os pacientes com leucemia mielóide crônica vivos por pelo menos 10 anos após o TCTH possui baixa capacidade física em comparação com controles saudáveis<sup>91</sup>. Tratamento (médico, psicológico e social) Interdisciplinar de doentes não deve chegar ao fim, após a fase aguda da doença, mas deve continuar durante o seguimento após o transplante<sup>103</sup>.

Em um estudo com 125 pacientes adultos, QV foi avaliada 6 a 18 anos (média 10 anos) após o transplante. Oitenta por cento dos pacientes relataram boa a excelente QV. Setenta e quatro por cento dos pacientes relataram que a sua QV foi melhor no momento da avaliação do que antes do transplante, e 88 por cento relataram que os benefícios do processo superaram os efeitos secundários. No entanto, cerca de 5 por cento tinham disfunção sexual e emocional, bem como dor persistente e disfunção cognitiva. Alguns problemas vividos pelos sobreviventes do TCTH pode ser devido ao processo das co-morbidades devido as condições existentes antes do transplante<sup>91</sup>.

Participaram de um estudo transversal para avaliar QVRS 124 pacientes adultos em remissão após TCTH alogênico. Avaliação da QVRS foi realizada utilizando dois questionários: o EORTC QLQ-C30 e o módulo específico para TCTH, o FACT-BMT. Os pacientes transplantados diferiam de controles saudáveis na QVRS muitos relacionados com as dimensões do EORTC QLQ-C30: funcionamento social 73,4 versus 85,8,  $P < 0,0001$ ; papel funcionamento 74,6 versus 83,3,  $P < 0,004$ ; funcionamento físico 83,9 versus 89,9,  $P < 0,001$ ; funcionamento emocional 72,2

versus 82,8,  $P < 0,0001$ , mas não foram significativos para QVRS global de 71,2 contra 75,3,  $P < 0,03$ . No total, 60% dos pacientes retornaram ao trabalho após o TCTH, tempo parcial 31% e tempo integral 29%. Idade ao TCTH e status de emprego foram significativamente associados com a QVRS. Outros fatores tais como a doença e estágio da doença e, especialmente, a ocorrência de complicações tardias não tiveram impacto na percepção da QVRS. Este estudo sugere que a percepção da QVRS após o transplante difere da população em geral<sup>110</sup>.

Alguns estudos mostram que a recuperação física ocorre mais cedo do que a recuperação psicológica<sup>28,64</sup>. Problemas com memória e atenção pode ser encontrado em 20% dos pacientes após um ano do TCTH<sup>65</sup>.

Um estudo transversal comparativo investigou a qualidade de vida de 56 pacientes utilizando para coleta de dados os instrumentos: FACT-BMT e EORTC-QLQ-C-30. Foram divididos em dois grupos: 15 pacientes com 1 ano pós TCTH e o segundo grupo 41 pacientes com menos de um ano pós TCTH. Nos dois instrumentos os domínios estavam mais rebaixados no segundo grupo. No FACT-BMT os domínios bem-estar físico e emocional foram os mais rebaixados e no EORT-QLQ-C-30 os sintomas relacionados a dor, perda de apetite, náusea, dispnéia e fadiga foram mais significativos. Concluiu-se que as variáveis clínicas que apresentaram diferenças significativas foram: pacientes que fizeram TCTH alogênico tiveram mais perda de apetite, mulheres submetidas ao TCTH alogênico tiveram mais dor, e os pacientes submetidos ao TCTH autólogo apresentaram melhores índices gerais de qualidade de vida<sup>111</sup>.

O indivíduo transplantado vivenciou o câncer ou outra doença hematológica que o levou ao transplante. O tratamento agressivo, a procura do doador de medula óssea, o condicionamento com realizações de quimioterapia concomitante algumas vezes a radioterapia, a infusão das CTH, a espera da enxertia e o pós transplante que o mantém fora de seu domicílio, distante de sua família, longe de suas atividades habituais como o trabalho, a riscos potenciais de complicações, além do temor da recidiva e da morte, altera o estilo de vida do mesmo.

O contexto do TCTH está relacionado aos aspectos clínicos, ao funcionamento das CTH enxertada, à cura ou recidiva da doença de base, às complicações decorrentes do tratamento e aos aspectos sociais tais como: condições financeiras, necessidades de locomoção para o hospital, dependência de

um cuidador - geralmente um membro da família- e ainda aos aspectos psicológicos. A qualidade de vida de pacientes submetidos ao TCTH tem emergido como uma área crítica de estudos, considerando as intensas demandas físicas e emocionais associadas a esse procedimento, bem como ao seu crescente uso como modalidade terapêutica recomendada a uma variedade de doenças malignas e não malignas<sup>12</sup>.

Um estudo multicêntrico com 43 centros europeus avaliou 477 pacientes adultos submetidos ao TCTH há mais de cinco anos devido a doenças hematológicas. Constataram que 93% relatavam boa saúde e 89% tinham retornado as atividades diárias em tempo integral. O escore de avaliação da escala de Karnofsky mostrava que 80% deles necessitavam de algum esforço para realizar as atividades diárias e 89% tinham retornado ao trabalho ou aos estudos. Os fatores que contribuíram para esse afastamento foram: idade, sexo, presença de DECH, ocorrência de uma neoplasia secundária, recidiva da doença hematológica, alterações neuropsicológicas e depressão<sup>112</sup>.

Muitos estudos têm sido realizados de avaliação de QVRS em TCTH e estão relacionados com a adaptação a longo prazo entre um e 10 anos pós-intervenção, mas poucos têm incidido sobre o seu impacto durante e logo após a hospitalização<sup>77,91,92,103,112</sup>. Dentre os estudos prospectivos, apenas alguns têm incluído pelo menos uma avaliação no pré TCTH<sup>88,113</sup> estudos prospectivos são necessários para avaliar de forma mais clara os efeitos desses tratamentos na sobrevivência a longo prazo<sup>113</sup>.

Para observar a condição adaptativa foi realizado um estudo longitudinal com 101 sobreviventes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico no pré TCTH e várias vezes após, até completar um ano. Os dois momentos mais angustiantes para eles foram na admissão hospitalar e antes da infusão da medula. A ansiedade e a depressão foram reduzidos uma semana após o TCTH, apesar de os sintomas físicos terem aumentado<sup>115</sup>.

Em um estudo prospectivo foram avaliados 74 pacientes utilizando os seguintes instrumentos: FACT-BMT, SF-36, POMS, DES-D, PSR e entrevista em quatro momentos: no pré TCTH, durante a internação, 100 dias pós TCTH e um ano pós TCTH. Os resultados foram os seguintes: os piores índices de qualidade de vida foram apresentados pelos pacientes durante a internação, havendo uma melhora em 100 dias e em um ano respectivamente. Com um ano pós TCTH 70% dos pacientes vivenciavam falta de energia, exibindo baixos índices de vitalidade<sup>114</sup>.

Conclui-se que a variável tempo está relacionada com maiores escores nos domínios de QV. Os pacientes com mais tempo pós TCTH estão inseridos no mercado de trabalho, satisfeitos com seu cotidiano atual, vivenciam menos limitações para realizar atividades e referem terem tido mudanças positivas em sua vida pós TCTH<sup>116</sup>.

No Brasil, um estudo utilizou o instrumento *Medical Outcomes Short – Form Health Survey ( SF 36 )*<sup>116</sup> e estudou a relação dos escores de qualidade de vida com variáveis demográficas e dados de TCTH. Outro estudo, uma pesquisa qualitativa avaliou a qualidade de vida de crianças e adolescentes respectivamente<sup>10</sup> e a tradução e validação do instrumento *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation ( FACT-BMT)*<sup>73</sup>. Mais recentemente, um estudo avaliou a qualidade de vida de pacientes submetidos ao TCTH alogênico há mais de 10 anos e foram comparados com um grupo controle utilizando um protocolo que contemplava dados demográficos, Escala de Beck, FACIT- Fatigue, WHOQOL e a Escala de Karnofsky<sup>15</sup>.

O conhecimento do funcionamento emocional e físico durante a internação para TCTH a partir da perspectiva do paciente pode fornecer informações adicionais que podem ajudar na decisão do tratamento e para lidar com o processo de transplante, bem como para melhorar a prevenção e estratégias de tratamento<sup>86,112,117</sup>. Alguns pacientes podem utilizar dados de QVRS em sua decisão de se submeter ao transplante. Além disso, QVRS ou medidas de avaliação psicossocial podem ter um papel na predição de ajustamento no pós-TCTH e sobreviventes<sup>87,113</sup>.

As informações relacionadas à QVRS dos pacientes submetidos ao TCTH são importantes pelas seguintes razões: 1) os esforços para melhorar a QVRS resultam do conhecimento das dificuldades de adaptação e reabilitação vivenciadas pelos pacientes submetidos ao tratamento; 2) o melhor conhecimento dos resultados poderia auxiliar o paciente a tomar decisões a cerca do seu tratamento; 3) as condições sobre QVRS podem auxiliar o profissional a fazer análise mais completa das curvas de sobrevida isoladamente e 4) informações sobre QVRS e a natureza de vida possibilitariam avaliar resultados após uso de tipos de terapias diferentes<sup>14</sup>.

#### 1.4 Modelo de Qualidade de Vida

Será adotado o modelo de Qualidade de vida aplicado entre os sobreviventes de câncer que possui os seguintes pressupostos percorridos abaixo<sup>120</sup>:

Os maiores domínios de Qualidade de vida incluem o bem estar-físico, psicológico, social e espiritual. Existe uma interação dinâmica entre esses domínios, sendo que distúrbios em qualquer um desses domínios, conseqüentemente, afetarão a qualidade de vida como um todo.

O bem estar físico é definido como o controle ou alívio dos sintomas e a manutenção da função e da independência. Certamente o TCTH têm impacto no bem estar físico do paciente devido às diversas respostas orgânicas, como náuseas e vômitos, a mucosite, a fadiga, as mudanças nas características da pele, relacionados ao tratamento quimioterápico e radioterápico e ao DECH.

O bem estar social é definido como uma forma de visualizar não apenas o câncer ou os seus sintomas mas, também o significado pelo o qual nós reconhecemos o impacto da doença e tratamento sobre a pessoa com câncer, a perda de seus papéis e relacionamentos.

O bem estar psicológico é definido como a procura por um sentido de controle diante das ameaças da vida pela doença caracterizada pelo estresse emocional que modifica as prioridades da vida, gera o medo do desconhecido, bem como as mudanças positivas na vida. Os aspectos psicológicos incluem a depressão, a ansiedade, incertezas, aparência, auto-estima, medo de recorrência da doença.

O bem estar espiritual é caracterizado pelas dimensões existenciais e religiosas. Os autores desse modelo caracterizam o bem estar espiritual como sentimentos rodeados de incertezas, as desesperanças, os objetivos de vida, as mudanças espirituais positivas, o aumento do significado de vida e a importância das atividades espirituais.

Diante do exposto essa pesquisa tem o propósito de contribuir para o avanço do conhecimento na área da QVRS dos pacientes submetidos ao TCTH identificando as alterações principais nos seus domínios. Acreditamos que esses resultados irão contribuir no planejamento da assistência de enfermagem, no

processo de reabilitação, bem como, incrementar a qualidade de vida desses pacientes. Assim passamos a apresentar os objetivos dessa pesquisa.





## 2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a qualidade de vida relacionado à saúde(QVRS) de pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico no pré TCTH, após 30 e 180 dias pós TCTH.

## 2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar e comparar o grau de funcionamento físico, emocional, cognitivo e social dos pacientes submetidos aos TCTH autólogo e alogênico;

- Correlacionar a QVRS com o perfil clínico e sócio-demográfico dos pacientes submetidos aos TCTH autólogo e alogênico;

### **3 MATERIAL E MÉTODO**

---

### 3.1 Aspectos Éticos

O presente estudo adotou os procedimentos éticos de respeito aos voluntários e à instituição, de acordo com a resolução número 196/96 sobre “Pesquisa Envolvendo Seres Humanos”<sup>119</sup>. Tomou-se o cuidado de esclarecer antecipadamente os objetivos do trabalho (Anexo I) e sigilo para cada paciente, e foi realizado o estudo apenas com aqueles que concordaram abertamente a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II) para a sua realização, e após aprovação do presente estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII (Anexo III).

A participação foi voluntária e a recusa não afetou o tratamento em curso. A liberdade em desistir ou interromper a participação foi assegurada assim como a manutenção do sigilo da identidade.

### 3.2 Descrição do estudo

É um estudo exploratório descritivo prospectivo, com abordagem quantitativa, sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes submetidos aos Transplantes de Células Tronco Hematopoéticas Autólogo e Alogênico.

A avaliação de qualidade de vida relacionado á saúde pode ser quantitativa ou qualitativa. A avaliação quantitativa envolve o uso de instrumentos com questões que podem gerar índices ou escores. Na avaliação qualitativa utilizam-se questionários abertos ou entrevistas semi-estruturadas.

Este estudo avaliará os escores de qualidade de vida obtidos através do instrumento Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation (FACT- BMT) traduzido e validado para a nossa cultura<sup>74</sup>, conforme anexo IV.

### 3.3 Local do estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório de TCTH(Hospital Dia) e Unidade de Internação, da Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos, um hospital oncológico, filantrópico localizado no município de Barretos/SP.

Na década de 60, o único hospital especializado para tratamento de câncer situava-se na capital do estado de São Paulo e os pacientes que apareciam no Hospital São Judas de Barretos com a doença, eram, em sua maioria, previdenciários de baixa renda, com alto índice de analfabetismo. Por isso, tinham dificuldades de buscar tratamento na capital, por falta de recursos, receio das grandes cidades, além da imprevisibilidade de vaga para internação.

Em 27 de novembro de 1967, foi instituída a Fundação Pio XII e, conforme memorando 234, de 21 de maio de 1968, assinado pelo médico Décio Pacheco Pedroso, diretor do INPS(Instituto Nacional de Previdência Social), passou a atender pacientes portadores de câncer.

Este pequeno Hospital contava com apenas quatro médicos: Paulo Prata, Scylla Duarte Prata, Miguel A. Gonçalves e Domingos Boldrini. Eles trabalhavam em tempo integral, dedicação exclusiva e caixa único permitindo um tratamento eficiente aos pacientes. Esta filosofia de trabalho promoveu o crescimento da Instituição. Devido à grande demanda de pacientes e o velho hospital não comportar todo crescimento, o Dr. Paulo Prata, idealizador e fundador, recebeu a doação de uma área na periferia da cidade e propôs a construção de um novo Hospital que pudesse responder às crescentes necessidades.

No ano de 1989, Henrique Duarte Prata, filho do casal de médicos fundadores do hospital, abraça a idéia do pai e com a ajuda de fazendeiros da cidade e da região constrói a primeira parte do projeto, o pavilhão Antenor Duarte Villela, onde funciona o ambulatório do novo hospital, inaugurado em 6 de dezembro de 1991.

Dando seqüência ao projeto que vem ganhando grandes proporções com a ajuda da comunidade, de artistas, da iniciativa privada e com a participação financeira governamental, outras áreas do hospital estão sendo construídas para atender via SUS, os pacientes com câncer que aqui chegam.

Diante dos serviços prestados aos pacientes de todo o país, o Ministério da Saúde, reconhece que o Hospital de Câncer é o melhor prestador de serviços entre os 653 hospitais públicos e particulares avaliados e confere o prêmio QUALIDADE HOSPITALAR 2000.

Hoje, o hospital com 150 médicos e mais de 1400 funcionários, atende 1296 municípios dos 27 estados do Brasil com 2400 atendimentos/dia sendo 98% via SUS (não pagam absolutamente nada). Está equipado com os mais sofisticados equipamentos necessários para prevenção, diagnóstico e tratamento, contando com uma equipe médica altamente qualificada e transmultidisciplinar. Para acolher os pacientes que não podem se hospedar em hotel, o hospital mantém 10 alojamentos para adultos com toda infra-estrutura para mais de 600 pessoas e um alojamento especial para crianças<sup>73</sup>

O serviço de TCTH foi fundado em julho de 2003, com o primeiro transplante sendo realizado em setembro do mesmo ano. Totalizando 219 transplantes realizados até o momento, sendo 127 autólogos e 92 alogênicos.

Possui uma Unidade de internação com 4 leitos individuais e estruturados para TCTH e 8 leitos para pacientes hematológicos e reinternações pós TCTH localizado no pavilhão Sandy e Júnior, além do Ambulatório de Hematologia e Hospital Dia pós TCTH localizado no pavilhão da Xuxa.

O atendimento realizado com os pacientes e familiares candidatos ao transplante de Células Tronco Hematopoéticas é desenvolvido por uma equipe multiprofissional sendo formada por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeuta, assistente social, psicólogo, nutricionista, terapeuta ocupacional e dentista.

Esse atendimento tem início no ambulatório de hematologia onde pacientes e acompanhantes são acolhidos pelos profissionais da equipe. Após as intervenções pré-TCTH, o paciente e acompanhante são encaminhados para a internação. Com a alta da internação estes passam a ser acompanhados no Hospital Dia pós-TCTH.

O serviço atende pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através de agendamento prévio, pacientes encaminhados de outros serviços para avaliação e para o tratamento ou pacientes encaminhados do próprio serviço com indicação para TCTH. Este hospital é referência nacional de prevenção e tratamento do câncer, atendendo pacientes encaminhados de todo país.

### 3.4 Instrumento de coleta de dados

Para obtenção do perfil dos pacientes (dados sócio demográficos e clínicos) foi utilizado um roteiro contemplando idade, sexo, estado-civil, diagnóstico inicial, data diagnóstico, pré TCTH ou pós TCTH e tempo pós TCTH, tipo TCTH autólogo/alógeno, tipo de fonte de células tronco hematopoéticas, condicionamento, escolaridade, profissão, ocupação atual, procedência, acompanhante grau de parentesco, tempo fora do domicílio, renda mensal familiar, outras patologias, presença de DECH aguda ou crônica, grau e local. Os dados foram obtidos através de entrevista e revisão minuciosa dos prontuários.

Para avaliar a qualidade de vida dos pacientes foi utilizado, também na forma de entrevista, o instrumento *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation (FACT-BMT)* traduzido e validado para a nossa cultura<sup>74</sup>.

O instrumento FACT-BMT foi desenvolvido em colaboração com 15 pacientes submetidos ao TCTH e 7 especialistas (5 médicos e 2 enfermeiras), com mais de três anos de experiência e que haviam tratado no mínimo 100 pacientes submetidos ao TCTH, com o objetivo principal de captar informações sobre uma variedade de problemas relacionados especificamente ao TCTH<sup>121,122</sup>. Foram elaborados 37 questões referentes ao TCTH. Dessas foram selecionadas 12 questões, observando-se não-redundância entre os itens da escala geral. Assim a subescala foi criada para complementar a escala genérica FACT-G<sup>124</sup>.

O FACT-BMT (versão 3) é composto por 47 questões, sendo 41 delas utilizadas para obtenção do escore; as seis questões restantes são apresentadas por fornecer informações de síntese, porém não devem ser utilizadas para obtenção de escore final.

As questões são distribuídas em seis domínios:

Bem- Estar Físico: Composto por sete questões que avaliam a presença e intensidade dos sintomas físicos decorrentes do tratamento.

Bem-Estar Social/Familiar: Composto por sete questões que avaliam o relacionamento com a família e amigos e modificações dessas relações decorrentes do tratamento.

Relacionamento com o Médico: Composto por duas questões que avaliam a confiança e relação com o médico.

Bem-Estar Emocional: Composto por seis questões que avaliam sintomas.

Bem-Estar Funcional: Composto por sete questões que avaliam a capacidade de trabalhar e realizar as atividades diárias e satisfação com a condição de vida atual.

Preocupações Adicionais: Composto por doze questões que avaliam as questões específicas decorrentes do tratamento.

O FACT-BMT é pontuado pelos seus domínios pela soma dos escores de suas questões. O formato *Likert* das respostas permite escores de zero a quatro para cada questão, sendo considerado o escore reverso para as questões construídas de forma negativa. O escore final do FACT-BMT varia de zero a 164, onde escores maiores representam melhor qualidade de vida. A análise psicométrica do FACT- BMT adaptado revelaram consistência interna satisfatória uma vez que o Alpha de Cronbach nos domínios variaram de 0,65 a 0,88. A validade de construto foi analisada pela correlação entre os domínios do FACT- BMT e os domínios do SF 36, com correlações significativas entre os escores final do FACT BMT e todos os domínios do SF36 ( $p < 0,001$ ) demonstraram que este instrumento é válido para mensurar qualidade de vida em TMO<sup>74</sup>. Esses resultados fizeram com que optássemos pela utilização do FACT- BMT em nossa pesquisa.

### 3.5 Coleta de dados

Após a apresentação do estudo e a assinatura do consentimento livre esclarecido as entrevistas eram iniciadas por uma assistente social da equipe de TCTH treinada para realizá-las, na forma de entrevista face-a-face, devido à possibilidade de poder encontrar pacientes com baixa escolaridade. O tempo médio despendido foi de 20 minutos.

Primeiramente eram obtidos dados sócio-demográfico e clínicos (anexo IV) e após aplicado o FACT-BMT. Os dados clínicos e sócio-demográficos eram complementados através da utilização dos prontuários.



### 3.6 Amostra

A amostra foi composta por pacientes seguindo os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

#### 3.6.1 Critérios de Inclusão

- 1) Pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Alogênico e Autólogo;
- 2) Idade superior ou igual a 18 anos no período de coleta de dados;
- 3) Pacientes que concordaram e assinaram o termo de consentimento após leitura e esclarecimentos de dúvidas;
- 4) Estarem sem recidiva da neoplasia ou doença hematológica que resultou no TCTH.

#### 3.6.2 Critérios de Exclusão

- 1) Portadores de outra neoplasia diagnosticada anteriormente
- 2) Pacientes com recidiva da neoplasia ou doença hematológica que resultou no TCTH.

### 3.7 Análise de dados

Para testar a confiabilidade do instrumento FACT BMT foi utilizado o software SPSS (Statistical Package Social Science) versão 15.0 , e realizado o Teste de consistência interna Alpha de Cronbach com todos os escores do instrumento FACT-BMT.

Os dados foram analisados através do software STATA SE 11.0. Foram calculados valores descritivos tais como médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos em cada variável de interesse.

Na comparação dos resultados das variáveis de interesse foram empregados os seguintes testes estatísticos:

Teste t pareado, na comparação das médias de variáveis medidas no mesmo indivíduo em dois tempos diferentes<sup>126</sup>.

Teste de Mann-Whitney, para comparar os escores de duas variáveis de grupos independentes<sup>127</sup>.

Teste de Kruskal-Wallis, na comparação dos escores de mais de duas variáveis de grupos independentes<sup>127</sup>.

Teste de Friedman, para comparar escores de mais de duas variáveis de grupos correlatos<sup>127</sup>.

Em relação aos pressupostos e Nível de Significância, em todos os testes foi fixada a probabilidade do erro de primeira espécie, alfa, em 5%. Para o teste t foi admitido que os valores observados foram oriundos de uma distribuição normal.

## **4 RESULTADOS**

---

Participaram do estudo 30 indivíduos, de ambos os sexos, com faixa etária de 18 a 60 anos, com média de idade de 40 anos, com idade mínima de 18 anos e idade máxima de 60 anos, atendidos no período de junho de 2008 a janeiro de 2010, que atenderam aos critérios de inclusão e aceitaram participar da pesquisa assinando o termo de consentimento.

Da amostra com 30 sujeitos, três foram a óbito na enfermaria, restando 27 pacientes na fase imediatamente pós-TCTH (D+30). Dos 27 sobreviventes, um faleceu no período pós-TCTH imediato(D+37). Desse modo, a amostra avaliada nos três momentos foi constituída por 26 participantes. Ressaltamos que os testes estatísticos foram realizados com o número de amostra disponível, ou seja, no pré-TCTH 30 pacientes, no período D+30 pós-TCTH foram 27 pacientes e no período D+80 pós-TCTH foram 26 pacientes.

Apenas uma entrevista foi realizada na internação, no D+30 pois o paciente ainda encontrava-se internado. As demais entrevistas foram realizadas no Hospital Dia do TCTH.

Foi realizado o teste de confiabilidade Alpha de Cronbach na amostra estudada e foi encontrado o resultado  $\alpha=0,70$ , demonstrando que o instrumento é confiável para a amostra estudada.

A amostra foi caracterizada detalhadamente no pré TCTH (n=30) conforme as tabelas abaixo segundo dados sócio-demográficos e clínicos, de acordo com a tabelas 2,3,4.

Tabela 2 – Caracterização demográfica da amostra segundo sexo e grupo etário, Barretos, 2008-2010

GRUPO ETÁRIO (Anos)	SEXO		TOTAL
	Feminino	Masculino	
Até 29	2	4	6
%	14.29	25	20
30 a 39	2	4	6
%	14.29	25	20
40 a 49	6	4	10
%	42.86	25	30
Acima de 50	4	4	8
%	28.57	25	26.67
TOTAL	14	16	30
%	100	100	100
Teste Exato de Fisher =	0.702		

A Tabela 3 mostra uma caracterização demográfica comparando sexo (masculino e feminino) e grupo etário. Para essas associações foi utilizado o Teste Estatístico Exato de Fisher (probabilidade- significância  $p < 0,05$ ). Observamos um número maior do sexo masculino (16) submetidos ao TCTH em relação ao sexo feminino (14). Quando comparados os grupos etários e o sexo, não houve diferença na amostra. No sexo feminino a maior porcentagem foi no grupo etário entre 40 a 49 anos (42.86%). No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,702$ ).

Em relação ao diagnóstico a amostra foi composta segundo a Tabela 3:

Tabela 3 – Distribuição da amostra dos 30 sujeitos segundo diagnóstico

<b>Diagnóstico</b>	<b>Número Pacientes</b>	<b>%</b>
Mieloma Múltiplo	10	33.33
Leucemia Mielóide Aguda	6	20
Linfoma Não Hodgkin	6	20
Linfoma de Hodgkin	4	13.33
Leucemia Mielóide Crônica	2	6.66
Leucemia Linfóide Aguda	1	3.33
Anemia Aplástica Grave	1	3.33
Total	30	100

Em relação ao diagnóstico o maior percentual 33,33% foi de pacientes com diagnóstico de Mieloma Múltiplo, seguido por pacientes com Leucemia Mielóide Aguda, 20%, e Linfoma Não Hodgkin com 20%. Anemia Aplástica Grave foi a única hemopatia não maligna caracterizando 3.33% da amostra.

Com o objetivo de detectar diferença na pontuação do FACT-BMT nos períodos pré, 30 e 180 dias pós-TCTH foi aplicado o teste Kruskal-Wallis ( $p$ ) e encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) no grupo diagnóstico nos períodos 30 e 180 dias pós-TCTH conforme demonstrado na Tabela 4:

Tabela 4 – Medianas do FACT-BMT segundo diagnóstico e período de TCTH

<b>Diagnóstico</b>	<b>Pré-TCTH</b>	<b>D+30 pós TCTH</b>	<b>D+180 pós TCTH</b>
Mieloma Múltiplo	113.0	100.0	117.0
Leucemias Mielóides	108.5	82.0	110.0
Outros	110.5	110.0	120.0
$p$	0,63	0,01	0,02

A Tabela 4 demonstra as medianas do FACT-BMT segundo o diagnóstico agrupado em mieloma múltiplo (n=10), leucemia mielóide aguda e crônica (n=8) e os demais diagnósticos (n=12). De acordo com os resultados os três grupos apresentam um decréscimo na qualidade de vida no D+30 pós TCTH quando comparados ao pré-TCTH e evidente melhora obtida quando relacionado ao D+180 pós TCTH. O grupo dos pacientes com Mieloma Múltiplo apresentou melhor escore de qualidade de vida em todos os períodos pré TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH quando comparado com os outros grupos. No período 30 e 180 dias pós TCTH houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos diagnóstico  $p= 0,01$  e  $p=0,02$ .

Tabela 5 – Caracterização demográfica da amostra segundo procedência, renda familiar, escolaridade e acompanhante

VARIÁVEIS	SEXO		Total	p*	
	Feminino %	Masculino %			
<b>PROCEDÊNCIA</b>					
Barretos	1 3.33	7.14	0 0	1	
Municípios do Estado São Paulo	4 36.67	28	7 43.75	11	0,568
Outros estados (Regiões Sul, Norte e Nordeste)	9 60	64.29	9 56.25	18	
<b>RENDA FAMILIAR (Salários Mínimos)</b>					
Menor 2	5 30	35.71	4 25	9	0,899
2 a 3	5 36.67	35.71	6 37.5	11	

continua

VARIÁVEIS	SEXO		Total	p*	
	Feminino %	Masculino %			
Maior que 3	4 33.3	28.57	6 37.5	10	
<b>ESCOLARIDADE</b>					
Ensino Fundamental I**	5 36.67	35.71	6 37.5	1	
Ensino Fundamental C***	3 16.67	21.43	2 12.5	5	
Ensino Médio I	4 26.67	28.57	4 25	8	1,000
Ensino Médio C	1 6.67	7.14	1 6.25	2	
Superior I	0 3.33	0	1 6.25	1	
Superior C	1 10	7.14	2 12.5	3	
<b>ACOMPANHANTE</b>					
Cônjuge	1 33.3	7.14	9 56.25	10	
Pai/Mãe	5 26.67	35.71	3 18.75	8	
Irmão(a)	3 20	21.43	3 21.43	6	0.015
Filho(a)	4 13.33	28.57	0 0	4	
Amigo(a)	1 6.67	7.14	1 6.25	2	
TOTAL	14 100	100	16 100	30	

\*p= Teste Exato de Fisher \*\*I= Incompleto \*\*\*C=Completo

conclusao



A Tabela 5 demonstra que 60% da amostra é procedente de outros estados, incluindo regiões sul, nordeste e norte. Em relação a renda familiar, a amostra foi estratificada em três grupos classificada de acordo com salários mínimos (R\$465,00/ salário). O maior percentual 36.67% possui renda entre 2 à 3 salários mínimos. Em relação ao sexo, 71.42% dos sujeitos do sexo feminino possuem renda de menos que dois salários até no máximo três salários mínimos, enquanto 75% dos sujeitos do sexo masculino possuem renda acima de dois salários.

Com relação à escolaridade 36.67% da amostra possui ensino fundamental incompleto, não havendo diferença estatística significativa ( $p=1,000$ ) quando comparado sexo e escolaridade.

Todos os pacientes da amostra possuíam acompanhante ou cuidador, desses 33,33% eram cônjuges. Relacionando-se com o sexo da amostra, nos pacientes masculinos, 56,25% dos cuidadores eram os cônjuges, enquanto apenas 7,15% dos cônjuges acompanhavam as mulheres, predominando no sexo feminino como cuidadores pai/mãe 35.71%. Quando comparado sexo da amostra e tipo de acompanhante encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p=0,015$ ),

Tabela 6 – Caracterização demográfica e clínica da amostra segundo tipo de TCTH em relação ao grupo etário e sexo

VARIÁVEIS	TIPO TCTH			TOTAL
	Autólogo	Alogênico 1	Alogênico 2	
GRUPO				
ETÁRIO (Anos)				
Até 29	3	2	1	6
%	50	33.33	16.67	100
30 a 39	5	1	0	6
%	83.33	16.67	0	100
40 a 49	4	5	1	10
%	40	50	10	100
Acima de 50	7	1	0	8*
%	87.50	12.5	0	100

continua

VARIÁVEIS	TIPO TCTH			TOTAL
	Autólogo	Alogênico 1	Alogênico 2	
<b>SEXO</b>				
Feminino	8	4	2	14
	57.14%	28.57%	14.29%	100%
Masculino	11	5	0	16**
	68.75%	31.25%	0%	100%
TOTAL	19	9	2	30
	63.3%	30%	6.67%	100%

conclusão

Alogênico1=TCTH alogênico de medula óssea Alogênico2=TCTH alogênico de células tronco periférica

\* Teste Exato de Fisher = 0.328

\*\* Teste Exato de Fisher = 0.442

A Tabela 6 mostra que a maior parte dos pacientes foram submetidos ao TCTH autólogo (63,3%), desses 7 encontram-se na faixa etária dos 50 anos e mais. Do total da amostra (N=30), 10 encontram-se na faixa etária de 40 à 49 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados tipo de TCTH com grupo etário ( $p=0,328$ ) e sexo ( $p=0,442$ ).

Tabela 7 – Caracterização demográfica e clínica da amostra segundo grupo etário e tipo de condicionamento

TIPO	GRUPO ETÁRIO				TOTAL
	Até 29	30 a 39	40 a 49	Acima de 50	
<b>CONDICIONAMENTO</b>					
Melfalan	0	1	2	7	10
%	0	16.67	20	87.5	33.3
BEAM	3	4	2	0	9
%	50	66.67	20	0	30
FluBu	1	1	4	0	6
%	16.67	16.67	40	0	20

continua

TIPO	GRUPO ETÁRIO				TOTAL
	Até 29	30 a 39	40 a 49	Acima de 50	
BuCy	0	0	1	1	2
%	0	0	10	12.5	6.67
Flu/Mel/TBY	1	0	0	0	1
%	16.67	0	0	0	33.33
Ciclofosfamida	0	0	1	0	1
%	0	0	10	0	33.33
Bu/Mel	1	0	0	0	1
%	16.67	0	0	0	33.33
TOTAL	6	6	10	8	30
%	100	100	100	100	100

Teste Exato de Fisher = 0.003 conclusão  
 BEAM= BCNU, Etoposide, Citarabina e Melfalan FLUBU=Fludarabina e Bussulfan; Bu/Mel= Bussulfan e Melfalan; BuCy= Bussulfan e Ciclofosfamida; Flu/Mel/TBY=Fludarabina+Melfalan+ Irradiação Corporal Total

O esquema mais utilizado para condicionamento foi o Melfalan (33,33%) utilizado para pacientes com Mieloma Múltiplo, submetidos ao TCTH autólogo e no grupo etário acima de 50 anos (87,5%). O segundo esquema mais utilizado foi o BEAM (30%) utilizado para condicionamento de pacientes com Linfomas submetidos ao TCTH autólogo. O esquema FluBu(20%) foi utilizado para pacientes com diagnóstico de Leucemias nas faixas etárias abaixo de 50 anos com predomínio na faixa de 40 a 49 anos e os outros esquemas foram utilizados para o condicionamento para pacientes submetidos ao TCTH alogênico.

Com o objetivo de detectar diferença na pontuação do FACT-BMT nos períodos pré, 30 e 180 dias pós-TCTH foi aplicado o teste Kruskal-Wallis (p) e encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) no grupo condicionamento nos períodos 30 e 180 dias pós-TCTH conforme demonstrado na tabela 8:

Tabela 8 – Distribuição das Medianas do FACT-BMT segundo condicionamento e período de TCTH.

Condicionamento	Pré-TCTH	D+30 pós TCTH	D+180 pós TCTH
Melfalan	113.0	100.0	117.0
BEAM	112.0	115.0	120.0
Todos os demais	108.0	86.0	110.0
p	0,416	0,011	0,008

A Tabela 8 demonstra as medianas do FACT-BMT segundo o condicionamento agrupados em Melfalan, BEAM e demais protocolos de condicionamento. De acordo com os resultados os pacientes dos três grupos apresentam um decréscimo na qualidade de vida no D+30 pós TCTH quando comparados ao pré-TCTH e evidente melhora obtida quando relacionado ao D+180 pós TCTH. O grupo dos pacientes com Mieloma Múltiplo apresentou melhor escore de qualidade de vida em todos os períodos pré TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH quando comparado com os outros grupos. Nos períodos 30 e 180 dias pós TCTH houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes segundo o condicionamento  $p=0,011$  e  $p=0,008$ .

Com o objetivo de detectar diferença na pontuação do FACT-BMT nos períodos pré, 30 e 180 dias pós-TCTH foi aplicado o teste Kruskal-Wallis ( $p$ ) e não encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ) nos grupos sexo e faixa etária nos períodos pré, 30 e 180 dias pós TCTH conforme encontrado na Tabela 9.

Tabela 9 – Distribuição das Medianas do FACT-BMT segundo faixa etária e sexo

Faixa Etária (Anos)	Pré-TCTH	D+30 pós TCTH	D+180 pós TCTH
Até 39	110.5	102.0	116.0
40 Anos e mais	109.0	99.0	117.0
p	0,687	0,474	0,658
SEXO			
Masculino	109.0	101.0	118.5
Feminino	110.5	100.0	114.0
p	0,983	0,697	0,487

A Tabela 9 demonstra as medianas do FACT-BMT segundo as variáveis faixa etária e sexo. De acordo com a tabela não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas do FACT-BMT e essas variáveis nos três períodos pré, 30 e 180 dias pós TCTH.

As médias dos resultados obtidos na escala FACT-BMT nos períodos pré TCTH e 30 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos Pré TCTH e 30 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

COMPONENTES	PRÉ				30 DIAS			
	Md	DP	Min	Max	Md	DP	Min	Max
Físico	18.3	4.7	10.0	27.0	14.7	4.7	5.0	23.0
					0,0013*			
Sócio-Familiar	18.9	4.3	12.0	28.0	18.3	4.0	11.0	26.0
					0,2235			

continua

COMPONENTES	PRÉ				30 DIAS			
	Md	DP	Min	Max	Md	DP	Min	Max
Relacionamento Médico	6.9	1.0	6.0	8.0	7.0	1.0	6.0	8.0
					0,7367			
Emocional	18.2	3.5	10.0	24.0	17.3	3.6	7.0	23.0
					0,1691			
Funcional	16.5	4.4	10.0	24.0	14.7	2.9	8.0	22.0
					0,0085*			
Preocupações Adicionais	32.8	4.7	25.0	43.0	28.9	4.7	20.0	40.0
					0,0001*			

Md=Média DP=Desvio Padrão conclusão

De acordo com a análise estatística da tabela acima houve um decréscimo na qualidade de vida em todos os componentes, observando-se uma diferença estatisticamente significativa nos componentes físico ( $p=0,0013$ ), funcional ( $p=0,0085$ ) e preocupações adicionais ( $p=0,0001$ ) dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período pré TCTH.

As médias dos resultados obtidos na escala FACT-BMT nos períodos pré TCTH e 180 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 11.

Tabela 11 – Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos Pré TCTH e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

COMPONENTES	PRÉ				180 DIAS			
	Md	DP	Min	Max	Md	DP	Min	Max
Físico	18.3	4.7	10.0	27.0	20	4.0	10.0	26.0
					0,0321*			
Sócio-Familiar	18.9	4.3	12.0	28.0	18.7	4.1	11.0	25.0
					0,4706			
Relacionamento Médico	6.9	1.0	6.0	8.0	7.4	0.8	6.0	8.0
					0,0348*			
Emocional	18.2	3.5	10.0	24.0	19.7	2.6	14.0	23.0
					0,0206*			
Funcional	16.5	4.4	10.0	24.0	17.8	3.0	11.0	22.0
					0,0982			
Preocupações Adicionais	32.8	4.7	25.0	43.0	32.7	3.8	24.0	39.0
					0,6226			

Md=Média DP=Desvio Padrão

De acordo com a análise estatística da tabela acima houve uma discreta melhora na qualidade de vida em alguns componentes, observando-se uma diferença estatisticamente significativa nos componentes físico ( $p=0,0321$ ), relacionamento com o médico ( $p=0,0348$ ) e emocional ( $p=0,0206$ ) dos participantes na etapa 180 dias pós TCTH, comparados ao período pré TCTH.

As médias dos resultados obtidos na escala FACT-BMT nos períodos 30 e 180 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos 30 dias e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

COMPONENTES	30 DIAS				180 DIAS			
	Md	DP	Min	Max	Md	DP	Min	Max
Físico	14.7	4.7	5.0	23.0	20	4.0	10.0	26.0
					0,0000*			
Sócio-Familiar	18.3	4.0	11.0	26.0	18.7	4.1	11.0	25.0
					0,1634			
Relacionamento Médico	7.0	1.0	6.0	8.0	7.4	0.8	6.0	8.0
					0,0672			
Emocional	17.3	3.6	7.0	23.0	19.7	2.6	14.0	23.0
					0,0026*			
Funcional	14.7	2.9	8.0	22.0	17.8	3.0	11.0	22.0
					0,0003*			
Preocupações Adicionais	28.9	4.7	20.0	40.0	32.7	3.8	24.0	39.0
					0,004*			

Md=Média DP=Desvio Padrão

De acordo com a análise estatística da tabela acima houve uma significativa melhora na qualidade de vida em todos os componentes, observando-se uma diferença estatisticamente significativa nos componentes físico ( $p=0,0000$ ), emocional ( $p=0,0026$ ), funcional ( $p=0,0003$ ) e preocupações adicionais ( $p=0,0004$ ) dos participantes na etapa 180 dias pós TCTH, comparados ao período 30 dias pós TCTH.

As médias do escore total da escala FACT-BMT nos períodos pré e 30 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 13.



Tabela 13 – Distribuição do escore médio total obtido nos momentos Pré e 30 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

Tempo (TCTH)	Amostra(n)	Md	DP	P
Pré	27	111,7037	15,78416	
30 dias	27	100,8889	16,21807	0,0007

Md=Média DP=Desvio Padrão

De acordo com o escore médio total da escala FACT-BMT, observa-se um decréscimo na Qualidade de Vida 30 dias pós TCTH em relação ao pré TCTH, com uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0007$ ).

As médias do escore total da escala FACT-BMT nos períodos pré e 180 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 14.

Tabela 14 – Distribuição do escore médio total obtido nos momentos Pré e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

Tempo (TCTH)	Amostra(n)	Md	DP	P
Pré	26	111,3462	13,81905	
180 dias	26	116,3846	16,21807	0,0395

Md=Média DP=Desvio Padrão

De acordo com o escore médio total da escala FACT-BMT, observa-se uma evidente melhora na Qualidade de Vida 180 dias pós TCTH em relação ao pré TCTH, com uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0395$ ).

As médias do escore total da escala FACT-BMT nos períodos 30 e 180 dias pós TCTH aparecem sistematizadas na Tabela 15.

Tabela 15 – Distribuição do escore médio total obtido nos momentos 30 e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT

Tempo (TCTH)	Amostra(n)	Md	DP	P
30 dias	26	111,1923	15,02803	
180 dias	26	116,3846	13,81905	0,0000

Md=Média DP=Desvio Padrão

De acordo com o escore médio total da escala FACT-BMT, observa-se uma evidente melhora na Qualidade de Vida 180 dias pós TCTH em relação a 30 dias pós TCTH, com uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0000$ ).

A Tabela 16 demonstra a diferença nos escores médios do FACT-BMT nos domínios segundo os períodos 30 e 180 dias pós TCTH dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico com presença e ausência de DECH.

Tabela 16 – Distribuição dos escores médios obtidos nos diferentes aspectos da Qualidade de Vida nos momentos 30 e 180 dias pós TCTH, de acordo com os resultados da Escala FACT-BMT dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico com ausência e presença de DECH

COMPONENTES	30 dias			180 dias		
	Md1	Md2	P	Md1	Md2	P
Físico	14.5	21	0,3621	14.0	16.0	0,5614
Sócio-Familiar	14.5	19.0	0,4308	13.0	17.5	0,1391
Relacionamento Médico	7.5	6.0	0,3340	6.5	8.0	0,1190
Emocional	16.5	20.0	0,0684	17.0	18.5	1,000
Funcional	14.0	19.0	0,0356*	15.5	16.5	0,5541
Preocupações Adicionais	19.5	34.0	0,2914	32,5	32,5	0,7954

Md=Média 1= presença de DECH 2=ausência de DECH

De acordo com a análise estatística da tabela acima houve um decréscimo na qualidade de vida em todos os componentes, observando-se uma diferença estatisticamente significativa apenas no componente funcional ( $p=0,0356$ ) dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período 180 dias pós TCTH.

A Tabela 17 demonstra as medianas dos escores totais do FACT-BMT nos períodos pré-TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH dos pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico.

Tabela 17 – Distribuição das medianas dos escores totais do FACT-BMT obtidos nos períodos pré-TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH

Tipo TCTH	Med Pré	Med 30 dias	Med 180 dias	p**
Autólogo	112.0	108.5	119.5	0,006
Alogênico	108.0	86.0	110.0	0,088
p*	0,219	0,005	0,005	

Med= Mediana P\*=Teste de Mann-Whitney P\*\*=Teste de Friedman

De acordo com a análise estatística da tabela acima houve um decréscimo na qualidade de vida nos TCTH autólogo e alogênico 30 dias pós TCTH, seguido de uma melhora na qualidade de vida 180 dias pós TCTH. No pré TCTH os escores do FACT-BMT não diferiram por tipo de TCTH ( $p=0,219$ ). São maiores entre o TCTH autólogo comparados ao alogênico aos 30 ( $p=0,005$ ) e 180 ( $p=0,005$ ) dias pós TCTH. NO TCTH autólogo houve diferenças estatisticamente significante nos três períodos ( $p=0,006$ ), enquanto no TCTH alogênico não houve ( $p=0,088$ ).



O sucesso do TCTH resultou em um grande número de pacientes sobreviventes livres de doença, trazendo como grande questão colocada pelos candidatos ao TCTH como será sua qualidade de vida após o procedimento<sup>1</sup>. O TCTH é indicado em patologias malignas ou não, modificando significativamente o prognóstico de pacientes portadores de doenças que, até alguns anos eram fatais. Entretanto, é um procedimento agressivo, de alto custo financeiro e alta morbimortalidade, acarretando severos efeitos colaterais, além de outras complicações interferindo na qualidade de vida dos pacientes submetidos a esse procedimento.

Muitos estudos têm sido realizados de avaliação de QVRS em TCTH e estão relacionados com a adaptação a longo prazo entre um e 10 anos pós-intervenção, mas poucos têm incidido sobre o seu impacto durante e logo após a hospitalização<sup>77,91,92,103,112</sup>. Dentre os estudos prospectivos, apenas alguns têm incluído pelo menos uma avaliação no pré TCTH<sup>88,113</sup> estudos prospectivos são necessários para avaliar de forma mais clara os efeitos desses tratamentos na sobrevivência a longo prazo<sup>113</sup>.

É dentro desse contexto que está situado esse estudo longitudinal que avaliou pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico em três momentos distintos pré, 30 e 180 dias pós TCTH, utilizando uma escala específica o FACT-BMT traduzida e validada para o português.

O instrumento FACT-BMT mostrou-se confiável para a mensuração da Qualidade de vida nos pacientes transplantados da amostra do estudo uma vez que o resultado do Alpha de Cronbach foi de 0,70.

Em relação ao diagnóstico, o maior percentual dos participantes da amostra do presente estudo foi constituído por portadores de uma neoplasia hematológica. No passado o diagnóstico de câncer era sinônimo de morte na maioria dos casos. Ainda hoje está associado a situações de dor, sofrimento, medo de tornar-se dependente e perder suas funções. O diagnóstico de câncer interfere sensivelmente na qualidade de vida de seus participantes que aparece prejudicada especialmente em seus aspectos físicos e emocionais<sup>119</sup>.

No presente estudo, o diagnóstico mais prevalente foi Mieloma Múltiplo, a maior parte dos pacientes foram submetidos ao TCTH autólogo e esses encontram-se na faixa etária dos 50 anos e mais.

O Mieloma Múltiplo é responsável por 10% das neoplasias hematológicas. A idade média ao diagnóstico é 65 anos<sup>38</sup>. Deve-se indicar nos pacientes com idade

inferior à 70 anos o TCTH autólogo como tratamento de consolidação ou adjuvante ao tratamento quimioterápico inicial<sup>4</sup>.

Diversos estudos sobre QVRS de pacientes submetidos ao TCTH correlacionam variáveis clínicas, como tempo pós TCTH, diagnóstico, condicionamento e existência de DECH, e variáveis demográficas, como sexo e idade<sup>90,96-99</sup>.

Em relação as variáveis investigadas no presente estudo, destacaram-se como importantes para a compreensão da qualidade de vida desses pacientes: o diagnóstico da doença de base, o condicionamento e a presença de DECH.

Em relação a idade, a amostra foi constituída por participantes entre a faixa etária de 18 a 60 anos, com média de idade de 40 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa quando relacionado idade e medianas do FACT-BMT. A faixa etária do indivíduo é uma questão polêmica, uma vez que a QVRS pode ser influenciada pelo olhar subjetivo de cada um e pela visão do mundo independente da mudança cronológica<sup>15,128</sup>.

O regime de condicionamento tem três propósitos principais: imunossuprimir o receptor para diminuir o risco de rejeição do enxerto, erradicar células malignas residuais e preparar o espaço para possibilitar a pega do enxerto<sup>123</sup>. Os protocolos de condicionamento variam conforme as características da doença, das condições clínicas do paciente do momento da internação, da idade do paciente e do doador, entre outras variáveis. Para este grupo de pacientes foram mais utilizados os seguintes regimes de condicionamentos para os respectivos diagnósticos. O esquema mais utilizado foi o Melfalan utilizado para pacientes com Mieloma Múltiplo, submetidos ao TCTH autólogo e no grupo etário acima de 50 anos. O segundo esquema mais utilizado foi o BEAM utilizado para condicionamento de pacientes com Linfomas submetidos ao TCTH autólogo. O esquema FluBu foi utilizado para pacientes com diagnóstico de Leucemias nas faixas etárias abaixo de 50 anos com predomínio na faixa de 40 a 49 anos e os outros esquemas foram utilizados para o condicionamento para pacientes submetidos ao TCTH alogênico.

De acordo com os resultados dos pacientes dos três grupos do condicionamento, apresentam um decréscimo na qualidade de vida no D+30 pós TCTH quando comparados ao pré-TCTH e evidente melhora obtida quando relacionado ao D+180 pós TCTH. O grupo dos pacientes com Mieloma Múltiplo submetidos ao condicionamento com esquema Melfalan apresentou melhor escore

de qualidade de vida em todos os períodos pré TCTH, 30 e 180 dias pós TCTH, seguidos pelos pacientes com Linfoma de Hodgkin e Não Hodgkin submetidos ao condicionamento BEAM, todos submetidos ao TCTH autólogo. Os pacientes com os demais diagnósticos que foram submetidos aos outros tipos de condicionamento e submetidos ao TCTH alogênico apresentam uma pior QVRS nos três períodos quando comparados aos demais grupos.

Esses dados corroboram com o estudo que demonstrou que pacientes com diagnóstico de Mieloma Múltiplo experienciam uma melhor QV e menos intensidade dos sintomas associados ao condicionamento que pacientes com diagnóstico de linfoma<sup>128</sup>.

QVRS entre pacientes que foram submetidos ao TCTH autólogo geralmente é excelente. A ausência de DECH principal causa de morbidade e mortalidade, após os primeiros meses de transplante, seguida pela recaída da doença subjacente, significa que a maioria dos sobreviventes a longo prazo desfrutam uma excelente QVRS<sup>104</sup>. A QV em pacientes submetidos ao TCTH autólogo foi menos afetada do que no TCTH alogênico<sup>90, 105,111,134</sup>.

Para o grupo de pacientes da amostra houve um decréscimo na qualidade de vida nos TCTH autólogo e alogênico 30 dias pós TCTH, seguido de uma melhora na qualidade de vida 180 dias pós TCTH. No pré TCTH os escores do FACT-BMT não diferiram por tipo de TCTH ( $p=0,219$ ). São maiores entre o TCTH autólogo comparados ao alogênico aos 30 ( $p=0,005$ ) e 180 ( $p=0,005$ ) dias pós TCTH.

Através dos resultados do estudo observa-se que houve um decréscimo na qualidade de vida em todos os componentes, em especial nos componentes físico, funcional e preocupações adicionais dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período pré TCTH.

Comparando os períodos pré TCTH e 180 dias pós TCTH houve uma discreta melhora na qualidade de vida em alguns componentes, em especial nos componentes físico, relacionamento com o médico e emocional.

O resultado da comparação na etapa 180 dias pós TCTH ao período 30 dias pós TCTH houve uma significativa melhora na qualidade de vida em todos os componentes, em especial nos componentes físico, emocional, funcional e preocupações adicionais dos participantes. Essa constatação retrata bem o modelo de QV escolhido o qual considera a inter-relação dos domínios, ou seja alterações

no domínio físico refletem nos outros domínios como o emocional, funcional e preocupações adicionais.

Os resultados do presente estudo demonstram que a QVRS dos pacientes fica bastante comprometida no momento imediatamente pós TCTH(D+30), recuperando no pós TCTH tardio (D+180), quando alcança patamares discretamente maiores ao período do pré-TCTH e vão ao encontro a diversos estudos da literatura correlacionando a variável tempo pós TCTH positivamente com a maioria dos aspectos de QVRS<sup>15,111,115,116,119,131,132</sup>.

Conclui-se que a variável tempo está relacionada com maiores escores nos domínios de QVRS uma vez que os pacientes com mais tempo pós TCTH estão iniciando o processo de volta para o domicílio, os retornos hospitalares começam a ser mais espaçados, começam a se inserir novamente no mercado de trabalho, ficando mais satisfeitos com seu cotidiano atual, vivenciam menos limitações para realizar atividades e referem terem tido mudanças positivas em sua vida pós TCTH<sup>116</sup>.

Através de uma pesquisa de QV foi constatado a existência de prejuízos no status funcional, na habilidade de enfrentamento e na presença de ansiedade. Apesar destes sintomas, 80% deles consideravam a QV boa e excelente<sup>132</sup>.

Em relação a comparação dos pacientes da amostra submetidos ao TCTH alogênico com ou sem DECH, houve um decréscimo na qualidade de vida em todos os componentes, observando-se uma diferença estatisticamente significativa apenas no componente funcional ( $p=0,035$ ) dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período 180 dias pós TCTH dos pacientes com presença de DECH.

Os sobreviventes submetidos ao TCTH alogênico que desenvolveram DECH crônica, manifestaram durante muitos anos prejuízos de vários aspectos do cotidiano e conseqüentemente na QVRS. Devido a DECH crônica passam por períodos de transtornos de humor (depressão e ansiedade), fadiga, dor, interação familiar com alterações na performance sexual, social, e física. Muitas vezes sentem uma sobrecarga de como apenas tivessem trocado de doença pois continuam tendo as mesmas limitações e os percalços do adoecimento e a iminência de morte. Muitos estudos transversais têm relatado uma associação entre DECH aguda e crônica e pior QVRS, mas poucos quantificam as diferenças entre a presença ou ausência de DECH<sup>92,93,100-102</sup>.



Cerca de 30-70% das pessoas submetidas ao TCTH alogênico podem apresentar DECH aguda ou crônica e as consequências físicas dependem da gravidade da DECH, mas o envolvimento de órgãos de moderado a grave está associado com importante morbidade e mortalidade. O TCTH alogênico tornou-se uma terapia eficaz em pacientes com várias doenças hematológicas malignas. DECH é conhecido por ser uma das principais complicações nesse grupo de pacientes e assume ter um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes QVRS<sup>13</sup>.

Nosso estudo também evidenciou que a DECH causou diminuição na QVRS em todos os componentes, demonstrando a necessidade de atenção especial a essa complicação.



O conjunto dos resultados apresentados permitiu visualizar um impacto positivo da QVRS em pacientes com neoplasias e doenças hematológicas submetidos ao TCTH autólogo e alogênico após 180 dias do procedimento.

Além disto, os resultados específicos, demonstraram que:

O perfil sócio-demográfico e clínico da amostra estudada mostrou que a maioria pertenceu ao sexo masculino (n=16), entre a faixa etária de 18 a 60 anos, com média de idade de 40 anos. Em relação ao diagnóstico, a patologia mais frequente foi o mieloma múltiplo. Em relação ao tipo de TCTH a maior parte dos participantes (n=19) foram submetidos ao TCTH autólogo.

Houve um decréscimo na QVRS em todos os componentes, especialmente nos componentes físico, funcional e preocupações adicionais dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período pré TCTH.

Houve um decréscimo na qualidade de vida em todos os componentes, especialmente nos componentes físico, funcional e preocupações adicionais dos participantes na etapa 30 dias pós TCTH, comparados ao período pré TCTH.

Houve uma significativa melhora na qualidade de vida em todos os componentes, especialmente nos componentes físico, emocional, funcional e preocupações adicionais dos participantes na etapa 180 dias pós TCTH, comparados ao período 30 dias pós TCTH.

Ao final dos seis meses pós TCTH apesar de algumas funções se apresentarem mais prejudicadas como a função física, funcional e preocupações adicionais com 30 dias pós TCTH, houve melhora nos escores do FACT-BMT em todos os componentes, chegando a alcançar patamares acima do pré TCTH, especialmente nos aspectos físicos, emocionais e relacionamento com o médico.

A correlação entre condicionamento versus QVRS e diagnóstico versus QVRS mostrou que as duas foram significativas, apresentando QVRS semelhantes.

A correlação entre presença de DECH versus QVRS mostrou que foi significativa; a DECH causou diminuição na QVRS em todos os componentes.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

O indivíduo transplantado vivenciou o câncer ou outra doença hematológica que o levou ao transplante. O tratamento agressivo, o mantém fora de seu domicílio, distante de sua família, longe de suas atividades habituais como o trabalho, próximo a riscos potenciais de complicações, além do temor da recidiva e da morte.

O conjunto de resultados apresentados permitiu visualizar um impacto positivo da QVRS em pacientes com neoplasias e doenças hematológicas submetidos ao TCTH, ao final dos seis meses pós TCTH, apesar de algumas funções se apresentarem mais prejudicadas como a função física, funcional e preocupações adicionais com 30 dias pós TCTH, houve melhora nos escores do FACT-BMT em todos os componentes, chegando a alcançar patamares acima do pré TCTH, especialmente nos aspectos físicos, emocionais e relacionamento com o médico.

Considera-se como limitação desse estudo o número reduzido de sujeitos, apesar disso, os resultados encontrados corroboram com os da literatura, demonstrando a importância de estudos dessa natureza, que identificam a influência dos efeitos do TCTH na QVRS dos pacientes submetidos a esse procedimento. Conhecer essas implicações auxiliam a equipe interdisciplinar e o paciente na decisão de submeter-se a esse procedimento de alta complexidade e auxiliam no planejamento de uma assistência que visa a diminuição desses sintomas bem como estratégias que melhorem as funções desses pacientes.

A QVRS é uma importante medida de resultado em estudos clínicos, por isso os estudos prospectivos proporcionam resultados de acompanhamento com perspectivas de atuação para melhorar os aspectos da QVRS dos pacientes antes e após submeterem-se ao TCTH. Para tanto, há que se considerar também, a importância na escolha do instrumento de QVRS confiável para amostra estudada, que deverá ser feita de maneira cuidadosa a fim de se detectar diferenças relevantes na vida de cada paciente em particular, tendo em vista que os dados poderão afetar os resultados e conclusões do experimento.

## **REFERÊNCIAS**

---

1. LEE,S.J.; JOFFE,S.; KIM,H.T.; et al. **Physicians' attitudes about quality-of-life issues in hematopoietic stem cell transplantation.** Blood, v.104, n.5, p.2194-2200, 2004.
2. SETUBAL,D.C; DÓRO,M.P. **Transplante de Célula-Tronco Hematopoiética: Visão Geral.** Temas em Psico-Oncologia. 1° Ed. São Paulo: Summum Editorial, cap 12, p.172-186, 2008.
3. LORENZI,T.F. **Hemopoiese: origem das células do sangue: citologia das células do sangue e dos órgãos hemoformadores. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 3 Ed. São Paulo: Medsi Editora Científica, cap 1, p. 1-43, 2003.**
4. PASQUINI,R. **Fundamentos da Biologia do Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas.** In: ZAGO,M.A.;FALCÃO,R.P.;PASQUINI,R.Hematologia Fundamentos e Práticas, São Paulo: Atheneu, 2001, cap. 81,p.914-934.
5. ASSOCIAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA (AMEO). Disponível em <http://www.ameo.org.br/interna2.php?id=4>. Acessado em: 05 fev. 2010.
6. REGO,E.M. Hematopoese: Regulação e Microambiente. In: ZAGO,M.A.;FALCÃO,R.P.;PASQUINI,R. In: Hematologia Fundamentos e Práticas, São Paulo: Atheneu, 2001, cap. 2 ,p.15-22, 2001.
7. AZEVEDO W; RIBEIRO MCC. **Fontes de células-tronco hematopoiéticas para transplantes.** Medicina, Ribeirão Preto, v. 33, n.1, p.381-389, out./dez. 2000.
8. SMITH,L.A., KANUTH,w. **Hematopoietic stem cell transplantation** .Clin Lab Sci. Spring; V.14, n. 2 ,p.112-7. Review,2001.
9. STELMATCHUCK,A.; CHIMENES,E.K.; VEIGA,M.T.A.; ORTEGA, E.T.T. et al. **Princípios do Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas.** In: Compêndio de Enfermagem em transplante de células tronco

hematopoéticas. : rotinas e procedimentos em cuidados essenciais em complicações, 1º Ed. Curitiba: Editora Maio, 2004, cap. ,p.39-68.

10. JAGANNATHAN, J.P.; RAMAYA, N.; GILL, R.R.; ALYEA, E.P.; ROS, P. **Imaging of Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation.** Radiologic Clinics of North America. V.46, n.2, p.397-417, march 2008.
11. ANDERS, J.C, GARCIA, R.A. **Crescer como transplantado de medula óssea: repercussões na qualidade de vida de crianças e adolescentes.** Revista Latino-Americana Enfermagem, v.12, n. 6, p. 866-874, 2004.
12. ANDERS, J.C. **A família na assistência à criança e ao adolescente submetidos ao transplante de medula óssea: fase pós-TMO.** Tese apresentada a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto para obtenção de grau de mestre, Ribeirão Preto (SP), 1999.
13. SANTOS, GW. **Bone Marrow Transplantation** In: Stollerman GH, editor. Advances in internal medicine. Chicago: Year Book Publishers; p. 157-82, 1975.
14. ANDRYKOWSKI MA. Psychosocial factors in bone marrow transplantation: a review and recommendations for research. Bone Marrow Transplant, v. 13, n. 4, p. 357-375, abr.1994.
15. DÓRO, M.P. **Satisfação com a qualidade de vida dos sobreviventes adultos de longa data de pós-transplante de medula óssea alogênico em comparação com um grupo controle.** Tese apresentada a Universidade Federal do Paraná para obtenção do grau acadêmico de Doutora, f.215, Curitiba, 2008
16. APPELBAUM, F.R. **Hematopoietic cell transplantation at 50,**. The New England Journal of Medicine v. 357, n.15, p. 1472-1475, 2007.



17. DORO, M.; PASQUINI, R. **Transplante de Medula Óssea: uma confluência Biopsicossocial**. Interação, Curitiba, v.4, p.39-60, jan-dez.2000.
18. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS (ABTO). Registro Brasileiro de transplantes, ano n., 2009. Disponível em <http://www.abto.org.br/profissionais/rbt/ano> .Acessado em: 05 jan. 2010.
19. LEGER, C.S; NEVILL, T.J. **Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician**. JAMC, v.170, n.10, p.1569-1570, 2004.
20. ROACCH, M.; WHEDON, M.B.. **Bone Marrow Transplantation**. Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia, 1998, p.62-72.
21. ARIOLLI, E.L.; CÔRREA, P.H.S. **Hipocalcemia**. Arq Bras Endocrinol Metab, vol.43, n.º.6 São Paulo, Dec. 1999.
22. NIEBOER, P.; VRIES, E. G. E.; VELLENGA, E.; VAN DER GRAAF, W.T.A. ;MULDER, N.H. ;SLUITER, W.J. ;WOLF, J.TH.M. **Factors influencing haematological recovery following high-dose chemotherapy and peripheral stem-cell transplantation for haematological malignances: 1-year analysis**. European Journal of Cancer, v.40, n. 8, p.1199-1207, 2004.
23. BEARMAN, S.I; MORI, M; BEATTY, P.G.; MEYER, W.G., BUCKNER, C.D., PETERSEN, F.B., et al. **Comparison of morbidity and mortality after marrow transplantation from HLA-genotypically identical siblings and HLA-phenotypically identical unrelated donors**. Bone Marrow Transplant.; V.13, n.1, p.31-5, 1994.
24. PEREIRA, N.F.; PASQUINI, R. Antígenos de Histocompatibilidade. In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. In: Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap. 82, p.935-948.

25. RUBINTEIN P.; CARRIER, C.; SCARADAVOU, A.; KURTZBERG, J.; ADAMSON, J.; MIGLIACCIO, A.R.; **Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors.** N Engl JMed, v.339, p.1565-77, 1998.
26. BENSINGER, W.I., MARTIN, P.J., STORER, B., CLIFT, R., FORMAN, S.J., NEGRIN, R., et al. **Transplantation of bone marrow as compared with peripheral-blood cells from HLA-identical relatives in patients with hematologic cancers.** New England Journal Medicine, v. 344, p.175-181, 2001.
27. SOUZA, C.A.; VIGORITO, A.C. **Transplante de células-tronco hematopoéticas e a regeneração da hematopoese.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 31, p. 280-284, 2009
28. CASTRO, C.V.; GREGIANIN, L.J.; BRUNETTO, A.L. **Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria.** J. Pediatr., vol.77, n. 5 Porto Alegre, Sep./Oct. 2001
29. VELIKOVA, G.; WEIS, J.; HJERMSTAD, M.J.; MORRIS, P.; WATSON, M.; SEZER, O., on behalf of the EORTC Quality of Life Group. **The EORTC QLQ-HDC: A supplementary module assessing the quality of life during and after high-dose chemotherapy and stem cell transplantation.** European Journal of Cancer, v.43, p.87-94, 2007.
30. GRATWOHL, A.; BALDOMERO, H.; PASSWEG, J.; et al. **Hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies in Europe.** *Leukemia* 2003; v.17, p. 941–959, 2003.
31. MACMILLAN, M.L.; DAVIES, S.M.; NELSON, G.O.; CONFER, D.L.; et al. **Twenty years of unrelated Transplantation for pediatric acute leukemia facilitated by the National marrow Donor Program.** Biology of Blood and Marrow Transplantation, v.14, n.9, p.16-22, September, 2008.

32. PASQUINI, R. **Leucemia Mielóide Crônica. Variantes da Leucemia Mielóide Crônica.** In ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap. 48, p.540-549.
33. HAMERSCHLAK, N. **Leucemias e Linfomas.** Temas em Psico-oncologia. 1º Ed. Summum Editorial, cap. 9, p.93-99. São Paulo, 2008.
34. MARTINS, S.L.R.; REGO, E.M.; FALCÃO, R.P. **Classificação das Leucemia Agudas: Citologia, Citoquímica e Imunofenotipagem.** In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap. 42, p.433-445.
35. LLACER, P.D. **Leucemia Mielóide Aguda no Adulto.** In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap. 43, p.447-457.
36. TRACEY, L.; KRUGER, S. **Leukemia.** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia, 1998, p.96-107.
37. RIUL, S.; AGUILLAR, O.M. Contribuição à organização de serviços de transplante de medula óssea e a atuação do enfermeiro. Rev. latino-am. enfermagem, v.5, n.1, p49-58, janeiro 1997.
38. TRACEY, L.; KRUGER, S. **Non-Hodgkin's Lymphoma.** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia, 1998, p.113-119
- 39..
40. PICKETT, C.E.; SELIGMAN, P. **Multiple Myeloma** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia, 1998, p.108-112.
41. MEDEIROS, C.R. . **Distúrbios de Plasmócitos e Doenças Correlatas.** In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap. 59, p.677-688.

42. HAUROSSEAU, J.L. **Role of stem-cell transplantation.** [Hematol Oncol Clin North Am.](#), v.21,n.6, p.1157-74, 2007 DEC.
43. MAIOLINO, A.; MAGALHÃES, R.J.P. **O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas no tratamento do Mieloma Múltiplo.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.1, São José do Rio Preto, Jan./Mar. 2007
44. SOARES, F.A.. **A classificação morfológica e os aspectos histológicos do linfoma de Hodgkin.** In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia Fundamentos e Práticas, Atheneu, São Paulo, 2001, cap.55, p.600-607.
45. GRANGER, E. **Hodgkin's Disease.** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia, 1998, p.91-95.
46. MACHADO, L.N.; Papel do enfermeiro nas diferentes fases do TMO. In: Transplante de Medula Óssea: abordagem multidisciplinar. 1º Ed., Editora Lemar, São Paulo, p.57-68, 2009.
47. TABARA, I.A.; KAIROUZ, S.; NAHLEH, Z.; MIHALCEA, A. Current concepts in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Anticancer Res, v.23, n.6, p.5055-68, 2003.
48. OLIVEIRA, A.M.; GRACIANO, A.P.R.; MOTTA, C.L.; ORTEGA, E.T.T. et al. **O processo TCTH na Unidade de Internamento.** In: Compêndio de Enfermagem em transplante de células tronco hematopoéticas. : rotinas e procedimentos em cuidados essenciais em complicações. 1º Ed. Curitiba: Editora Maio, 2004. p.127-166.
49. LEGER, C.S.; BREDENSON, C.; KEARNS, B.; BENCE, I.; ATKINS, H.; HUEBSH, L.. **Autologous blood and marrow transplantation in patients 60 years and older.** Biol Blood Marrow Transplant, v.6, n.2, p.204-10, 2000.

50. CLIFT, R.A.; BUCKNER, C.D.; THOMAS, E.D.; BENSINGER, W.I.; BOWDEN, R.; BRYANT, E.; et al. **Marrow transplantation for chronic myeloid leukemia: a randomized study comparing cyclophosphamide and total body irradiation with busulfan and cyclophosphamide.** Blood Marrow Transplantation, v.84, n.6, p.2036-2043, 1994.
51. SILVEIRA, R.C.C.P **Filme transparente de poliuretano: evidências para a sua utilização no curativo de cateter venoso central de longa permanência** . 2008. 170 f. Tese (Doutorado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.
52. BARBOSA, S.S.M.; TORRES, R.C.M.; SANTOS, A.M.G. **Ambulatório em transplante de células tronco hematopoéticas.** cap9, In: Transplante de Medula Óssea: abordagem multidisciplinar. Editora Lemar, São Paulo, 2009, P. 102-117.
53. HARDER, H.; GOOL, A.R.V; DUIVENVOORDEN, H.J.; CORNELISSEN, J.J.; et al. **Case-referent comparison of cognitive functions in patients receiving haematopoietic stem-cell transplantation for haematological malignancies: Two-year follow-up results.** European Journal of Cancer, v.43, n.14, p.2052-2059, 2007.
54. WOLF, S.N. **Second hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of graft failure, graft rejection or relapse after allogeneic transplantation.** Bone Marrow Transplant 2002; V.29, n.7, P.545-52, 2002.
55. GUEDES, A.G. ; VALIM, E.T.A.; ORTEGA, E.T.T.; MEYER, K.L. et al. **Complicações Agudas do TCTH.** In: Compêndio de Enfermagem em transplante de células tronco hematopoéticas. : rotinas e procedimentos em cuidados essenciais em complicações. 1º Ed. Curitiba: Editora Maio, 2004.p.195-226.
56. NEVES, M.I.; ORTEGA, E.T.T.; GRESSINGER, C.R.P.; SOUZA, S.M.; et al. **Complicações Tardias do TCTH.** In: Compêndio de Enfermagem em transplante de células tronco hematopoéticas. : rotinas e procedimentos em

- cuidados essenciais em complicações. 1° ed. Curitiba: Editora Maio, 2004.p.257-278.
- 57.WICKHAM,R **Nausea and vomiting: are they still a problem?** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia,1998,p.250-260.
- 58.KEMP,J.; BRACKETT,H. **Mucositis** Oncology Nursing Secrets. Haney & Belfus, Philadelphia,1998,p.2245-249
- 59.SMITH, L.A.; WRIGHT-KANUTH MS. **Complications and risks in hematopoietic stem cell transplant patients.** Clin Lab Sci. Spring, v.14, n.2, p.118-24. Review,2001.
- 60.MAGNABOSCO,E.M.;RIVERA,P.; MILAGRITOS, L.D.; PROLLA,I.R.D.; VERNEY,Y,M.F. **Doença veno-oclusiva hepática: relato de um caso.** Jornal de Pediatria, v.73, n.2, p.115-118, mar-abr 1997.
- 61.PATON,E.J.A; COUTINHO,M.A; VOLTARELLI,J.C. **Diagnóstico e tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoéticas.** Revista Medicina. Ribeirão Preto, v.33,n.3,p. 264-277, julho/setembro, 2000.
- 62.DULLEY, F. L. **Transplante de medula óssea.** Hematologia & Hemoterapia, v.1, n.2, p.13-20, 1996
- 63.ARORA M.; BURNS, L.J.; DAVIES, S.M.; et al. **Chronic graft versus host disease: a prospective cohort study.** Biol Blood Marrow Transplant., v.9, n.1, p.38-45, 2003
64. SOCIÉ, G. ; STONE, J.V. ; WINGARD, J.R. ; et al. **Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation.** N Engl J Med., v.341,n.1,341, p.14-21, 1999.
- 65.AFESSA,B.;LITZOW,M.R.; TEFFERI,A. **Bronchiolitis obliterans and other late onset non-infectious pulmonary complications in**

- hematopoietic stem cell transplantation**, Bone Marrow Transplant, v. **28**, n.5, p. 425-435, 2001.
66. ANDRYKOWSKIMA; BISHOP, M.M.; HAHN, E.A.; CELLA, D.F.; BEAUMONT, M. J.B.; HOROWITZ, M.M.; SOBOCINSKI, K.A.; RIZZO, J.D.; WINGARD, J.R. **Long-Term Health-Related Quality of Life, Growth, and Spiritual Well-Being After Hematopoietic Stem-Cell Transplantation**. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 23, N. 3, p. 599-608, 2005.
67. FLECK, M.P.A.; LEAL, O.F.; LOUZADA S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVIC, E.; Vieira, G.; Santos, L.; Pinzon, V. **Desenvolvimento e aplicação da versão em português do instrumento de avaliação da qualidade de vida da OMS. (WHOQOL 100)**. Rev. Bras. Psiquiatr., v.21, n.1, p.19-28, 1999.
68. FERRAZ, M.B. **Qualidade de vida: conceito e um breve histórico**. Jovem Médico, v.4, p.219-222, 1998.
69. WHOQOL Group. **The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization**. Soc Sci Med, v. 41, n.10, p.1403-9, 1995.
70. TESTA, M. A; SIMONSON, D. C. **Assessment of quality of life outcomes**. New England Journal of Medicine, v. 334, n. 13, 1996.
71. BIERE, S.; ROOSNEK, K.; HELG, C.; VERHOLEN, F.; et al. **Quality of life and social integration after allogeneic hematopoietic**. Bone Marrow Transplantation, v.42, n. 3, p.819-827, 2008.
72. ANDRYKOWSKI MA., et al. Quality of life following bone marrow transplantation findings from a multicentre study. Br J Cancer, v.71, n.6, p. 1322-1329, 1995.
73. CELLA, D.F. **Measuring quality of life in palliative care**. Semin Oncol, V. 22, n. 2, p. 73-81, 1995.

74. KORNBLITH, A.B., HOLLAND, J.C.. **Handbook of measures for psychological, social, and physical function in cancer.** Volume 1: Quality of life. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York 1994.
75. MASTROPIETRO, A.P.; OLIVEIRA, E.A.; VOLTARELLI, J.C.; SANTOS, M.A. **Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation: tradução e validação.** Rev. Saúde Pública, v.41, n.2, São Paulo, Apr. 2007
76. AUQUIER, P.; SIMONE, M.C.; MENDIZABAL, H. Approaches théoriques méthodologiques de lá quatité de vie lieé à la santéa. Revue Prevenir, v.33, p.77-86, 1997.
77. GUYATT, G.H.; FEENY, D.H.; PATRICK, D.L. **Measuring Health-related Quality of Life.** Annals of Internal Medicine, 1993. V. 118, n. 8, p.. 622-62, 1993.
78. JOHNSON, J.R.; TEMPLE, R.; **Food and Drug administration requirements for approval of new anticancer drugs.** Cancer Treat Rep, v.69, n.10, p.1155-1159, 1995.
79. SCHAG, C.A.; HEINRICH, R.L.; GANZ, P.A. **Karnofsky performance status revisited: Reability, validity and guidelines.** J, Clin. Oncol., V.2, n.3, p. 187-193, 1987.
80. KAGAWA-SINGER, M.; PADILLA, G.V.; ASHINGA-GIWA, K. **Health-related quality of life and culture.** Seminars in Oncology Nursing, v.26, n.1, p. 59-67, 2010.
81. CICONELLI, R.M. **Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey (SF 36)”.**Tese



- (Doutorado), Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo,1997.
- 82.CICONELLI,R.M. **Medidas de avaliação de qualidade de vida.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 13, n.2,p.IX-XIII,2003.
- 83.SCHIPPER,H.; CLNCHI,J.J.; MCMURRAY,A.; LEVITT,M. **Measuring the quality of life of cancer patients: The Functional Living Index-Cancer: Development and validation.** J. Clin. Oncol., V.2, n.1, p.472-483,1984.
- 84.BOWLING, A. . **Measuring disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales.** 2ªed.,Buckingham: Open University Press, 2001.
- 85.DETMAR,S.B.; MULLER, M.J.; SCHORNAGELI, J.H.; et al. **Health-Related Quality of Life Assessments and Patient-Physician Communication: A Randomized Controlled Trial.** JAMA, v.288, n. 23, p. 3027-3034, 2002.
- 86.VELIKOVA,G.; BOOTH,L.; SMITH,A.B.; et al. **Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: A randomized controlled trial.** J. Clin. Oncol., v.22, n.4, p.714-724, 2004
- 87.SPRANGERS,M.A.; MOINPOUR,C.M.; MOYNIHAN,T.J. **Assessing meaningful change in quality of life over time: a users'guide for clinicians.** Mayo Clin Proc, v.77, n. 6, p. 561-571, 2002
- 88.GRANT,M.; FERREL,B.; SCHIMIDIT,G.M.; FONBUENA,P.;NILAND,J.C., FORMAN,S.J. **Measurement of quality of life in bone marrow transplantation survivors.** Qual Life Res. V.1, n. 6, p.375-384, 1992.
- 89.PRIETO,J.M.; ATALA,J.;BLANCH,J.; CARRERAS,E.;ROVIRA,M.; CIRERA,E.; GASTÓ,C. **Patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization**

- for stem-cell transplantation** Bone Marrow Transplantation , v. 35, n.3, p. 307–314, 2005.
90. WATSON, M.; BUCK, G.; WHEATLEY, K.; HOMEWOOD, J. R.; GOLDSTONE, A. H.; et al. **Adverse impact of bone marrow transplantation on quality of life in acute myeloid leukaemia patients: analysis of the UK Medical Research Council AML 10 Trial.** European Journal of Cancer, v.40, n. 7 , p-978-988, 2004.
91. Andrykowski MA; Greiner CB; Altmaier EM; Burish TG; Antin JH; Gingrich R; McGarigle C; Henslee-Downey PJ **Quality of life following bone marrow transplantation: findings from a multicentre study.** Br J Cancer, v.71, N.6,p. 1322-1329, 1995.
92. BUSH, N. E.; HABERMAN, M, DONALDSON, G, et al. **Quality of life of 125 adults surviving 6 to 18 years after bone marrow transplantation.** Soc Sci Med , v. 40, n. 4, p.479-490,1995.
93. KISS, T. L.; ABDOLLEL, M.; JAMAL, N.; MINDEN, M. D. **Long-term Medical Outcomes and Quality-of-Life Assessment of Patients with Chronic Myeloid Leukemia Followed at least 10 years after Allogeneic Bone Marrow Transplantation.** J Clin Oncol, v.20, n.9, p. 2334-2343, 2002
94. CHIODI, S.; SPINELLI, S.; RAVERA, G. **Quality of Life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation.** Br J Haematol, v.110, n.3 , p. 614- 619, 2000
95. BAKER, K. S.; GURNEY, J. G.; NESS, K. K. **Late effects in survivors of chronic myeloid leukemia treated with hematopoietic cell transplantation: results from the Bone Marrow Transplantation Survivor Study.** Blood, v.104, n.6, p.1898- 1906, 2004
96. SUTHERLAND H. J.; FYLES G. M.; ADAMS G. ; HAO Y.; LIPTON J. H. ; MINDEN M. D.; MEHARCHAND J. M.; ATKINS H.; TEJPAR I. ;

- MESSNER H. A.; **Quality of life following bone marrow transplantation: a comparison of patient reports with population norms** *Bone marrow transplantation* 1997, v. 19, n.11, p. 1129-1136, 1997.
97. BIERI,S.; ROOSNEK,E.; HELG, C.; VERHOLEN,F.; ROBERT,D.; CHAPUIS, PASSWEG,B.J.; MIRALBELL,R .; CHALANDON,N. **Quality of life and social integration after allogeneic hematopoietic SCT** *Bone Marrow Transplantation*, v. 42, n. 12, p. 819-827, 2006.
98. MARKS,D.I; GALE,D.J.; VEDHARA, K.; BIRD, J.M.A. **A quality of life study in 20 adult long-term survivors of unrelated donor bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation;** v.24, n.2, p.191-195, 1999.
99. LEE, S.J; KIM, H.T.; HO, V.T.; CUTLER, C.; ALVEA, E.P.; SOIFFER, R.J.; ANTIN, J.H. **Graft-versus-Host Disease Quality of life associated with acute and chronic graft-versus-host disease** *Bone Marrow Transplantation* (2006), 38, p. 305–310, 2006.
100. FRASER,C.J.; BHATHIA,S.; NESS,K. **Impact of chronic graft-versus-host disease on the health status of hematopoietic cell transplantation survivors: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study.** *Blood*, v.108, n. 8, p. 2867-2873, 2006
101. MARKS,D.I; GALE,D.J.; VEDHARA, K.; BIRD, J.M.A. **A quality of life study in 20 adult long-term survivors of unrelated donor bone marrow transplantation.** *Bone Marrow Transplantation*, v.24, n.2, p.191-195, 1999.
102. HEINONEM, H.; VOLIN, L.; UUTELA, A.; ZEVON, M.; BARRICK, C.; RUUTU, T. **Quality of life and factors related to perceived satisfaction with quality of life after allogeneic bone marrow transplantation.** *Ann Hematol*, v.80, n.2, p.137–143, 2001.
103. SOCIE, G., MARY, J.Y.; ESPEROU, H.; ROBERT, D.V.; ARACTINGUI S., RIBAUD,P. *et al.* **Health and functional status of adult**

- recipients 1 year after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation.** *Br J Haematol* , v.113, n.1, p.194–201, 2002.
104. KOPP,M. ; SCHWEIGKOFER,H.; HOLZNER,B.; David NACHBAUR,D.; NIEDERWIESER,D.; FILEISHACKER,W.W.; KEMMLER,G.; SPENER,B.U. **EORTC QLQ-C-30 and FACTBMT for the measurement of quality of life in bone marrow transplant recipients: a comparison.** *European Journal of Haematology*, v. 65, n. 2, p. 97-103, 2000.
105. CHAO,N.J.; TIERNEY,D.K.; BLOOM,J.R. Dynamic assessment of quality of life after autologous bone marrow transplantation. *Blood*, v.80, n.3, p. 825-830, 1992.
106. WATSON, M.; BUCK, G.; WHEATLEY, K.; HOMEWOOD, J.R.; GOLDSTONE, A.H.; REES, J.K.; BURNETT, A.K. **Adverse impact of bone marrow transplantation on quality of life in acute myeloid leukaemia patients; analysis of the UK Medical Research Council AML 10 Trial.** *Eur J Cancer*, v.40, n.7, p.971-978,2004
107. SLOVACEK,L.;SLOCACHOVA,B.;JEBAVV,L. **Global quality of life in patients who have undergone the hematopoietic stem cell transplantation: finding from transversal and retrospective study.** *Exp Oncol.* ,v.27, n.3, p.238-242, 2005.
108. SLOVACEK,L.;SLOCACHOVA,B.;JEBAVV,L.;MACINGOVA,J.**Psychosocial health and demographic characteristics of quality of life among patients with acute myeloid leukemia and malignant lymphoma who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation** *São Paulo Med. J.* ,v.125, n.6, São Paulo Nov. 2005.
109. WOREL,N.;BIENER,D.;KALHS,P. **Long-term outcome and quality of life of patients who are alive and in complete remission more than two years after allogeneic and syngeneic stem cell transplantation.** *Bone Marrow Transplantation*, v. 30, n.9, p.619-626, 2002.

110. SYRJALA, K.L.; LANGER, S.L.; ABRANS, J.R.; STORER, B.E.; MARTIN, P.J. **Late effects of hematopoietic cell transplantation among 10-year adult survivors compared with case-matched controls** *Journal of Clinical Oncology*, V. 23, N. 27, p. 6596-6606, 2005.
111. BIERI, S.; ROOSNEK, E.; HELG, C.; VERHOLEN, F.; ROBERT, D.; CHAPUIS, PASSWEG, B.J.; MIRALBELL, R.; CHALANDON, N. **Quality of life and social integration after allogeneic hematopoietic**. *Bone Marrow Transplantation*, v. 42, p. 819–827, 2008.
112. KOPP, M.; SCHWEIGKOFER, H.; HOLZNER, B.; NACHBAUR, D.; NIEDERWIESER, D.; FILEISHACKER, W.W.; KEMMLER, G.; SPENER, B.U. **Time after bone marrow transplantation as an important variable for quality of life: results of a cross-sectional investigation using two different instruments for quality-of-life assessment**. *Ann Hematol.*, v. 77, n.1, p. 27-32, 1998.
113. DUELL T.; VAN LINT, M.T.; LJUNGMAN, P.; TICHELLI, A.; SOCIE, G.; APPERLEY, J.F.; *et al.* **Health and functional status of long-term survivors of bone marrow transplantation**. EBMT Working Party on Late Effects and EULEP Study Group on Late Effects. European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Ann Intern Med*, 1997; v.126, p. 184–192
114. FIFE, B.L.; HUSTER, G.A.; CORNETTA, K.G. *et al.* **Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation**. *Journal Clinical Oncology*, v. 18, n. 7, p. 1539–1549, 2000.
115. MCQUELLON, R.P.; RUSSELL, G.B.; RAMBO, T.D.; CRAVEN, B.L.; RADFORD, J.; PERRY, J.J., *et al.* **Quality of life and psychological distress of bone marrow transplant recipients: the time trajectory's recovery over the first year**. *Bone Marrow Transplant.*, v.21, n.5, p.477-486, 1998.

116. ANDORSKY, D.J.; LOBERIZA, F.R.J.; LEE, S.J. **Pre-transplantation physical and mental functioning is strongly associated with self-reported recovery from stem cell transplantation.** Bone marrow transplantation, v. 37, n. 9, p. 889-895, 2006.
117. MASTROPIETRO, A.P. **Reconstrução do cotidiano de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea: readaptação funcional e reinserção ocupacional,** 206f., Tese (mestrado). Apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.
118. SILVA, L.M.G. Qualidade de vida e transplante de medula óssea em neoplasias Hematológicas. 2002. Tese (Doutorado) apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
119. LEE, S.J.; FAIRCLOUGH, D.; PARSONS, S.K. *et al.* **Recovery after stem-cell transplantation for hematologic diseases.** Journal Clinical Oncology, 2001; 19: 242–252
120. OLIVEIRA, E.A. **Qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea alogênico: um estudo longitudinal.** Tese (Doutorado em Ciências) - apresentada à Universidade de São Paulo. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, 256f., Ribeirão Preto, 2004.
121. SAWADA, N.O. **Qualidade de vida do paciente com câncer de cabeça e pescoço.** 2002. Tese (Livre-docência) apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.
122. BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE (1996). **Resolução no 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos.** Brasília: Conselho Nacional da Saúde.

123. Disponível em:  
<http://www.hcancerbarretos.com.br/modules.php?name=Conteudo&pid=2>  
Acessado em 17 . fev. 2010.
124. MCQUELLON R.P. ; RUSSELL, G.B. ; CELLA, D.F. ; CRAVEN, B.L., BRADY, m. ; BONOMI,A. et al. **Quality of life measurement in bone marrow transplantation.** Bone Marrow Transplantation, v.19, n.4, p.357-368, 1997.
125. CELLA, DF, TULSKY, D.S.; GRAY, G. et al. **The functional assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure..** J Clin Oncol , v.11, n. 3, p. 570-579, 1993.
126. Bonassa, E.M.A. **Transplante de Medula Óssea e de Células Tronco Hematopoéticas.** In: Enfermagem em Terapêutica Oncológica.São Paulo: Editora Atheneu, 2005.p.241-268.
127. Tabak, D.G. **Transplante de medula óssea em leucemia mielóide aguda — Resultados preliminares do Grupo Cooperativo Brasileiro.**Rev. Bras. Hematol. Hemoter. ,v.28, n.1, São José do Rio Preto, Jan./Mar. 2006.
128. HAMILTON LC. **Statistics with STATA.** Belmont, CA: Brooks/Cole-Thomson Learning, 2004.
129. SIEGEL S; CASTELLAN Jr NJ. **Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento.** (2ª. Ed) Porto Alegre: Artmed, 2006.
130. WINGARD,J.R. et al. **Sexual satisfaction in survivors of bone marrow transplantation.** Bone Marrow Transplantation, v.9, n. p.185-190,1992.
131. ANDERSON,K.O.; GIRALT,A.S.;MENDOZA,T.R.;BROWN,J.O.; NEUMANN,J.L.;MOBLEY,G.M.;WANG,X.S.;CLEELAND,C.S. **Symptom**

- burden in patients undergoing autologous stem-cell transplantation.** Bone Marrow Transplantation, v.39, p..759–766,2007.
132. HJERMSTAD,J.M.; KNOBEL, H.; BRINCH,L.; FAYERS, P.M.; LOGE, J.H.; HOLTE, H.; KAASA,S. **A prospective study of health-related quality of life, fatigue, anxiety and depression 3–5 years after stem cell transplantation** Bone Marrow Transplantation, v. 34, p. 257-266, 2004.
133. PALLUA, S.; GIESINGER,J.; OBERGUGGENBERGER,A.; KEMMLER,G.; NACHBAUR,D.; CLAUSEN,J.; KOPP,M., SPERNER,B.; HOLZNER,B. Impact of GVHD on quality of life in long-terms survivors of haematopoietic transplantation. Bone Marrow transplantation online publication, 15 March 2010; doi:10.1038/bmt.2010.5.
134. DIEZ CAMPELO,M.; PÉREZ-SIMÓN,J.A.; GOZÁLEZ,J.R.; GARCIA, J.M.; SALINERO,M.D.; CABALLERO, M.C.; CANIZO,E.M.; OCIO,E.M. **Quality of life assessment in patients undergoing reduced intensity conditioning allogeneic as compared to autologous transplantation: results of a prospective study.** Bone Marrow Transplantation, v.34, p. 729–738, 2004.





**ANEXO I****Termo de Esclarecimentos aos Sujeitos da Pesquisa**

Nome da Pesquisa: Qualidade de vida de Pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

Informações sobre a pesquisa:

Como enfermeira do Ambulatório de Transplante de Medula óssea da Fundação Pio XII solicito a sua colaboração em participar da minha pesquisa para tese de mestrado sobre Qualidade de vida de pacientes submetidos ao Transplante de Medula Óssea Alogênico Aparentado e Autólogo.

Será utilizado um formulário para coleta de dados com questões que será aplicado por uma enfermeira ou assistente social treinada do ambulatório de transplante de Medula Óssea e/ou Internação não envolvida no estudo de forma que não interfira nas respostas. Objetiva conhecer os efeitos do transplante de medula óssea sobre a Qualidade de Vida dos pacientes de forma a aumentar os conhecimentos para propiciar uma assistência de enfermagem de maior qualidade.

Gostaríamos de contar com sua colaboração e tudo que você falar será mantido em segredo (anonimato), sendo resguardada sua privacidade uma vez que no estudo não haverá identificação dos participantes. A sua recusa não implicará em interromper o tratamento e nenhum prejuízo e você poderá desistir do trabalho em qualquer momento.

É necessário a assinatura do termo de consentimento para que se configure a sua adesão ao estudo, de caráter voluntário, e a utilização das informações contidas no formulário para atender os objetivos propostos no estudo.

Em caso de dúvida você poderá entrar em contato com a pesquisadora através do telefone (17) 3321 6600 ramal 6869 e (16) 9166 8870 ou contato com o Comitê de Ética em Pesquisa dessa instituição através do telefone (17)33216600 ramal 6894.

---

Carla Libralli

Enfermeira – Coren 0110993

**Anexo II****Termo de consentimento Livre e Esclarecido**

Para participar deste estudo, eu estou ciente de que:

- 1) A minha participação é voluntária e uma recusa não implicará em prejuízos no meu tratamento;
- 2) As informações que serão fornecidas poderão ser utilizados em trabalhos científicos, mas minha identidade será preservada;
- 3) Não terá retorno financeiro, não terá custos, não tem riscos;
- 4) Caso eu aceite será aplicado dois formulários como instrumento de coleta de dados;
- 5) Eu poderei desistir do trabalho em qualquer momento;
- 6) Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Barretos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Eu, \_\_\_\_\_ autorizo a utilização das informações, contidas no formulário, por mim respondido como parte do projeto “Qualidade de Vida” que me foi apresentado pela enfermeira \_\_\_\_\_ . Caso decida não mais participar tenho a liberdade de retirar este consentimento. Eu recebi uma cópia deste termo e a possibilidade de poder tê-lo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Sujeito



## Comitê de Ética em Pesquisa CEP

Barretos, 19 de maio de 2008.

**Prezado (a) Sr. (a). Investigador (a)**

Carla Libralli Tostes dos Santos

**Proj. 151/2008** “Qualidade de Vida de Pacientes Submetidos ao Transplante de Medula”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, em reunião ordinária de 08/05/2008, analisaram o projeto citado acima, e decidiram pela aprovação do mesmo.

**Ressaltamos que a cada 03 meses, deverá ser encaminhado ao CEP relatório sobre o andamento do referido projeto.**

Atenciosamente,

**Dr. Renato José Affonso Junior**  
**Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa**

**Anexo IV**

Idade:\_\_\_\_ Sexo:\_\_\_\_ Estado Civil:\_\_\_\_\_

Diagnóstico inicial:\_\_\_\_\_

Data Diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

( ) Pré TMO ( ) Pós TMO D+ \_\_\_\_.

( ) TMO Autólogo ( ) TMO Alogênico de Medula óssea ( ) TMO Alogênico de Células Tronco Periférica

Condicionamento:\_\_\_\_\_

Escolaridade:\_\_\_\_\_ Profissão:\_\_\_\_\_

Procedência:\_\_\_\_\_ Ocupação atual:\_\_\_\_\_

Acompanhante grau de parentesco:\_\_\_\_\_

Renda Mensal Familiar:\_\_\_\_\_

Tempo fora do domicílio:\_\_\_\_\_

Outras patologias: \_\_\_\_\_

Presença de DECH:

( ) Aguda ( ) Crônica

Grau:\_\_\_\_ Local:\_\_\_\_\_