**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

JULIANA BASTONI DA SILVA

**EVENTOS ADVERSOS E CARGA DE TRABALHO DE
ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: ESTUDO DE COORTE**

**SÃO PAULO
2015**

JULIANA BASTONI DA SILVA

**EVENTOS ADVERSOS E CARGA DE TRABALHO DE
ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: ESTUDO DE COORTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA) da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Sílvia Regina Secoli

**SÃO PAULO
2015**

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.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Silva, Juliana Bastoni da

Eventos adversos e carga de trabalho de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas: estudo de coorte / Juliana Bastoni da Silva. – São Paulo, 2015.

161 p.

Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Silvia Regina Secoli

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Transplantes – toxicidade. 2. Células-tronco. 3. Carga de trabalho. 4. Enfermagem. I. Título.

Nome: Juliana Bastoni da Silva

Título: Eventos adversos e carga de trabalho de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas: estudo de coorte.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA) da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Silva, JB. Eventos adversos e carga de trabalho de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas: estudo de coorte [Tese]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2015.

RESUMO

Introdução: No paciente submetido ao transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH), os eventos adversos (EA) representam ocorrência relevante, porém inerente ao procedimento. Tais EA interferem no *status* clínico do paciente e, possivelmente, na carga de trabalho de enfermagem. **Objetivo:** Avaliar a relação entre ocorrência de EA e a carga de trabalho de enfermagem demandada por pacientes submetidos ao TCTH. **Método:** Coorte prospectiva realizada com pacientes internados na unidade de TCTH do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. A amostra foi composta por 62 pacientes; os dados foram obtidos pela análise diária dos prontuários. A variável dependente foi carga de trabalho de enfermagem, mensurada pelo *Nursing Activities Score* (NAS), e as variáveis independentes foram as demográfico-clínicas, dentre as quais a ocorrência e gravidade de EA, que foram identificados e classificados de acordo com *Common Terminology Criteria for Adverse Events*. Na análise dos dados utilizaram-se os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher, os não-paramétricos Mann-Whitney e Kruskal-Wallis e o coeficiente de correlação de Spearman. Para estudar as relações entre a variável NAS e as variáveis independentes foram construídos modelos de regressão linear múltipla. **Resultados:** Verificou-se incidência de 100% de EA relativos a 'investigações laboratoriais', 'trato-gastrointestinal' e 'sistema sanguíneo e linfático' nos grupos de TCTH autólogo e alogênico. A incidência dos EA 'vasculares' foi de 100% no grupo de alogênicos e, no de autólogos, estiveram presentes desde o início do tratamento, o que implicou em inexistência de casos novos. Os pacientes de TCTH alogênico apresentaram em média, na fase do condicionamento (CT) e infusão (IF), maior número de EA nas seguintes categorias: 'gerais e sítio de administração' ($p=0,0047$), 'investigações laboratoriais' ($p=0,0061$), 'nutrição e metabolismo' ($p=0,0280$), 'sistema nervoso' ($p=0,0080$), 'vasculares' ($p=0,0442$) e no 'sistema sanguíneo e linfático' (CT: $p=0,0062$; IF: $p=0,0020$). Na IF pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior número médio de EA relacionados ao 'sistema renal e vias urinárias' ($p=0,0003$). Na fase pós-TCTH (PT) não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao número médio de EA. Em relação à gravidade dos EA, nas fases de CT e IF os pacientes de TCTH alogênico apresentaram EA de maior gravidade relacionados às 'investigações laboratoriais' (CT: $p=0,0091$; IF: $p=0,0427$) e ao 'sistema sanguíneo e linfático' (CT: $p=0,0088$; IF: $p=0,0100$). Na fase PT o grupo de pacientes de TCTH autólogo apresentou maior gravidade nos EA relativos a: 'investigações laboratoriais'

($p=0,0156$), 'nutrição e metabolismo' ($p=0,0118$), 'sistema nervoso' ($p=0,0491$); no período PT os pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior gravidade (SAPS II – $p=0,0004$). A média da carga de trabalho de enfermagem foi de 67,3% (DP 8,2) para os pacientes de TCTH autólogo e de 72,4% (DP 13,0) para os de TCTH alogênico ($p=0,1380$). Foram considerados fatores associados à carga de trabalho de enfermagem a condição de saída do paciente ($p=0,0005$; $R^2=0,19$) e a gravidade dos EA relativos a investigações laboratoriais ($p=0,0008$) e vasculares ($p=0,0002$), gerando, em conjunto, um $R^2=0,37$. **Conclusão:** EA contribuem para o aumento da carga de trabalho de enfermagem em TCTH, que precisa ser reavaliada para garantir uma assistência segura ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Transplante de células-tronco hematopoiéticas. Carga de trabalho. Toxicidade. Eventos adversos. Enfermagem.

Silva JB. Adverse events and nursing workload on patients submitted to hematopoietic stem cells transplantation: a cohort study [Thesis]. São Paulo: School of Nursing, University of São Paulo; 2015.

ABSTRACT

Introduction: In the patient submitted to hematopoietic stem cells transplantation (HSTC) the adverse events (AE) represent relevant occurrence, though inherent to the procedure. Such AE interfere on the clinical status of the patient and, possibly, on nursing workload.

Objective: To evaluate the relation between AE occurrence and nursing workload demanded by patients submitted to HSCT.

Methodology: Prospective cohort study conducted with patients in the HSTC unit of the Clinical Hospital of State University of Campinas. The sample was composed by 62 patients; the data was obtained by daily analysis of medical records. The dependent variable was nursing workload, measured by the *Nursing Activities Score* (NAS) and the independent variables were demographic and clinical, among which the occurrence and severity of AE, that were identified according to *Common Terminology Criteria for Adverse Events*. In the data analysis were used the Chi-square or Fisher's exact tests, the non-parametric Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests and Spearman's correlation coefficient. To study the relations between the NAS variable and the independent variables were built multiple linear regression models.

Results: There was incidence 100% of AE related to 'laboratorial investigations', 'gastrointestinal tract' and 'blood and lymphatic system' in the groups of autologous and allogeneic HSCT. The incidence of 'vascular' AE was 100% in allogeneic group and in the autologous they were present since the treatment beginning, which resulted on the inexistence of new cases. The allogeneic HSCT patients presented on average, in conditioning (CT) and infusion (IF) phases, a higher number of AE in the following categories: 'general and administration site' ($p=0,0047$), 'laboratorial investigations' ($p=0,0061$), 'nutrition and metabolism' ($p=0,0280$), 'nervous system' ($p=0,0080$), 'vascular' ($p=0,0442$) and 'blood and lymphatic system' (CT: $p=0,0062$; IF: $p=0,0020$). In IF autologous HSCT the patients presented a higher number of AE related to 'renal system and urinary tract' ($p=0,0003$). In post-HSCT phase (PT) there were no significant statistical differences between the groups, regarding the average number of AE. Regarding the AE severity in CT and IF phases, the allogeneic HSCT patients presented higher severity of AE related to 'laboratorial investigations' (CT: $p=0,0091$; IF: $p=0,0427$) and to 'blood and lymphatic system' (CT: $p=0,0088$; IF: $p=0,0100$). In PT phase, the group of autologous HSCT patients showed higher severity of AE related to: 'laboratorial investigations' ($p=0,0156$), 'nutrition and metabolism' ($p=0,0118$), 'nervous system' ($p=0,0491$); in PT period the autologous HSCT patients presented higher severity of AE. The average of nursing workload was 76,3% (DP 8,2) for autologous HSCT patients and 72,4% (DP 13,0) for

allogeneic HSCT patients ($p=0,1380$). Were considered factors associated to nursing workload, the output condition of the patient ($p=0,0005$; $R^2=0,19$) and the severity of AE related to laboratorial investigations ($p=0,0008$) and vascular ($p=0,0002$) creating together a $R^2=0,37$. **Conclusion:** AE contribute to the increase of nursing workload in HSCT, which needs to be reviewed to ensure safe patient care.

Keywords: Hematopoietic stem cells transplantation. Workload. Toxicity. Adverse events. Nursing.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** – Variação do número de transplantes de células-tronco hematopoiéticas realizados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2014.....35
- Gráfico 2** – Medicamentos utilizados pelos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo a classificação *Anatomical-Therapeutical-Chemical*, nível 1. Campinas, 2014.....53
- Gráfico 3** – Incidências de eventos adversos, segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos. Campinas, 2014.62
- Gráfico 4** – Eventos adversos nos transplantes de células tronco-hematopoiéticas autólogos, segundo sistemas orgânicos. Campinas, 2014.63
- Gráfico 5** – Eventos adversos nos transplantes de células tronco-hematopoiéticas alogênicos, segundo sistemas orgânicos. Campinas, 2014.63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variáveis independentes selecionadas no estudo. Campinas, 2014.....	45
Quadro 2 – Grupos anatômicos e terapêuticos correspondentes ao primeiro nível da classificação <i>Anatomical-Therapeutical-Chemical</i> . Campinas, 2014.....	47
Quadro 3 – Classificação de eventos adversos por gravidade, segundo <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> . Campinas, 2014.....	48
Quadro 4 – Frequência de eventos adversos distribuídos por sistemas orgânicos, segundo tipo e fase do TCTH. Campinas, 2014.	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, nas fases do tratamento, segundo medicamentos utilizados e classificados pela <i>Anatomical-Therapeutical-Chemical</i> nos níveis 1 e 5. Campinas, 2014.....	54
Tabela 2 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, segundo regime de condicionamento. Campinas, 2014.....	57
Tabela 3 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, segundo regime de condicionamento. Campinas, 2014.....	58
Tabela 4 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante de células- tronco hematopoiéticas, segundo tipo de procedimento e variáveis demográfico-clínicas. Campinas, 2014.	59
Tabela 5 – Estatística descritiva das variáveis demográfico-clínicas dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo tipo de procedimento. Campinas, 2014.	60
Tabela 6 – Estatística descritiva do <i>Simplified Acute Physiology Score II</i> , dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, por tipo e fase de procedimento. Campinas, 2014.....	61
Tabela 7 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de condicionamento. Campinas, 2014.	64
Tabela 8 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de infusão. Campinas, 2014.....	65
Tabela 9 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase pós-transplante. Campinas, 2014.	66

Tabela 10 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase do condicionamento. Campinas, 2014.	68
Tabela 11 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de infusão. Campinas, 2014.....	69
Tabela 12 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase pós-TCTH. Campinas, 2014.....	70
Tabela 13 – Estatística descritiva do <i>Nursing Activities Score</i> dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, por tipo e fase do procedimento. Campinas, 2014.	75
Tabela 14 – Frequência da pontuação do <i>Nursing Activities Score</i> obtida pelos pacientes durante o período de internação para o transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.....	76
Tabela 15 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo carga de trabalho de enfermagem e variáveis demográfico-clínicas categóricas. Campinas, 2014.....	78
Tabela 16 – Correlação entre carga de trabalho de enfermagem e variáveis demográfico-clínicas de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.....	80
Tabela 17 – Correlação entre carga de trabalho de enfermagem e variáveis clínicas de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.....	81
Tabela 18 – Variáveis que compuseram o modelo de regressão linear múltipla constituído pelo <i>Nursing Activities Score</i> , variáveis clínicas e número de eventos adversos de pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.....	82

Tabela 19	– Variáveis que compuseram o modelo de regressão linear múltipla constituído pelo <i>Nursing Activities Score</i> , variáveis clínicas e gravidade de eventos adversos de pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.....	82
Tabela 20	– Fatores associados à carga de trabalho de enfermagem resultantes dos modelos de regressão linear múltipla. Campinas, 2014.	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASHP	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
ATC	Sistema de classificação <i>Anatomical-Therapeutical-Chemical</i>
ATG	Globulina anti-timocítica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPH	Células-progenitoras hematopoiéticas
CT	Condicionamento
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
DMSO	Dimetilsulfóxido (crioprotector)
EA	Eventos adversos
EAM	Eventos adversos relacionados a medicamentos
EE	Escola de Enfermagem
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
HC	Hospital de Clínicas
HLA	Antígeno leucocitário humano
IF	Infusão
IV	Intravenoso
MAC	Condicionamento Mieloablativo
MPL	Melfalano-prednisona-lenalidomida
NAS	<i>Nursing Activities Score</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NMA	Condicionamento não mieloablativo
pmp	por milhão da população
PT	Fase pós-TCTH
RIC	Condicionamento de reduzida intensidade
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
SAS	Programa <i>Statistical Analysis System</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
TRP	Termo de Responsabilidade da Pesquisadora
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVOS	32
2.1	OBJETIVO GERAL	32
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
3	MÉTODO.....	34
3.1	TIPO E LOCAL DE ESTUDO	34
3.2	CASUÍSTICA.....	35
3.3	DEFINIÇÕES OPERACIONAIS	35
3.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
3.5	COLETA DE DADOS	37
3.5.1	Operacionalização	37
3.5.2	Instrumentos	38
3.6	VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	45
3.7	ANÁLISE DOS DADOS.....	45
3.7.1	Regime terapêutico	47
3.7.2	Classificação dos eventos adversos.....	48
4	RESULTADOS.....	51
4.1	PERFIL GERAL DA AMOSTRA	51
4.2	REGIME TERAPÊUTICO	52
4.2.1	Medicamentos prescritos no TCTH	52
4.2.2	Regime de condicionamento	56
4.3	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICO-CLÍNICAS DOS GRUPOS DE PACIENTES DE TCTH AUTÓLOGO E ALOGÊNICO	58
4.4	EVENTOS ADVERSOS – ASPECTOS GERAIS.....	61
4.4.1	Eventos adversos por tipo e fase do TCTH.....	64
4.5	CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM EM TCTH.....	75
5	DISCUSSÃO	85
5.1	EVENTOS ADVERSOS	85
5.3	FATORES ASSOCIADOS À CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM	103
6	CONTRIBUIÇÕES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO... 	108
7	CONCLUSÃO.....	111
	REFERÊNCIAS.....	114
	APÊNDICE.....	130
	ANEXOS.....	140

Introdução

1 INTRODUÇÃO

As questões relacionadas com a segurança do paciente e, em particular, com a ocorrência de eventos adversos (EA), tem constituído uma preocupação para as organizações de saúde, para os profissionais da área, bem como, para os doentes e seus familiares⁽¹⁾.

Os EA são considerados eventos indesejáveis, que causam dano ou prejuízo ao paciente, consequente ou não, da falha do profissional envolvido na assistência⁽²⁾. De outra forma, pode-se dizer que os EA ocasionam lesões mensuráveis nos pacientes afetados, prolongamento do tempo de internação ou óbitos⁽³⁾. Tais definições predominam nos artigos sobre esta temática.

Em consonância com a definição supracitada, o Instituto Nacional do Câncer Americano conceitua EA como qualquer sintoma, sinal ou doença desfavorável, incluindo exames laboratoriais alterados, temporalmente associado com o uso de um tratamento ou procedimento médicos. Esse EA pode, ou não, ser atribuído ao tratamento ou ao procedimento médico⁽⁴⁾.

Dentre os EA ocorridos em pacientes hospitalizados, destacam-se aqueles relacionados a medicamentos. A “*American Society of Health-System Pharmacists*” (ASHP) define eventos adversos relacionados a medicamentos (EAM) como qualquer injúria ou dano, independente da magnitude, decorrente do medicamento, provocados pelo uso ou falta do uso deste, quando necessário⁽⁵⁾.

No âmbito hospitalar atenção especial deve ser dada à investigação de EA, incluindo os EAM, entre pacientes graves, pois, em decorrência de suas particularidades, são mais vulneráveis a tais eventos⁽⁶⁾. Entende-se por paciente grave, aquele que demanda cuidados intensivos, com risco iminente de vida, sujeitos à instabilidade de sinais vitais, que requeiram assistência de enfermagem e médica, permanente e especializada⁽⁷⁾.

O paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) assemelha-se ao doente de cuidados intensivos no que tange a sua gravidade e a utilização de artefatos tecnológicos. Esta informação está em concordância com a Sociedade Americana de Oncologia Clínica e a Sociedade Americana de Hematologia, que consideram o indivíduo submetido ao TCTH, um paciente grave⁽⁸⁾. Outros estudos ratificam o fato de que o paciente de TCTH apresenta risco aumentado para complicações, necessitando, muitas vezes, de assistência intensiva⁽⁹⁻¹¹⁾.

Investigação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) mostrou que neste cenário podem ocorrer até dois EA por paciente/dia e destes, 18% são considerados EA graves⁽¹²⁾. Estudo nacional apontou frequência de 43,7% de EAM em pacientes que demandam cuidados intensivos; este percentual foi superior ao encontrado em enfermaria e centro cirúrgico (25%)⁽¹³⁾.

Em relação ao paciente de TCTH, pode-se dizer que o EA é uma ocorrência frequente e inerente ao transplante^(14, 15). O TCTH é indicado no tratamento de doenças hematológicas, oncológicas, hereditárias, imunológicas e, de acordo com o doador, pode ser autólogo ou alogênico^(16, 17).

Em relação ao TCTH autólogo, as células-progenitoras hematopoiéticas (CPH), utilizadas como enxerto, são do próprio paciente. No alogênico, as células são oriundas de outro doador, total ou parcialmente compatível, aparentado ou não^(16, 18). As fontes de CPH podem ser: medula óssea, sangue periférico ou sangue do cordão umbilical⁽¹⁹⁾.

No TCTH autólogo utiliza-se, na fase de condicionamento, altas doses de quimioterápicos e, após, realiza-se o resgate da medula do paciente com CPH, pois, caso contrário, a aplasia seria muito prolongada, aumentando o risco para infecções e, conseqüentemente risco de morte. O procedimento visa destruir células tumorais que poderiam ser resistentes a doses

convencionais de quimioterapia, diminuindo a recorrência da doença⁽²⁰⁾.

Quanto ao TCTH alogênico, o regime de condicionamento, constituído por agentes antineoplásicos e/ou radioterapia, tem o objetivo de erradicar células neoplásicas, bem como, de criar um “espaço” imunológico no receptor, por meio de imunoablação e imunossupressão, para permitir a enxertia das CPH do doador^(20, 21).

No TCTH alogênico, a compatibilidade (doador-receptor) é investigada em relação aos antígenos leucocitários humanos (HLA). Estes são expressos, principalmente, pelos linfócitos e são responsáveis por reações imunológicas, quando os tecidos são enxertados de um indivíduo para outro. Tais reações aloimunes podem causar a rejeição do enxerto, conhecida por doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Assim sendo, os pacientes de TCTH alogênico necessitam receber profilaxia para DECH, o que causa EA adicionais neste tipo de transplante^(22,23). Em contrapartida, as reações aloimunes do TCTH alogênico, são responsáveis pelo efeito do enxerto contra o tumor, que apresenta potencial para eliminar células malignas residuais^(18,24).

Desde o advento do TCTH em 1957 até 2012, aproximadamente um milhão de pacientes, no mundo, foram submetidos ao procedimento. Anualmente, segundo a *Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation*, são transplantados cerca de 50.000 pacientes no mundo. A Europa lidera o número de TCTH (53%) realizados, seguida pelo continente Americano (31%)^(25, 26).

O TCTH no Brasil continua com crescimento lento e constante. No ano de 2013 atingiu o total de 1.813 transplantes, 9,5 por milhão da população (pmp), destes, 37% foram alogênicos. O TCTH foi realizado em 13 estados brasileiros e os estados de São Paulo e Pernambuco realizaram, no ano de 2013, o maior número de transplantes (48,1 pmp e 39,3 pmp, respectivamente). No referido período, o estado de São Paulo foi responsável por um total de 993

transplantes, dos quais, aproximadamente, 40% foram alogênicos⁽²⁷⁾.

O TCTH pode ser dividido em três fases distintas: regime de condicionamento; coleta, processamento e infusão das CPH; suporte clínico e hemoterápico pós-TCTH⁽²⁸⁾.

A fase do condicionamento, no pré-transplante, consiste na administração de agentes antineoplásicos, combinada ou não à radioterapia e a imunomoduladores. Os regimes de condicionamento podem variar consideravelmente na intensidade. Podem ser de altas doses, mieloablativo (MAC), com completa ablação da medula óssea do paciente, ou não mieloablativos (NMA) e de reduzida intensidade (RIC)^(18, 29).

O regime NMA causa mínima citopenia e, teoricamente, a medula poderia recuperar-se sem a infusão de CPH. Os condicionamentos de RIC são intermediários entre o MAC e NMA e causam citopenia de duração variável. Os condicionamentos de RIC e NMA possibilitam que pacientes não elegíveis para o TCTH mieloablativo, como idosos e portadores de comorbidades, possam realizar o transplante^(18, 21).

A segunda fase do transplante consiste essencialmente na infusão das CPH, que são administradas por via intravenosa e migram para a medula óssea, onde se aderem e devem se expandir e diferenciar^(30, 31).

Na fase pós-TCTH, a medula óssea apresenta hipocelularidade e, em geral, o nadir (menor valor de contagem hematológica) ocorre neste período^(32, 33). O nadir de cada célula do sangue ocorre em tempos diferentes; sendo que o de plaquetas e glóbulos brancos ocorre, aproximadamente, em sete a 14 dias após o último dia de tratamento com quimioterápico⁽³³⁾.

Portanto, é esperado que, na fase pós-TCTH, o paciente apresente maior risco para a ocorrência de infecções, sangramentos, anemia e outros EA próprios do TCTH⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Quando o TCTH é bem sucedido, após esse período de pancitopenia, as células diferenciadas são liberadas no sangue e restauram a contagem sanguínea, ocorrendo a enxertia ou “pega” do enxerto. O tempo para enxertia pode variar de nove a 25 dias em média e está relacionado com diversos fatores como tipo de TCTH, a fonte de CPH e profilaxia utilizada para a DECH^(28, 37).

Além dos EA hematológicos, prevalentes no pós-TCTH, citados anteriormente, há outros tipos de EA pós-TCTH como mucosite, síndrome de obstrução sinusoidal hepática, cistite hemorrágica, pneumonite intersticial, DECH aguda e toxicidades em diversos sistemas. Estes EA são decorrentes, na maioria das vezes, de medicamentos, como os agentes antineoplásicos e imunomoduladores, utilizados durante a fase do condicionamento^(35, 38).

Existem outros fatores, além do regime de condicionamento, que podem contribuir com o aparecimento de EA no contexto do TCTH, tais como: estágio da doença de base por ocasião do TCTH, tipo de TCTH (autólogo e alogênico), condições clínicas, incluindo presença de comorbidades pré-transplante^(36,39,40). A **Figura 1** aponta possíveis complicações em TCTH, com destaque para os primeiros cem dias pós-TCTH.

Figura 1 – Complicações potenciais em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

Fonte: Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. São Paulo: Atheneu; 2009.

A ocorrência de EA no dia da infusão de CPH (dia zero) tem sido explorada na literatura devido à gravidade potencial de tais eventos. Em estudos com pacientes de TCTH autólogo e alogênico a ocorrência de EA foi maior no primeiro grupo, e associada principalmente à presença do crioprotetor⁽⁴¹⁻⁴³⁾ e ao maior número de granulócitos⁽⁴⁴⁾. A técnica de infusão de CPH por seringa (*push*) foi considerada fator de risco para a ocorrência de EA⁽⁴⁵⁾. Nesta fase, os estudos apontam presença de EA relacionados, principalmente, aos sistemas imunológico, respiratório, gastrointestinal e vascular.

Estudo conduzido com pacientes submetidos ao TCTH autólogo (n=144), cujo objetivo foi determinar a incidência de EA

durante infusão de células-tronco (criopreservadas) e os fatores de risco relacionados, mostrou que 67,3% dos pacientes apresentaram EA. Os EA mais frequentes foram reações alérgicas (65%), sintomas gerais como calafrios e tremores (39,2%), gastrintestinais como náusea, vômito e cólica abdominal (37,1%) e respiratórios, como tosse e dispnéia (31%). O maior número de granulócitos foi fator de risco para a ocorrência de EA⁽⁴⁴⁾.

Investigação transversal com objetivo de obter dados clínicos e técnicos sobre um separador celular de fluxo contínuo, após processamento da medula óssea fresca (com incompatibilidade ABO) evidenciou que 15,4% dos pacientes de TCTH alogênico (n=114), apresentou EA após infusão do enxerto. Os EA identificados incluíram diarreia (1,1%), dispnéia (1,1%), eritema (2,2%), hipertermia, vômito, alteração da pressão sanguínea ou dor abdominal (3,3%), cefaléia ou náusea (4,4%). Os autores concluíram que o processamento da medula, por um aparelho que separa as hemácias das células-tronco, deve ter contribuído para a redução da incidência de EA⁽⁴³⁾.

Pesquisa transversal, cuja finalidade foi comparar receptores de enxerto autólogo criopreservado com DMSO e receptores de medula alogênica fresca quanto à frequência de EA, mostrou maior incidência de náuseas (44,8 *versus* 14,1%), vômitos (23,9% *versus* 8,5%), calafrios (31,3% *versus* 1,4%) e febre (17,9% *versus* 0%), com significância estatística, no grupo de transplante autólogo com criopreservação prévia⁽⁴¹⁾.

A relação entre a presença do crioprotetor no enxerto e a ocorrência de maior número de EA foi corroborada por estudo epidemiológico realizado com pacientes de TCTH (n=166), o qual detectou 73,7% de EA transfusionais nos transplantes autólogos, 21,3% nos alogênicos, que foram associados à presença do crioprotetor⁽⁴²⁾.

Estudo transversal conduzido com amostra de 645 pacientes, com objetivo de verificar a influência da técnica de infusão de CPH

(seringa por *push* versus bolsa de infusão) no aparecimento de EA mostrou que cerca de 50% experienciou pelo menos um EA. Os mais frequentes foram reações cutâneas, náusea e hipertensão. A técnica de infusão por seringa foi associada com a ocorrência de EA (OR=1,82; p=0,002)⁽⁴⁵⁾.

Os EA experienciados pelos pacientes no dia da infusão de CPH exigem diversos cuidados da equipe multiprofissional, que incluem uso de medicação pré-infusão e monitorização intensiva⁽⁴⁶⁾. O enfermeiro tem um importante papel na realização do procedimento, desde as questões que o antecedem (descongelamento do enxerto) até a monitorização de sinais e sintomas, que permanece necessária, mesmo horas pós-transplante. Em muitos centros de TCTH, o enfermeiro é o responsável pela infusão, propriamente dita, das CPH.

Na fase pós-TCTH, os EA são frequentes em pacientes de TCTH e variam de acordo com o tipo de TCTH (autólogo e alogênico) e regimes de condicionamento (tipo e dose do medicamento). Alguns estudos^(36, 47) avaliaram o impacto de EA em vários sistemas, outros, foram mais específicos e verificaram a toxicidade hematológica⁽⁴⁸⁾ ou metabólica⁽⁴⁹⁾. A terapia do TCTH é complexa, gera diversos EA, os quais, por sua vez, podem representar risco para a ocorrência de outros eventos que comprometem o *status* clínico do paciente⁽⁴⁸⁾. Apesar de estudos analisarem os EA na fase pós-TCTH, os EA observados são decorrentes da terapia instituída desde a fase do condicionamento.

Coorte retrospectiva com finalidade de determinar a incidência de EA em pacientes de TCTH alogênico (n=131), em um período de 100 dias, apresentou as seguintes incidências de EA para pacientes que receberam células de sangue periférico e de medula óssea respectivamente: pneumonite intersticial (7% e 9%), SOS (16% e 24%), cistite hemorrágica (18% nos dois grupos), hemorragia (32% e 25%), falência renal (18% e 24%) e DECH (73% e 74%). Na

comparação dos tipos de TCTH os autores não observaram diferença entre os grupos com relação a ocorrência de EA⁽⁴⁷⁾.

Coorte conduzida com pacientes de TCTH alogênico, que avaliou a toxicidade relacionada ao regime mieloablativo e não-mieloablativo identificou as seguintes incidências acumuladas de EA (gravidade de 3 a 5): neutropenia (58% e 100%), plaquetopenia (18% e 97%), rejeição (7% e 0%), cardiovascular (58% e 66%), gastrointestinal (8% e 78%), hemorragia (1% e 8%), hepático (16% e 49%), infecção (58% e 88%), metabólico (58% e 74%), neurológico (7% e 15%), pulmonar (4% e 14%), renal (12% e 18%) respectivamente⁽³⁶⁾.

Outra investigação cujo objetivo foi avaliar a ocorrência de EA metabólicos graves (graus 3-4) nos 100 dias pós-TCTH alogênico (MAC) encontrou que 86,5% da amostra (n=311) apresentou pelo menos um EA grave. Os EA mais frequentes foram hiponatremia, hipocalcemia e hiperglicemia⁽⁴⁹⁾.

Estudo de coorte visou identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de neutropenia febril e de infecção bacteriana nos primeiros 100 dias pós-TCTH alogênico (RIC). A neutropenia febril ocorreu em 72% dos pacientes e a infecção bacteriana ocorreu em 14% dos pacientes, durante os primeiros 30 dias do pós-TCTH e, em 15% deles, após esse período. Foram considerados fatores de risco para a neutropenia febril, o início precoce da neutropenia (antes do dia +5; $p < 0,02$) e a mucosite grau 3-4, nos primeiros dez dias pós-TCTH ($p = 0,03$). Os autores concluíram que após TCTH alogênico (RIC), a neutropenia febril e a infecção bacteriana foram associadas com mucosite grave e à neutropenia de início precoce. Após a enxertia, a terapia com corticosteróides em altas doses (profilaxia de DECH) foi o maior fator de risco⁽⁴⁸⁾.

Investigação conduzida com pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo visou identificar a segurança e eficácia do melfalano na dose de 200 mg/m² seguido de TCTH autólogo em comparação com a terapia com melfalano-prednisona-lenalidomida

(MPL). Quanto à toxicidade, o estudo apontou que os pacientes que utilizaram melfalano, em comparação com os que utilizaram MPL, apresentaram os seguintes EA respectivamente: neutropenia grau 3-4 (94,3% *versus* 51,5%), gastrointestinal (18,4% *versus* 0%), infecções (16,3% *versus* 0,8%)⁽⁵⁰⁾.

Muitos estudos^(36,44,48-50) utilizaram para avaliação e mensuração do EA a terminologia, que no inglês é denominada “*Common Terminology Criteria for Adverse Events*” – CTCAE / *National Cancer Institute* – NCI⁽⁵¹⁾. Nessa terminologia, o termo toxicidade foi substituído por EA. Essa substituição de nomenclatura é pertinente no contexto da onco-hematologia, uma vez que, o termo toxicidade implica em estabelecer uma relação de causa e efeito, o que, em geral, não é possível em pacientes que fazem uso de polifarmácia⁽⁵²⁾.

Devido às características dos pacientes de TCTH, o CTCAE/NCI⁽⁵¹⁾ tem se mostrado um instrumento bastante apropriado para identificar e classificar EA neste cenário. O CTCAE é composto por 26 domínios ou sistemas orgânicos (no inglês “*system organ class*”), com inúmeros itens cada, organizadas por fisiopatologia e anatomia, cuja graduação (de 1 até 5) refere-se à gravidade do EA.

Visto que os EA podem afetar de modo importante a condição clínica do paciente, é preciso identificar rapidamente tais EA, classificá-los conforme gravidade e tratá-los, em virtude do potencial aumento de morbimortalidade que representam ao paciente^(40, 53). Além disso, é esperado que haja também impacto na carga de trabalho de enfermagem.

No contexto atual, é fundamental a avaliação da carga de trabalho de enfermagem, categoria que representa 60,2% dos vínculos empregatícios dos profissionais de saúde e que é responsável por processos que visam à qualidade da assistência prestada⁽⁵⁴⁾. Além disso, é a equipe de enfermagem que permanece maior tempo à beira do leito, para cuidar e realizar intervenções terapêuticas⁽⁵⁵⁾.

Estudos conduzidos em UTI têm apontado a relação entre carga de trabalho e ocorrência de desfechos negativos, os quais incluem os EA⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Pesquisadores observaram que o risco de morte aumentou em 7% para cada paciente adicional por enfermeiro⁽⁵⁸⁾.

Em relação ao tempo de hospitalização, pesquisas apontam uma relação inversa com quadro de pessoal de enfermagem, sugerindo que a adequação quantitativa da equipe de enfermagem reduz o período de internação^(59, 60). O mesmo ocorre em relação à ocorrência de infecção; unidades de internação com quantitativo adequado de pessoal apresentaram menores taxas de infecção^(61, 62).

A relação entre carga de trabalho de enfermagem (variável independente) e ocorrência de EA (variável dependente) em pacientes hospitalizados é explorada na literatura⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. Entretanto, em pacientes de TCTH, considerando que muitos EA são inerentes ao tratamento e ao procedimento nas diferentes fases, é possível que determinados EA possam contribuir para o aumento da carga de trabalho de enfermagem durante o TCTH.

Para mensurar carga de trabalho de enfermagem, existem instrumentos capazes de avaliar a condição clínica do paciente e a demanda de cuidado⁽⁶⁶⁾. Na atualidade, um dos instrumentos mais utilizados com esta finalidade é o “*Nursing Activities Score – NAS*” que foi construído para medir carga de trabalho de enfermagem, inicialmente, em UTI⁽⁶⁷⁾. Este instrumento foi validado para a cultura brasileira⁽⁶⁶⁾ e desde então, tem sido utilizado em diversas pesquisas^(63, 66, 68-70).

O NAS é considerado o instrumento mais abrangente para mensurar as atividades de enfermagem nas UTI de pacientes adultos; apresenta uma sensibilidade de aproximadamente 81% para a medida das atividades de enfermagem, superando a abrangência de outros instrumentos com a mesma finalidade⁽⁶⁷⁾.

Ainda que o NAS tenha sido originalmente criado para ser usado nas UTI, alguns estudos recentes apontam que essa

ferramenta pode ser utilizada, também, em outras unidades de internação^(71, 72). A avaliação da carga de trabalho pelo NAS é baseada nas atividades realizadas pela enfermagem em diferentes contextos assistenciais⁽⁶⁷⁾, fato este que possibilita seu uso em outras unidades hospitalares.

Estudo recente utilizou o NAS para medir a carga de trabalho em unidade de Hematologia e TCTH e o considerou adequado neste contexto. As maiores pontuações do NAS apresentaram forte correlação com os menores escores das escalas de “*Performance Status*”, ou seja, quanto pior o estado clínico do paciente, maior a carga de trabalho de enfermagem requerida pelos pacientes dessas especialidades⁽⁷³⁾.

Outras pesquisas^(64,74,75) combinaram o uso do NAS com índices de gravidade e/ou preditores de mortalidade, como o Simplified Acute Physiology Score^(76,77) (SAPS) pois, tal associação pode auxiliar na compreensão do número de horas de trabalho de enfermagem demandadas pelos pacientes.

De modo geral, os estudos com NAS foram realizados no contexto da UTI, em que esta variável, carga de trabalho, é considerada independente para a ocorrência de EA como infecção e queda, dentre outros. No entanto, a investigação da carga de trabalho de enfermagem como variável desfecho, ainda que importante, não foi identificada na literatura.

Em relação à demanda de trabalho de enfermagem por pacientes de TCTH, deve-se considerar diversas variáveis que podem influenciar o sucesso do transplante e, conseqüentemente, a necessidade de assistência que os pacientes apresentarão.

Considerando a vulnerabilidade do paciente de TCTH à ocorrência de EA, alguns de natureza grave, que a carga de trabalho neste cenário hospitalar ainda é pouco conhecida e que a associação destas variáveis trará achados, os quais poderão contribuir na elaboração de diretrizes acerca do cuidado de enfermagem, construiu-se este estudo.

2

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a relação entre ocorrência de eventos adversos e a carga de trabalho de enfermagem demandada por pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a incidência de eventos adversos por sistemas orgânicos e por tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas (autólogo e alogênico);
- Descrever os eventos adversos (número e gravidade) apresentados pelos pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas (autólogos e alogênicos), nas fases do tratamento (condicionamento, infusão e pós-transplante);
- Descrever a carga de trabalho de enfermagem, mensurada pelo *Nursing Activities Score* – NAS, demandada pelos pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas (autólogos e alogênicos);
- Identificar fatores associados à carga de trabalho de enfermagem demandada pelos pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Método

3 MÉTODO

3.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

Trata-se de uma coorte prospectiva realizada com pacientes adultos submetidos ao TCTH no Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). O HC/Unicamp dispõe de 411 leitos e realiza atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O Serviço de TCTH da Unicamp está localizado no 4º andar do Hospital de Clínicas da Unicamp e conta com nove leitos para internação. Encontra-se em funcionamento desde 1993, quando realizou o primeiro transplante⁽⁷⁸⁾.

Essa unidade dispõe de uma equipe de enfermagem composta por dez enfermeiros assistenciais, 19 técnicos de enfermagem, dois enfermeiros supervisores e um enfermeiro diretor, que são distribuídos em três turnos de trabalho (manhã, tarde e noite). A relação enfermeiro-paciente é de 1:4 e a relação técnicos/auxiliares de enfermagem por paciente é de 1:2.

A equipe médica é composta por doze profissionais: um docente, três contratados, um residente, um psiquiatra e seis plantonistas. Adicionalmente há um odontólogo, uma nutricionista, uma terapeuta ocupacional e uma equipe de fisioterapia e de assistência social que prestam serviços nesta unidade.

A **Gráfico 1** ilustra a variação do número de TCTH realizados na unidade desde a sua abertura. Nota-se que a maioria dos transplantes realizados na unidade de TCTH investigada são alogênicos.

Gráfico 1 – Variação do número de transplantes de células-tronco hematopoiéticas realizados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2014.

Fonte: Central de Análise de Dados e Estatística / Hemocentro/Unicamp (n=1014). Observação: dados obtidos até setembro de 2014.

3.2 CASUÍSTICA

A amostra consecutiva foi composta por 62 pacientes submetidos ao TCTH alogênico e autólogo, de 01 de janeiro de 2013 a 30 de abril de 2014. Foram incluídos os sujeitos que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade: idade igual ou superior a 18 anos, submetidos ao TCTH, independentemente do diagnóstico de base. No caso de reinternação para realização de um novo transplante, o sujeito foi contado duas vezes (como novo sujeito). Os pacientes foram acompanhados do momento da internação até a saída da unidade, por alta ou óbito.

3.3 DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

Em virtude da existência de inúmeros entendimentos acerca dos **eventos adversos**, no presente estudo adotou-se a definição do Instituto Nacional do Câncer Americano^(4, 51): “evento adverso é qualquer sinal desfavorável e não intencional (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporalmente associada com o uso de um tratamento médico ou procedimento, que pode ou não, ser considerado relacionado ao tratamento médico ou

procedimento”. Um EA é um termo que representa um evento específico que ocorreu com um determinado paciente, usado para documentação e análises científicas⁽⁴⁾.

Com relação ao conceito de **carga de trabalho de enfermagem**, optou-se-se por uma definição objetiva, que considera o tempo de assistência de enfermagem, em horas, gasto pelo profissional, para atendimento do paciente, conforme suas necessidades de cuidado⁽⁷⁹⁾.

Outro termo utilizado nesta pesquisa foi **enxertia ou “pega”** do enxerto. Considerou-se enxertia o primeiro de dois dias consecutivos com granulócitos $\geq 0,5 \times 10^9$ L (500 células/ μ L)^(37, 80).

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa, primeiramente, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem (EE) da Universidade de São Paulo (USP/SP) (instituição proponente), sendo aprovado sob o parecer de número 222.565 (**Anexo 1**).

Após autorização para a coleta de dados dos responsáveis pela Unidade de TCTH e pelo HC/Unicamp, os projetos de pesquisa foram submetidos ao CEP da Faculdade de Ciências Médicas (FCM)/Unicamp (instituição co-participante), sendo ambos aprovados sob os pareceres de número 256.642 (**Anexo 2**) e 143.695 (**Anexo 3**), respectivamente.

A presente pesquisa obteve dispensa do *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*, pois a coleta de dados realizou-se por meio da análise de prontuários.

Durante todo o trabalho foram respeitados os aspectos éticos contemplados na Resolução 466/12 sobre diretrizes e normas que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos⁽⁸¹⁾.

Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar identificação dos pacientes, sendo salvos em arquivo com senha para evitar alterações futuras no documento. Os dados serão

armazenados por 60 (sessenta) meses após o término da coleta, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde supracitada⁽⁸¹⁾. Após o prazo determinado o arquivo será destruído.

Além desses procedimentos éticos, o pesquisador responsável por este estudo assumiu o compromisso, mediante assinatura de um *Termo de Responsabilidade da Pesquisadora – TRP (Apêndice A)*, de zelar pelo sigilo, guardar as informações obtidas e utilizá-las, única e exclusivamente, para o desenvolvimento da presente pesquisa.

3.5 COLETA DE DADOS

3.5.1 Operacionalização

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora com o auxílio de uma aluna do Mestrado em Enfermagem. Os dados foram extraídos dos prontuários dos pacientes, cuja busca ocorreu nas folhas de prescrições médica e de enfermagem, evolução clínica, anotações de enfermagem, exames laboratoriais.

Para a coleta de dados acerca do NAS foi necessário implantá-lo na unidade, aspecto que requereu aprovação de um sub-projeto, que foi aprovado pelo CEP local (Anexo 3).

Nesta fase do estudo foram realizadas reuniões com a equipe de enfermagem para apresentação do instrumento, treinamento da equipe de enfermagem, elaboração de um manual de orientações (**Apêndice B**) para uso do NAS em TCTH, aplicação “piloto” do NAS, além de reuniões para reavaliação da aplicação do instrumento e repetição de treinamento para a equipe.

Em relação às reuniões para apresentação do NAS às equipes de enfermagem, estas incluíram a explicação da finalidade do instrumento, bem como a leitura conjunta do mesmo e esclarecimento de dúvidas. O treinamento foi ministrado por duas professoras *experts* no tema e instrumento. Além disso, para preenchimento do instrumento buscou-se um consenso quanto à

pontuação de rotinas e especificidades do TCTH nos itens do NAS, que culminou na elaboração de um manual com orientações que tinham por intuito facilitar o uso desse instrumento na unidade (Apêndice B).

Após treinamento, os enfermeiros da unidade iniciaram a aplicação piloto do NAS (maio/2012 a dezembro de 2012). Durante o segundo semestre de 2012, novas reuniões com o intuito de alinhar a aplicação do NAS foram realizadas com as equipes de enfermagem dos três turnos de trabalho (manhã, tarde e noite). Desde então, o NAS encontra-se implantado na unidade de TCTH, que foi campo do presente estudo.

O NAS foi preenchido diariamente pelos enfermeiros da unidade de TCTH, como parte de suas atividades diárias. Posteriormente, os registros foram analisados para o cômputo dos escores.

3.5.2 Instrumentos

A coleta de dados foi realizada utilizando-se sete diferentes instrumentos, quais sejam: **(A)** Caracterização do paciente: aspectos demográfico-clínicos; **(B)** Perfil do regime terapêutico; **(C)** Perfil de exames laboratoriais/bioquímicos; **(D)** Perfil dos Sinais e/ou sintomas (EA); **(E)** *Nursing Activities Score*; **(F)** *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II); **(G)** Escore de risco pré-TCTH do EBMT. A seguir é apresentada a descrição de cada um deles, com o seu uso, ao longo da presente pesquisa.

(A) CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE: Aspectos demográfico-clínicos

O instrumento A, denominado ficha de “Caracterização do paciente: aspectos demográfico-clínicos” (**Apêndice C**), foi composto pelas iniciais do nome, número de registro, data de internação do paciente, idade, sexo, peso, altura, diagnóstico de

base, TCTH prévio (ocorrência e tipo), comorbidades, tipo de TCTH atual, fase da doença por ocasião do TCTH (precoce, intermediário e tardio), fonte de obtenção das células, tipo de doador, sistema ABO (doador/receptor), condicionamento (tipo e data de início), criopreservação, número de células CD34 infundidas, data(s) da infusão das CTH (D0), data e dia da enxertia (D+ x), infecção (ocorrência), condição de saída (sobrevivente ou óbito), data da(o) alta/óbito do paciente, dia referente ao TCTH da(o) alta/óbito do paciente (D x) e causa óbito (se houver).

Este instrumento teve seu preenchimento iniciado no dia da internação do paciente na unidade de TCTH e foi completado ao longo da internação, até a alta ou óbito do paciente.

(B) Perfil do regime terapêutico

O instrumento B, denominado “Perfil terapêutico” (**Apêndice D**), foi constituído pelas iniciais do nome e número de registro do paciente; fase do tratamento (condicionamento, dia de infusão, pós-TCTH); data da prescrição; nome genérico, dose, via e aprazamento dos horários dos medicamentos.

Foram coletados dados acerca dos medicamentos nas prescrições referentes ao condicionamento (selecionado dia D-3), ao (s) dia(s) de infusão de CTH e ao período pós-transplante (selecionado dia D+7).

Tendo em vista que a maioria dos medicamentos prescritos são administrados diariamente, havendo alterações sobretudo na vigência de EA e nas fases diferentes do procedimento, para representar o regime terapêutico, selecionou-se datas que representassem a fase.

A escolha arbitrária dos dias D-3 e D+7 para representar as fases do condicionamento e pós-TCTH, respectivamente, foi feita levando-se em consideração que, mesmo nos regimes de

condicionamentos mais breves, seria possível obter-se prescrição de agente antineoplásico.

A justificativa para a escolha da prescrição do D+7 se baseia no fato que, em geral, neste período, o paciente encontra-se aplásico, ou seja, apresenta maior risco para infecções, o que, possivelmente, acarretaria o uso de antimicrobianos diferentes dos utilizados para profilaxia nas fases anteriores do TCTH.

(C) Perfil de exames laboratoriais/bioquímicos

O instrumento C, denominado “Perfil de exames laboratoriais/bioquímicos” (**Apêndice E**), foi constituído pelas iniciais do nome, número de registro do paciente, data do exame, resultados diários de exames de função hematológica (hemograma completo e número de plaquetas), função renal (creatinina sérica), função hepática (AST, ALT, FA, GGT, BD/BI), hemocultura, sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio e glicose.

Os exames foram primeiramente transcritos como variáveis quantitativas contínuas. Posteriormente, foram analisados segundo o CTCAE/NCI⁽⁵¹⁾ (**Anexo 4**) e as alterações foram classificadas em uma escala com graduação de um (EA leve) a cinco (óbito).

Para análise das possíveis alterações das investigações laboratoriais, utilizou-se os valores de referência disponíveis no site da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia⁽⁸²⁾.

(D) Perfil de Sinais e/ou sintomas (EA)

A ficha de “Perfil de Sinais e/ou sintomas (EA)” foi elaborada aos moldes de *check list* (**Apêndice F**). Foi composta pelas iniciais do nome e número de registro do paciente; data da ocorrência do EA, frequência de ocorrência e presença ou não de EA nos sistemas orgânicos a saber: cardíaco (parada cardíaca; outras alterações cardíacas); gastrointestinal (diarréia, constipação, mucosite, náusea e vômitos); alterações gerais e condições do

sítio de administração (dor, febre, reação relacionada à infusão, extravasamento e reação no sítio de injeção); imunológico (reação alérgica, anafilaxia); sistema nervoso (cefaléia, convulsões, tontura e outras alterações do sistema nervoso); alterações psiquiátricas (agitação, delirium e confusão); sistema renal e urinário (hematúria/hemoglobinúria); respiratório (broncoespasmo, tosse, dispnéia, pneumonite/pneumonia, falência respiratória e outras alterações respiratória, torácica e mediastinal); pele e tecido subcutâneo (rash máculo-papular, outras alterações na pele e tecido subcutâneo); alterações vasculares (hipertensão e hipotensão).

As alterações relacionadas ao sistema sanguíneo e linfático (anemia e neutropenia febril), às investigações laboratoriais (↑ alanina aminotransferase, ↑ fosfatase alcalina, ↑ aspartato aminotransferase, ↑ bilirrubina sérica, ↑ gamaglutamil transferase, ↑ creatinina, ↓ neutrófilos, ↓ plaquetas) e a alterações do metabolismo e da nutrição (hipo e hiperglicemia; hipo e hipernatremia; hipo e hipercalemia; hipo e hipermagnesemia; hipo e hipercalcemia; hipofosfatemia) foram capturadas pelo instrumento C.

Este instrumento foi elaborado a partir do CTCAE/NCI⁽⁵¹⁾. Inicialmente, realizou-se uma síntese de EA, que constam na referida terminologia e que, segundo literatura da área⁽³⁰⁾, são frequentes nos pacientes de TCTH. Posteriormente, analisou-se o potencial dos EA para causar aumento na carga de trabalho de enfermagem (esse julgamento foi feito com base na experiência profissional de enfermeiros que atuam em TCTH).

Havia um espaço para anotações complementares, bem como, para registros de EA que ocorreram com os pacientes e que não haviam sido contemplados no *check list*.

Os EA foram acompanhados do início até a resolução do evento (desaparecimento do EA ou óbito) ou até a alta hospitalar do paciente.

(E) *Nursing Activities Score*

Para avaliação da carga de trabalho de enfermagem foi utilizado o “*Nursing Activities Score – NAS*” (**Anexo 5**). Este instrumento contempla todas as informações do original^(66, 67). No entanto, foram incluídos espaços para os sete dias da semana, para que permitisse a operacionalização da coleta desses dados.

O NAS divide-se em sete grandes categorias com 23 itens, com pesos variando de 1,2 a 32,0⁽⁶⁷⁾ a saber: **1.** monitorização e controles; **2.** investigações laboratoriais; **3.** medicação (exceto drogas vasoativas); **4.** procedimentos de higiene; **5.** cuidados com drenos; **6.** mobilização e posicionamento; **7.** suporte e cuidados aos pacientes e familiares; **8.** tarefas administrativas e gerenciais; **9.** suporte respiratório; **10.** cuidados com vias aéreas artificiais; **11.** tratamento para melhora da função pulmonar; **12.** medicamentos vasoativos; **13.** reposição de grandes perdas de fluidos; **14.** monitorização do átrio esquerdo; **15.** reanimação cardiorrespiratória; **16.** técnicas de hemofiltração/dialíticas; **17.** medida quantitativa do débito urinário; **18.** medida da pressão intracraniana; **19.** tratamento de acidose/alcalose metabólica; **20.** nutrição parenteral total; **21.** alimentação enteral; **22.** intervenções específicas na unidade; **23.** intervenções específicas fora da unidade.

O escore final do NAS pode alcançar uma pontuação máxima de 176,8%, o qual representa a porcentagem de tempo dispensado por enfermeiro, por turno, na assistência ao paciente. Assim, uma pontuação acima de 100% representa que mais de um profissional de enfermagem foi necessário para o cuidado do paciente em um determinado dia⁽⁶⁷⁾.

Os itens 1, 4, 6, 7 e 8 denominados respectivamente, monitorização e controles, procedimentos de higiene, mobilização e posicionamento, tarefas administrativas e gerenciais apresentam subitens, os quais foram preenchidos a cada turno de trabalho, de acordo com as alterações na condição clínica do paciente. Conforme

orientação do autor do instrumento original, nestes itens, no cálculo do NAS, considerou-se as maiores pontuações dos subitens observadas nas 24 h. Os demais itens foram preenchidos uma vez a cada 24 h⁽⁸³⁾. Cada ponto do NAS (%) pode ser convertido para 0,24 horas⁽⁸⁴⁾.

O preenchimento do instrumento foi feito prospectivamente pelos enfermeiros da unidade de TCTH, que reavaliavam a pontuação, caso houvesse necessidade.

(F) *Simplified Acute Physiology Score II*

O instrumento F (**Anexo 6**) foi o índice de gravidade SAPS II⁽⁷⁷⁾. A escolha por este índice de gravidade deveu-se a sua fácil aplicação, por contemplar pacientes com neoplasias hematológicas e pela disponibilidade gratuita de programa para o cálculo do índice.

Esse índice de gravidade inclui 15 variáveis: 12 variáveis fisiológicas (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, temperatura, pressão arterial de oxigênio dividida pela fração inspirada de oxigênio, débito urinário, uréia sérica, leucócitos, potássio sérico, sódio sérico, bicarbonato sérico, bilirrubina e escala de coma de Glasgow), idade, tipo de admissão (cirúrgica programada, cirúrgica não programada ou clínica) e presença de doença crônica (imunodeficiência adquirida, neoplasia com metástases e neoplasia hematológica)⁽⁷⁷⁾.

As variáveis fisiológicas foram pontuadas com o pior valor apresentado pelo paciente nas 24 horas. No cálculo do Glasgow, para pacientes sedados, considerou-se nível de consciência anterior à sedação. Para as variáveis sem informação no prontuário do paciente, foram considerados seus respectivos valores de normalidade⁽⁷⁷⁾.

Com relação ao tipo de admissão, estabeleceu-se que a “clínica” melhor se adequava para o paciente de TCTH (pontuação intermediária entre cirurgia de urgência ou cirurgia eletiva). As

variáveis coletadas foram posteriormente inseridas no programa disponível no site da *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation* para cálculo do SAPS II, cuja pontuação varia de zero a 163 pontos e gera uma porcentagem que corresponde à mortalidade esperada (quanto maior a pontuação, maior o risco de morte)⁽⁸⁵⁾.

O SAPS II foi aplicado nos dias D-3, D0, D+7 e no dia referente à enxertia. O SAPS II é um índice de gravidade que, em UTI, é aplicado nas primeiras horas de internação. No TCTH optou-se pela primeira aplicação do instrumento no D-3, tendo em vista que o paciente deve ser hospitalizado para o TCTH em boas condições clínicas. Entretanto, durante o condicionamento o paciente pode apresentar EA que piorem seu status clínico. O D0 é o dia do transplante propriamente dito e a possível ocorrência de EA associados à infusão das CTH poderiam contribuir para o aumento da gravidade do paciente. Quanto aos dias D+7 (período de aplasia) e dia da enxertia (recuperação hematológica), infere-se que são momentos em que a gravidade do paciente pode alterar-se; em D+7 há possibilidade de ocorrência de infecção e piora clínica e no dia da pega do enxerto, há possibilidade de melhora da condição clínica do paciente.

(G) Escore de risco pré-TCTH

O escore de risco pré TCTH da *European Society for Blood and Marrow Transplantation* – EBMT (**Anexo 7**) é composto por variáveis como idade do paciente, estágio da doença no momento do procedimento, intervalo de tempo entre o diagnóstico da doença e o TCTH, tipo de doador e combinação de gêneros receptor-doador. Esse escore apresenta uma pontuação que varia de zero a sete, sendo que, quanto maior o escore, maior o risco do paciente que se submeterá ao TCTH⁽³⁹⁾.

O escore de risco pré-TCTH foi preenchido uma única vez, por ocasião da internação do paciente e, após, realizada a somatória

dos itens. Em caso de dúvida quanto ao item “estágio da doença no momento do procedimento”, a pesquisadora consultou um dos médicos especialistas em onco-hematologia da referida unidade de TCTH.

3.6 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Com relação à posição da variável no estudo, considerou-se a carga de trabalho, medida pelo NAS, como variável dependente.

Para as variáveis independentes foram considerados dois conjuntos, a saber: características demográficas e clínicas da admissão e relativas à evolução clínica do paciente. O **Quadro 1** ilustra as variáveis independentes.

Quadro 1 – Variáveis independentes selecionadas no estudo. Campinas, 2014.

Variáveis Independentes	Categorias
Sexo	masculino/feminino
Tipo de TCTH	autólogo/allogênico
Tipo de Condicionamento	não mieloablativo ou de reduzida intensidade; mieloablativo; condicionamento para autólogo
Comorbidades	zero; uma; duas ou mais
Hipertensão Arterial Sistêmica	não/sim
Infecção da corrente sanguínea	não/sim
Intervalo diagnóstico-TCTH	≤12 meses; >12 meses
Estágio da doença	precoce; intermediário; tardio
Condição de saída	sobrevivente; óbito
Idade	anos completos
Escore de risco pré-TCTH (EBMT)	zero a sete pontos
SAPS II	zero a 163 pontos
EA	Número de ocorrências
EA	Gravidade do EA (1-5)

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados em planilhas construídas no Microsoft Excel for Windows 2010® e processados pelo programa *Statistical Analysis System* (SAS), versão 9.2.

A descrição das variáveis qualitativas foi realizada por meio do cálculo de frequências e porcentagens e para as variáveis quantitativas foram calculadas medidas de tendência central e dispersão.

As comparações envolvendo uma variável qualitativa (duas categorias) com relação às variáveis quantitativas foram realizadas por meio do teste não-paramétrico de Mann-Whitney, de acordo com a distribuição dos dados. Nos casos em que a variável qualitativa apresentava mais de duas categorias foi aplicado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis⁽⁸⁶⁾.

Aplicou-se teste Qui-quadrado a fim de estudar as associações entre variáveis qualitativas. Nos casos em que pelo menos 20% das caselas da tabela de valores esperados apresentava contagem inferior a cinco foi aplicado o teste exato de Fisher⁽⁸⁶⁾.

As correlações entre as variáveis quantitativas foram estimadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Este coeficiente não paramétrico varia de -1 a 1. Cohen⁽⁸⁷⁾ sugere a seguinte classificação do coeficiente de correlação: 0,1 a 0,29 (fraca), 0,30 a 0,49 (moderada), $\geq 0,50$ (forte).

Para estudar as relações entre a variável NAS e o conjunto de variáveis demográfico-clínicas, foram construídos modelos de regressão linear múltipla. Nesses modelos, a variável NAS foi considerada como dependente e as demais variáveis como independentes. Estabeleceu-se que entrariam nos modelos de regressão apenas as variáveis que apresentassem p-valor $\leq 0,20$ nos testes de comparação e correlação. Além disso, foi aplicado o critério Stepwise de seleção de variáveis. Nos resultados foram apresentadas as estimativas obtidas dos coeficientes de regressão, assim como os seus respectivos intervalos de confiança e p-valores. Também foi informado o valor do coeficiente de determinação R^2 para cada um dos modelos ajustados. Para interpretação dos valores de R^2 , seguiu-se o mesmo referencial⁽⁸⁷⁾: 0,01 (fraco), 0,09

(moderado) e $\geq 0,25$ (forte). Para todas as análises foi considerado um nível de significância igual a 5%.

3.7.1 Regime terapêutico

Os medicamentos identificados nas prescrições médicas dos pacientes foram classificados por meio do sistema de classificação “*Anatomical-Therapeutic-Chemical*” (ATC), do “WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology”, órgão da Organização Mundial da Saúde⁽⁸⁸⁾. Essa classificação é dividida em cinco níveis. No 1º nível os medicamentos são divididos em 14 grupos principais, conforme a estrutura anatômica; no 2º nível são os subgrupos terapêuticos; os 3º e 4º níveis correspondem aos subgrupos farmacológicos e químicos e o 5º nível refere-se à substância química⁽⁸⁸⁾. O **Quadro 2** detalha os grupos anatômicos e terapêuticos da classificação ATC.

Quadro 2 – Grupos anatômicos e terapêuticos correspondentes ao primeiro nível da classificação *Anatomical-Therapeutic-Chemical*. Campinas, 2014.

GRUPOS ANATÔMICOS E TERAPÊUTICOS ⁽⁸⁸⁾ Classificação <i>Anatomical-Therapeutic-Chemical</i>
A – Aparelho digestivo e metabolismo
B – Sangue e órgãos e hematopoiéticos
C – Aparelho cardiovascular
D – Dermatológicos
G – Aparelho genito-urinário e hormônios sexuais
H – Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas
J – Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico
L – Agentes anti-neoplásicos e imunomoduladores
M – Sistema músculo esquelético
N – Sistema Nervoso
P – Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
R – Aparelho respiratório
S – Órgãos dos sentidos
V – Vários

Fonte: WHO, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo; 2012.

Os medicamentos, neste estudo, foram classificados no nível 1 (grupos anatômicos e terapêuticos) e nível 5 (substância química) segundo o ATC⁽⁸⁸⁾.

3.7.2 Classificação dos eventos adversos

Os EA identificados foram classificados quanto à natureza e graduados quanto à gravidade, conforme os critérios terminológicos comuns para EA propostos pelo Instituto Nacional do Câncer Americano⁽⁵¹⁾.

O CTCAE é composto por 26 categorias ou sistemas orgânicos, com inúmeros itens cada, organizadas por fisiopatologia e anatomia, cuja graduação refere-se à gravidade do EA. Tal graduação varia, para a maioria das alterações, de 1 a 5, com descrições clínicas de gravidade para cada EA. Porém, alguns itens oferecem a possibilidade de classificar o EA em dois ou três graus apenas⁽⁵¹⁾. O **Quadro 3** ilustra a classificação de eventos adversos, de modo genérico, segundo gravidade, de acordo com CTCAE⁽⁵¹⁾.

Quadro 3 – Classificação de eventos adversos por gravidade, segundo *Common Terminology Criteria for Adverse Events*. Campinas, 2014.

Grau	Descrição das observações clínicas ou diagnósticas
Grau 1	Leve: assintomático ou sintomas leves; somente observações clínicas ou diagnósticas; intervenção não indicada.
Grau 2	Moderado: indicada intervenção não invasiva ou local, mínima; limita atividades de vida diária (AVD) instrumentais próprias para a idade (como preparar refeições, comprar mantimentos ou roupas, usar o telefone, manejar dinheiro, etc.).
Grau 3	Grave ou clinicamente significativa, mas não representa risco de vida imediato hospitalização ou prolongamento da hospitalização é indicada; incapacitante; limita atividades de vida diária relacionadas ao auto-cuidado (como tomar banho sozinho, colocar e retirar as próprias roupas).
Grau 4	Consequências que representam risco de vida; indicada intervenção urgente;
Grau 5	Morte relacionada ao EA.

Fonte: National Cancer Institute. *Common Terminology Criteria for Adverse Events* 2010; 4(3):1-80.

Uma síntese dos EA investigados com a descrição de suas graduações está apresentada no Anexo 4.

Resultados

4 RESULTADOS

A apresentação dos resultados foi dividida nos seguintes tópicos: perfil geral da amostra; regime terapêutico; características demográfico-clínicas dos grupos de pacientes de TCTH autólogo e alogênico; eventos adversos – aspectos gerais; eventos adversos por tipo e fase do TCTH; carga de trabalho de enfermagem em TCTH; fatores associados à carga de trabalho de enfermagem.

4.1 PERFIL GERAL DA AMOSTRA

No que tange as características demográfico-clínicas na admissão dos pacientes para TCTH (n=62), observou-se que a maioria deles pertencia ao sexo masculino (53,2%), apresentava pelo menos uma comorbidade (54,8%), foi submetida ao TCTH alogênico (61,3%), encontrava-se na fase tardia ou intermediária da doença por ocasião do TCTH (80,6%) e foi transplantada após um ano de diagnóstico (77,4%). As doenças mais frequentes foram linfomas (n=20; 32,3%), leucemias (n=19; 30,6%) e mieloma múltiplo (n=17; 27,4%). As comorbidades prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (n=24; 38,7%), obesidade (n=11; 17,7%) e dislipidemia (n=8; 12,9%). Outras comorbidades identificadas incluem: doenças infecciosas e parasitárias (n=6; 9,7%), hipotireoidismo (n=5; 8,1%), insuficiência renal crônica (IRC) não dialítica (n=5; 8,1%) e doenças neuro-psiquiátricas (n=4; 6,4%). A média de idade da amostra foi 51,9 anos (DP 12,1) e do escore de risco pré-TCTH (EBMT) foi 4,0 (DP 1,1).

Quanto aos aspectos relativos ao TCTH, a maioria dos pacientes recebeu células progenitoras oriundas do sangue periférico (90,3%) e sem criopreservação (51,6%). O número médio de células CD34 foi de $6,1 \times 10^6$ por quilo de peso do paciente (DP 6,0).

Na análise da evolução clínica, verificou-se que a maioria dos pacientes não apresentou infecção durante a internação (54,8%) e

alcançou enxertia (85,5%). Além disso, 50% dos pacientes fizeram uso de nutrição parenteral (NP), por algum período. Destaca-se que 24,2% dos pacientes (n=15) apresentou falência respiratória, o que representou risco de morte, com necessidade de suporte ventilatório, bem como, 25,8% dos pacientes (n=16) apresentou hipotensão grau 4 e demandou o suporte de drogas vasoativas. As pontuações de SAPS II variaram de 30,0 pontos (DP 9,1), no dia -3 do condicionamento, a 36,9 pontos (DP 8,1), no dia +7 (pós-TCTH). A maioria dos sujeitos sobreviveu ao procedimento (79,0%) e o período médio de internação do grupo sobrevivente foi de 33,0 dias (DP 10,1).

Neste estudo, 21% dos pacientes morreram (n=13). Destes, sete (53,8%) submeteram-se ao TCTH alogênico aparentado, três (23,1%) ao alogênico não aparentado e três (23,1%) ao autólogo. Os pacientes que morreram no dia zero do TCTH (3; 23,1%) apresentavam recorrência da doença de base. No período pós TCTH, que totalizou 76,9% dos óbitos, as causas foram infecção bacteriana (5; 38,4%), recorrência da doença (2; 15,4%), infecção fúngica (2; 15,4%) e DECH (1; 7,7%). A média de idade dos pacientes que morreram foi de 48,8 anos (DP 11,3) e mais da metade pertencia ao sexo masculino (53,8%). A média do escore de risco pré-TCTH (EBMT) foi 4,1 pontos (DP 0,9) e a pontuação média da gravidade (SAPS II) no condicionamento foi de 34,6 pontos (DP 15,4). O período médio de internação foi de 40,1 dias (DP 29,9), variando de cinco a 106 dias.

4.2 REGIME TERAPÊUTICO

4.2.1 Medicamentos prescritos no TCTH

A média de medicamentos usados pelos pacientes de TCTH durante a internação foi de 11,7 (DP 2,6). Foram identificados 82 medicamentos distintos durante o TCTH (dia -3, dia 0 e dia +7). Os

grupos terapêuticos mais utilizados foram de medicamentos com ação no sistema nervoso (19,5%), aparelho digestivo e metabolismo (17,1%), sistema cardiovascular (17,1%) e anti-infecciosos para uso sistêmico (17,1%), conforme mostra o **Gráfico 2**.

Gráfico 2 – Medicamentos utilizados pelos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo a classificação *Anatomical-Therapeutic-Chemical*, nível 1. Campinas, 2014.

A **Tabela 1** apresenta as frequências de utilização dos medicamentos identificados. Os mais frequentemente prescritos, segundo grupos anatômicos e terapêuticos da classificação ATC foram: **A.** omeprazol (96,8%) e ondasetrona (90,3%); **B.** manitol (45,2%); **C.** furosemida (54,8%) e amlodipina (20,3%); **H.** hidrocortisona (56,4%); **J.** aciclovir (96,8%) e fluconazol (93,5%); **L.** ciclosporina (56,4%) e fludarabina (35,5%); **M.** alopurinol (19,3%); **N.** dimenidrato (74,2%); **P.** tiabendazol e mebendazol (33,9%); **R.** difenidramina (79%); **V.** fósforo quelado (6,4%).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, nas fases do tratamento, segundo medicamentos utilizados e classificados pela *Anatomical-Therapeutic-Chemical* nos níveis 1 e 5. Campinas, 2014.

(continua)

Classificação ATC	Pacientes		
	D-3 (n=62)	D0 (n=62)	D+7 (n=59)
	n (%)	n (%)	n (%)
A. Aparelho digestivo e metabolismo			
Bromoprida	2 (3,2)	3 (4,8)	3 (5,1)
Carbonato de cálcio	3 (4,8)	3 (4,8)	2 (3,4)
Cloreto de potássio	4 (6,4)	5 (8,1)	10 (16,9)
Dimeticona	1 (1,6)	2 (3,2)	3 (5,1)
Glicazida	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,7)
Gluconato de cálcio	-	5 (8,1)	2 (3,4)
Hioscina	-	3 (4,8)	5 (8,5)
Insulina	1 (1,6)	2 (3,2)	3 (5,1)
Lactulose	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,7)
Metformina	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,7)
Metoclopramida	46 (74,2)	48 (77,4)	43 (72,9)
Omeprazol	58 (93,5)	60 (96,8)	57 (96,6)
Ondasentrona	54 (87,1)	56 (90,3)	49 (83,0)
Óxido de magnésio	-	1 (1,6)	3 (5,1)
B. Sangue e órgãos hematopoiéticos			
Bicarbonato de sódio	9 (14,5)	2 (3,2)	1 (1,7)
Enoxaparina	6 (9,7)	5 (8,1)	1 (1,7)
Manitol	-	28 (45,2)	-
C. Sistema cardiovascular			
Amilodipina	6 (9,7)	11 (17,7)	12 (20,3)
Amiodarona	-	1 (1,6)	-
Atenolol	5 (8,1)	5 (8,1)	5 (8,5)
Captopril	7 (11,3)	9 (14,5)	5 (8,5)
Enalapril	4 (6,4)	3 (4,8)	3 (5,1)
Espironolactona	1 (1,6)	1 (1,6)	-
Furosemida	6 (9,7)	34 (54,8)	8 (13,5)

(continua)

Classificação ATC	Pacientes		
	D-3 (n=62)	D0 (n=62)	D+7 (n=59)
	n (%)	n (%)	n (%)
C. Sistema cardiovascular			
Hidralazina	-	-	1 (1,7)
Hidroclorotiazida	5 (8,1)	7 (11,3)	7 (11,9)
Losartana	3 (4,8)	3 (4,8)	3 (5,1)
Nifedipina	2 (3,2)	2 (3,2)	2 (3,4)
Noradrenalina	2 (3,2)	3 (4,8)	-
Propranolol	2 (3,2)	2 (3,2)	-
Sinvastatina	4 (6,4)	4 (6,4)	3 (5,1)
H. Preparações hormonais sistêmicas			
Dexametasona	11 (17,7)	3 (4,8)	1 (1,7)
Hidrocortisona	5 (8,1)	35 (56,4)	3 (5,1)
Levotiroxina sódica	5 (8,1)	5 (8,1)	3 (5,1)
Prednisona	6 (9,7)	3 (4,8)	3 (5,1)
J. Anti-infecciosos uso sistêmico			
Aciclovir	59 (95,2)	60 (96,8)	56 (94,9)
Anfotericina B	-	1 (1,6)	1 (1,7)
Cefepima	1 (1,6)	6 (9,7)	14 (23,7)
Ciprofloxacina	15 (24,2)	18 (29,0)	16 (27,1)
Fluconazol	42 (67,7)	58 (93,5)	54 (91,5)
Imipenem	2 (3,2)	4 (6,4)	11 (18,6)
Levofloxacina	41 (66,1)	41 (66,1)	26 (44,1)
Metronidazol	-	2 (3,2)	1 (1,7)
Penicilina cristalina	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,7)
Piperacil-tazobactam	1 (1,6)	2 (3,2)	10 (16,9)
Polimixina E	-	-	2 (3,4)
RHZE	1 (1,6)	-	-
Sulfametoxazol+trimetoprima	1 (1,6)	-	-
Vancomicina	3 (4,8)	5 (8,1)	21 (35,6)
L. Agentes antineoplásicos e imunomoduladores			
Bussulfano	5 (8,1)	-	-
Ciclofosfamida	15 (24,2)	-	-
Ciclosporina	-	35 (56,4)	33 (55,9)
Citarabina	4 (6,4)	-	-
Etoposide	4 (6,4)	-	-
Filgrastima	1 (1,6)	-	24 (40,7)
Fludarabina	22 (35,5)	-	-
Melfalano	15 (24,2)	1 (1,6)	-
Mesna	15 (24,2)	-	-

(continuação)

Classificação ATC	Pacientes		
	D-3	D0	D+7
	(n=62) n (%)	(n=62) n (%)	(n=59) n (%)
L. Agentes antineoplásicos e imunomoduladores			
Metotrexato	1 (1,6)	-	8 (13,5)
Micofenolato mofetila	-	8 (12,9)	8 (13,5)
M. Sistema músculo esquelético			
Alopurinol	12 (19,3)	6 (9,7)	3 (5,1)
N. Sistema nervoso			
Amitriptilina	5 (8,1)	6 (9,7)	7 (11,9)
Carbamazepina	1 (1,6)	2 (3,2)	2 (3,4)
Codeína	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,7)
Clonazepam	21 (33,9)	23 (37,1)	19 (32,2)
Diazepam	3 (4,8)	2 (3,2)	2 (3,4)
Dimenidrato	35 (56,4)	46 (74,2)	36 (61,0)
Dipirona/Metamizol	9 (14,5)	9 (14,5)	19 (32,2)
Fenitoína	22 (35,5)	1 (1,6)	-
Fentanil	1 (1,6)	2 (3,2)	-
Flunarizina	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,7)
Haloperidol	2 (3,2)	2 (3,2)	2 (3,4)
Midazolan	1 (1,6)	2 (3,2)	-
Morfina	3 (4,8)	4 (6,4)	20 (33,9)
Paracetamol	7 (11,3)	1 (1,6)	5 (8,5)
Risperidona	1 (1,6)	-	-
Tramadol	4 (6,4)	6 (9,7)	12 (20,3)
P. Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes			
Albendazol	4 (6,4)	2 (3,2)	2 (3,4)
Mebendazol	21 (33,9)	5 (8,1)	-
Tiabendazol	21 (33,9)	7 (11,3)	-
R. Sistema respiratório			
Difenidramina	4 (6,4)	49 (79,0)	5 (8,5)
V. Vários			
Fósforo quelado	1 (1,6)	4 (6,4)	3 (5,1)

4.2.2 Regime de condicionamento

Dentre os pacientes de TCTH alogênico, 50% deles foram submetidos ao condicionamento mieloablativo (MAC) e a outra

metade foi submetida ao não mieloablativo (NMA) ou de reduzida intensidade (RIC). Os agentes antineoplásicos mais utilizados foram fludarabina (n=24; 63,1%) e bussulfano (n=23; 60,5%), conforme **Tabela 2** a seguir:

Tabela 2 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, segundo regime de condicionamento. Campinas, 2014.

Regimes de condicionamento	TCTH Alogênico n (%)
ICT 200 cGy+ fludarabina 30 mg/m ²	10 (26,3)
Bu/oral 16 mg/Kg + Cy 120 mg/Kg	7 (18,4)
Bu/oral 8 mg/Kg + fludarabina 120 mg/m ²	6 (15,8)
Bu 16 mg/Kg +Cy 120 mg/Kg +ATG 6 mg/Kg	4 (10,5)
Bu 16 mg/Kg + fludarabina 120 mg/m ²	4 (10,5)
Fludarabina 120 mg/m ² + melfalano 140 mg/m ²	1 (2,6)
Cy 120 mg/Kg + ICT 1200 cGy)	1(2,6)
Cy 120 mg/Kg + ICT 1200 cGy + QT	1 (2,6)
Bu 16 mg/Kg + VP 40 mg/Kg + 120 mg/Kg	1 (2,6)
Fludarabina 140 + melfalano 140 + ATG 10	1 (2,6)
Bu 16 mg/Kg + fludarabina 120 mg/m ² + ATG 6 Mg/Kg	1 (2,6)
Fludarabina 2000mg + mitoxantrona 1400mg + citarabina 14000 mg	1 (2,6)
Total	38 (100)

ICT=irradiação corporal total; Bu=bussulfano; Cy=ciclofosfamida; ATG=globulina anti-timocítica; Qt=quimioterapia; VP=vepeside.

No caso dos pacientes de TCTH autólogo, o regime de condicionamento prevalente foi melfalano (54,2%), seguido pelo BEAM (25,0%), que consiste na associação de carmustina, etoposide, citarabina e melfalano (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, segundo regime de condicionamento. Campinas, 2014.

Regimes de condicionamento	TCTH Autólogo n (%)
Melfalano (200 mg/m ²)	13 (54,2)
BEAM: BCNU 300 mg/m ² +VP 800 mg/m ² + Ara-C 800 mg/m ² + melfalano 140 mg/m ²	6 (25,0)
Melfalano 140 mg/m ² + mitoxantrona 60 mg/m ²	3 (12,5)
Bu/oral 16 mg/Kg + Cy 120 mg/Kg	2* (8,3)
Total	24 (100)

BCNU: carmustina; VP: vepeside/etoposide; Ara-C= citarabina; Bu=bussulfano; Cy=ciclofosfamida; *condicionamento utilizado na falta da carmustina; estes pacientes fariam o BEAM.

Quanto à profilaxia de DECH realizada nos pacientes de TCTH alogênico, a associação de ciclosporina (CSP) e de metotrexato (MTX) foi a mais utilizada (68,4%), seguida da combinação de micofenolato mofetila (MMF) e de CSP (26,3%).

4.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICO-CLÍNICAS DOS GRUPOS DE PACIENTES DE TCTH AUTÓLOGO E ALOGÊNICO

A **Tabela 4** aponta que houve diferença estatística significativa entre os grupos autólogo e alogênico quanto às variáveis diagnóstico que indicou o TCTH ($p < 0,0001$), presença de comorbidades ($p = 0,0443$), hipertensão arterial sistêmica (HAS; $p = 0,0471$) e estágio da doença por ocasião do TCTH ($p = 0,0002$).

Tabela 4 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo tipo de procedimento e variáveis demográfico-clínicas. Campinas, 2014.

Variáveis demográfico-clínicas	Tipo TCTH				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	n	%	n	%	
Sexo					0,0919*
Masculino	16	66,7	17	44,7	
Feminino	8	33,3	21	55,3	
Diagnóstico TCTH					< 0,0001**
Leucemias	1	4,2	18	47,4	
Linfomas	10	41,7	10	26,3	
Mieloma múltiplo	11	45,8	6	15,8	
Outros	2	8,3	4	10,5	
Intervalo diagnóstico-TCTH					0,7173*
≤ 12 meses	6	25,0	8	21,1	
> 12 meses	18	75,0	30	78,9	
Estágio da doença					0,0002**
Precoce	2	8,3	10	26,3	
Intermediário	16	66,7	6	15,8	
Tardio	6	25,0	22	57,9	
HAS					0,0471*
Não	11	45,8	27	71,1	
Sim	13	54,2	11	28,9	
Comorbidades*					0,0443*
Não	7	29,2	21	55,3	
Sim	17	70,8	17	44,7	
Infecção corrente sanguínea					0,2575*
Não	11	45,8	23	60,5	
Sim	13	54,2	15	39,5	
Condição saída					0,1930**
Sobrevivente	21	87,5	28	73,7	
Óbito	3	12,5	10	26,3	

*p-valor obtido por meio do teste Qui-Quadrado; ** teste exato de Fisher.

Dentre os TCTH alogênicos (n=38), 84,2% foram do tipo aparentado. A maioria dos pacientes de TCTH alogênico (65,8%) apresentava compatibilidade de sistema ABO (doador-receptor). Em

relação aos pacientes de TCTH autólogo, cerca de 21,0% (n=5) apresentavam IRC.

Os grupos autólogos e alogênicos apresentaram diferença estatística significativa em relação à idade ($p=0,0198$), escore de risco pré-TCTH – EBMT ($p=0,0114$), número de comorbidades ($p=0,0223$) e período para ocorrência de enxertia ($p < 0,0001$), conforme **Tabela 5**.

Tabela 5 – Estatística descritiva das variáveis demográfico-clínicas dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo tipo de procedimento. Campinas, 2014.

Variáveis demográfico- clínicas (n auto; n alo)	Tipo de TCTH				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	
Idade (n=24; n=38)	55,2 (13,2)	59,5 (25,0-73,0)	48,7 (10,5)	48,0 (27,0-67,0)	0,0198
Nºcélulas CD34 x10⁶ (n=24; n=36)	7,96 (8,6)	5,2 (2,0-42,6)	4,8 (2,7)	4,1 (1,8-14,1)	0,1053
Escore EBMT (n=24; n=38)	3,6 (0,8)	4,0 (2,0-5,0)	4,3 (1,2)	4,5 (1,0-6,0)	0,0114
NAS total (%) (n=24; n=38)	67,3 (8,2)	66,2 (53,9-86,6)	72,4 (13,0)	69,1 (48,2-107,4)	0,1380
Comorbidades (n=24; n=38)	1,2 (1,1)	1,00 (0,0-4,0)	0,6 (0,9)	0,0 (0,0-4,0)	0,0223
Enxertia (dias) (n=24; n=29)	12,4 (2,0)	12,0 (10,0-18,0)	19,2 (3,5)	19 (13-29)	< 0,0001
Internação (dias) (n=24; n=38)	34,7 (19,5)	28,0 (19,0-106,0)	34,3 (14,1)	31,0 (5,0-82,0)	0,1199

p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

Quanto à gravidade mensurada pelo SAPS II, observou-se diferença estatística significativa, no dia +7 do pós TCTH ($p=0,0004$), entre os grupos de pacientes de TCTH autólogo e alogênico, conforme demonstrado na **Tabela 6**.

Tabela 6 – Estatística descritiva do *Simplified Acute Physiology Score II*, dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, por tipo e fase de procedimento. Campinas, 2014.

Dia TCTH (n auto; n alo)	Pontuação SAPS II				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	
Dia -3 (n=24; n=38)	30,7 (6,5)	31,5 (16,0-40,0)	29,5 (10,5)	28,0 16,0-79,0	0,1434
Dia 0 (n=24; n=38)	31,5 (8,1)	32,5 (16,0-46,0)	36,4 (23,5)	30,0 (16,0-120,0)	0,7894
Dia +7 (n=24; n=35)	41,7 (7,5)	40,5 (30,0-59,0)	33,5 (6,8)	35,0 (23,0-52,0)	0,0004
Dia enxertia (n=24; n=29)	32,9 (8,4)	35,5 (18,0-48,0)	32,4 (16,1)	29,0 (18,0-88,0)	0,1809

p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

4.4 EVENTOS ADVERSOS – ASPECTOS GERAIS

Foram registrados 21267 EA na amostra; destes, a maioria estava relacionada a investigações laboratoriais (n=6816; 32,0%) e à nutrição e metabolismo (n=4909; 23,1%).

Para os EA relativos à “nutrição e metabolismo” (autólogo e alogênico) e “vasculares” (autólogo), que estiveram presentes desde o início do TCTH, as incidências foram consideradas iguais a zero, visto a inexistência de casos novos.

Os pacientes de TCTH autólogo e alogênico apresentaram incidências de EA relacionados às “investigações laboratoriais”, ao “TGI” e ao “sistema sanguíneo e linfático” de 100%.

Nos TCTH autólogos, as demais incidências de EA foram: 60% “gerais e relacionadas ao sítio de administração”, 50% em “pele e tecido subcutâneo” e em “sistema nervoso”, 33,3% “respiratórios”, 29,4% “cardíacos”, 13,0% “psiquiátricos” e 7,7% “renal ou de vias urinárias” (**Gráfico 3**).

Nos TCTH alogênicos, as incidências dos outros EA foram: 83,3% “gerais e sítios de administração”, 50% “respiratórios”, 29,6% em “pele e tecido subcutâneo”, 22,6% “cardíacos”, 14,3% em “sistema nervoso”, 9,1% “renal ou de vias urinárias”, 8,8% “psiquiátricos” e 5,7% em “sistema imunológico” (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Incidências de eventos adversos, segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos. Campinas, 2014.

No grupo de TCTH autólogo foram observados 8.569 EA (40,3%). Destes EA, mais da metade (54,2%) foram relativos a investigações laboratoriais e nutrição e metabolismo, conforme mostra o **Gráfico 4**, onde a “categoria outros” reuniu os eventos cardíacos, psiquiátricos, renal e de vias/urinárias, do sistema nervoso e imunológico.

No grupo de TCTH alogênico ocorreram 12.698 EA (59,7%). Destes EA, mais da metade (55,8%) estavam relacionados a “investigações laboratoriais” e à “nutrição e metabolismo”, conforme mostra o **Gráfico 5**.

Gráfico 4 – Eventos adversos nos transplantes de células tronco-hematopoiéticas autólogos, segundo sistemas orgânicos. Campinas, 2014.

Gráfico 5 – Eventos adversos nos transplantes de células tronco-hematopoiéticas alogênicas, segundo sistemas orgânicos. Campinas, 2014.

Considerando os EA ocorridos, independente da gravidade ao longo da internação, os pacientes submetidos ao TCTH autólogo foram expostos, em média, a 357,0 EA e os que realizaram TCTH alogênico sofreram, em média, 334,1 EA.

4.4.1 Eventos adversos por tipo e fase do TCTH

Nesse tópico, foram considerados o número médio de EA e, posteriormente, a média de gravidade dos EA.

A **Tabela 7** mostra que os pacientes de TCTH alogênico apresentaram em média, na fase do condicionamento, maior número de EA, nas categorias “gerais e sítio de administração” ($p=0,0047$), “investigações laboratoriais” ($0,0061$), “nutrição e metabolismo” ($p=0,0280$), “sistema nervoso” ($p=0,0080$), “vasculares” ($p=0,0442$) e no “sistema sanguíneo e linfático” ($0,0062$). Nesta fase, nenhum dos pacientes apresentou EA relacionados ao “sistema imunológico” e à categoria “renal e vias urinárias”.

Tabela 7 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de condicionamento. Campinas, 2014.

(continua)					
Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase de Condicionamento				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA	DP	
Cardíacos	0,25	0,90	0,11	0,31	0,8773
TGI	4,50	4,20	6,39	5,42	0,1702
Gerais/sítio de administração	1,29	2,91	3,68	4,07	0,0047
Investigações laboratoriais	8,71	9,08	17,50	15,41	0,0061
Nutrição e metabolismo	11,46	6,01	15,24	7,51	0,0280
Sistema nervoso	0,42	0,65	1,95	2,27	0,0080

(continuação)

Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase de Condicionamento				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA	DP	
Psiquiátricos	0,04	0,20	0,08	0,49	0,7779
Respiratório	0,75	2,45	1,26	2,79	0,4673
Pele e tecido subcutâneo	0,50	1,79	1,32	3,54	0,1117
Vasculares	6,50	2,57	8,26	4,27	0,0442
Sistema sanguíneo e linfático	5,00	3,43	8,37	5,05	0,0062

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

Na fase da infusão de CPH, observou-se que os pacientes de TCTH alogênico apresentaram maior média de EA relativos ao “sistema sanguíneo e linfático” ($p=0,0020$). Transplantados autólogos apresentaram maior número médio de EA relacionados ao “sistema renal e vias urinárias” ($p=0,0003$). Em nenhum dos grupos observou-se EA “psiquiátricos” e relacionados ao “sistema imunológico” (**Tabela 8**).

Tabela 8 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de infusão. Campinas, 2014.

(continua)

Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase de Infusão				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA	DP	
Cardíacos	0,29	0,55	0,16	0,44	0,2529
TGI	1,46	1,02	1,29	1,31	0,3457
Gerais/sítio de administração	1,04	0,91	1,08	1,00	0,9635
Investigações laboratoriais	1,83	1,43	2,66	2,06	0,1090

(continuação)

Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase de Infusão				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA	DP	
Nutrição e metabolismo	2,38	1,53	2,32	1,61	0,7474
Sistema nervoso	0,21	0,59	0,11	0,39	0,5376
Renal/vias urinárias	0,58	0,78	0,05	0,23	0,0003
Respiratório	0,25	0,44	0,42	0,86	0,8702
Pele e tecido subcutâneo	0,08	0,28	0,16	0,44	0,5556
Vasculares	1,08	0,50	1,18	0,46	0,2314
Sistema sanguíneo e linfático	0,83	0,38	1,32	0,62	0,0020

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

Na fase pós TCTH nota-se, pela **Tabela 9**, que não houve diferença estatística significativa entre os grupos de TCTH autólogo e alogênico, quanto ao número médio de EA. Os pacientes de TCTH autólogo não apresentaram EA relacionados ao “sistema imunológico” e no grupo de TCTH alogênico a média de EA deste sistema foi 0,1 (DP 0,5).

Tabela 9 – Distribuição das médias de ocorrência de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase pós-transplante. Campinas, 2014.

(continua)

Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase Pós-TCTH				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA	DP	
Cardíacos	0,79	1,89	0,49	1,04	0,5136
TGI	36,83	22,45	37,11	24,23	0,9143
Gerais/sítio de administração	15,71	19,30	12,51	11,06	0,9203

(continuação)

Sistemas Orgânicos (Auto n=24; Alo n=38)	Fase Pós-TCTH				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média nº EA	DP	Média nº EA		
Investigações laboratoriais	93,71	82,89	DP	66,27	0,2983
Nutrição e metabolismo	75,42	54,31	60,00	34,80	0,2425
Sistema nervoso	4,79	10,54	2,34	3,17	0,8280
Psiquiátricos	0,96	4,08	0,14	0,49	0,6188
Renal/vias urinárias	0,04	0,20	0,23	0,91	0,5038
Respiratório	7,17	14,88	4,97	7,74	0,9793
Pele e tecido subcutâneo	8,63	18,81	2,60	5,52	0,1401
Vasculares	25,17	18,85	24,86	10,91	0,1600
Sistema sanguíneo e linfático	32,79	26,24	31,69	13,39	0,1997

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

Na fase de condicionamento, conforme a **Tabela 10**, os pacientes de TCTH alogênico apresentaram EA de maior gravidade relacionados às “investigações laboratoriais” ($p=0,0091$) e ao “sistema sanguíneo e linfático” ($p=0,0088$). Na fase do condicionamento, os pacientes não apresentaram EA “psiquiátricos”, “renal/vias urinárias” e “imunológicos”.

Tabela 10 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase do condicionamento. Campinas, 2014.

Sistemas Orgânicos	Fase de Condicionamento				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média grau EA	DP	Média grau EA	DP	
Cardíacos (Auto n=02; Alo n=04)	1,00	-	1,50	1,00	NR
TGI (Auto n=21; Alo n=33)	1,14	0,28	1,20	0,28	0,1417
Gerais/sítio de administração (Auto n=08; Alo n=26)	1,81	0,84	1,24	0,44	NR
Investigações laboratoriais (Auto n=21; Alo n=35)	1,19	0,41	1,54	0,58	0,0091
Nutrição e metabolismo (Auto n=24; Alo n=38)	1,20	0,23	1,25	0,25	0,4201
Sistema nervoso (Auto n=08; Alo n=23)	1,50	0,93	1,04	0,13	NR
Respiratório (Auto n=06; Alo n=12)	2,00	1,26	1,93	1,08	NR
Pele e tecido subcutâneo (Auto n=02; Alo n=09)	1,00	-	1,22	0,67	NR
Vasculares (Auto n=24; Alo n=37)	1,82	0,58	1,62	0,57	0,2135
Sistema sanguíneo e linfático (Auto n=20; Alo n=37)	1,21	0,40	1,71	0,70	0,0088

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

NR= teste estatístico não foi realizado

Na fase de infusão, conforme **Tabela 11**, os pacientes de TCTH alogênico apresentaram, como na fase anterior, EA de maior gravidade relacionados às “investigações laboratoriais” ($p=0,0427$) e ao “sistema sanguíneo e linfático” ($p=0,0100$). Na infusão de CPH, os pacientes não apresentaram EA psiquiátricos e relacionados ao “sistema imunológico”.

Tabela 11 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase de infusão. Campinas, 2014.

Sistemas Orgânicos	Fase de Infusão				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média grau EA	DP	Média grau EA	DP	
Cardíacos (Auto n=06; Alo n=05)	1,50	1,22	3,00	2,00	NR
TGI (Auto n=19; Alo n=25)	1,13	0,23	1,23	0,45	0,5593
Gerais/sítio de administração (Auto n=17; Alo n=26)	1,41	0,59	1,44	0,79	0,7643
Investigações laboratoriais (Auto n=21; Alo n=36)	1,37	0,55	1,90	0,90	0,0427
Nutrição e metabolismo (Auto n=24; Alo n=38)	1,32	0,32	1,24	0,31	0,3395
Sistema nervoso (Auto n=03; Alo n=03)	1,33	0,58	1,00	-	NR
Renal/vias urinárias (Auto n=11; Alo n=02)	1,00	-	1,00	-	NR
Respiratório (Auto n=06; Alo n=09)	2,83	0,98	2,89	1,05	NR
Pele e tecido subcutâneo (Auto n=02; Alo n=05)	1,00	-	1,40	0,89	NR
Vasculares (Auto n=23; Alo n=37)	2,40	0,60	2,36	0,93	0,8611
Sistema sanguíneo e linfático (Auto n=20; Alo n=36)	1,40	0,68	1,96	0,76	0,0100

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney; NR= teste estatístico não foi realizado

Conforme mostra a **Tabela 12**, na fase pós-TCTH, o grupo de pacientes de TCTH autólogo apresentou maior gravidade nos EA relativos a: “investigações laboratoriais” ($p=0,0156$), “nutrição e metabolismo” ($p=0,0118$) e sistema nervoso ($p=0,0491$). Na fase

pós-TCTH, os pacientes não apresentaram EA no “sistema imunológico”.

Tabela 12 – Distribuição das médias de gravidade de eventos adversos segundo tipo de transplante de células-tronco hematopoiéticas e sistemas orgânicos, na fase pós-TCTH. Campinas, 2014.

Sistemas Orgânicos	Fase Pós-TCTH				p-valor
	Autólogo		Alogênico		
	Média grau EA	DP	Média grau EA	DP	
Cardíacos (Auto n=09; Alo n=10)	2,67	1,73	3,44	1,83	NR
TGI (Auto n=24; Alo n=35)	1,53	0,33	1,45	0,28	0,6176
Gerais/sítio de administração (Auto n=21; Alo n=32)	1,39	0,35	1,25	0,51	0,0294
Investigações laboratoriais (Auto n=24; Alo n=35)	2,23	0,40	1,96	0,30	0,0156
Nutrição e metabolismo (Auto n=24; Alo n=35)	1,46	0,21	1,31	0,22	0,0118
Sistema nervoso (Auto n=14; Alo n=19)	1,15	0,36	1,00	-	0,0491
Psiquiátricos (Auto n=03; Alo n=03)	1,00	-	1,00	-	NR
Renal/vias urinárias (Auto n=01; Alo n=03)	2,00	-	1,20	0,35	NR
Respiratório (Auto n=12; Alo n=21)	2,48	0,79	2,03	0,93	0,1713
Pele e tecido subcutâneo (Auto n=13; Alo n=13)	1,04	0,13	1,15	0,55	1,00
Vasculares (Auto n=24; Alo n=35)	1,89	0,57	2,18	0,65	0,0726
Sistema sanguíneo e linfático (Auto n=24; Alo n=35)	2,39	0,32	2,30	0,52	0,9755

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

NR= teste estatístico não foi realizado

O **Quadro 4** mostra que EA relativos às “investigações laboratoriais” e ao “sistema sanguíneo e linfático” foram frequentes em todas as fases do TCTH. Estas categorias mostram alterações de enzimas hepáticas e de creatinina nos grupos de TCTH autólogo e alogênico. Os pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior aumento de creatinina sérica quando comparados aos pacientes de TCTH alogênico, em todas as fases do transplante. Na fase pós-TCTH, os EA hematológicos (anemia e plaquetopenia) ocorreram em 100% dos pacientes; a neutropenia ocorreu em 100% dos pacientes de TCTH autólogo e em 94,3% dos pacientes de TCTH alogênico. A neutropenia febril ocorreu em uma frequência que variou de 13,2% a 21,0% no grupo de TCTH alogênico, nas fases de infusão e condicionamento, respectivamente. No pós-TCTH, a neutropenia febril ocorreu em 87,5% do grupo de autólogos e em 71,4% do grupo de alogênicos. Eventos adversos relativos à “nutrição e metabolismo” como diminuição de magnésio, cálcio, potássio e fósforo foram frequentes nos dois grupos, com predomínio na fase pós-TCTH; a hiperglicemia ocorreu em mais de 70% dos pacientes transplantados. Eventos adversos relacionados ao TGI apresentaram as seguintes frequências, na fase pós-TCTH, nos transplantes autólogos e alogênicos, respectivamente: diarreia (95,8% versus 54,3%), mucosite (83,3% versus 77,1%), náusea (87,5% versus 100,0%) e vômitos (79,2% e 85,7%). Na categoria EA vasculares, a hipertensão atingiu 100% dos dois grupos e a hipotensão, na fase pós-TCTH, ocorreu em 29,2% do grupo de autólogos e em 40,0% do grupo de alogênicos. Na categoria de EA “gerais e do sítio de administração”, a reação infusional ocorreu com maior frequência no dia da infusão de CPH, com predomínio no grupo de autólogos (70,8% versus 47,4%). A falência respiratória ocorreu em todas as fases do TCTH; no grupo de autólogos variou de 4,2% a 16,7% e no grupo de alogênicos variou de 5,3% a 22,9%. A parada cardíaca ocorreu em 7,9% do grupo de alogênicos na

infusão e em 20,0% deles no pós-TCTH; no grupo de autólogos, o mesmo EA ocorreu em 12,5% dos pacientes na fase pós-TCTH.

Quadro 4 – Frequência de eventos adversos distribuídos por sistemas orgânicos, segundo tipo e fase do TCTH. Campinas, 2014.

(continua)

EA Sistemas Orgânicos	Eventos Adversos	Fases do TCTH					
		Condicionamento		Infusão		Pós-TCTH	
		Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=35) (%)
Investigações Laboratoriais	↑ ALT	8,3	42,1	12,5	13,2	41,7	80,0
	↑ AST	8,3	28,9	8,3	5,3	66,7	74,3
	↑ FAL	4,2	13,2	4,2	10,5	29,2	40,0
	↑ Bilirrubina	-	5,3	-	5,3	12,5	42,9
	↑ GGT	33,3	52,6	33,3	47,4	87,5	88,6
	↑ Cr	25,0	18,4	16,7	10,5	50,0	28,6
	Neutropenia	29,2	63,2	25,0	55,3	100	94,3
	Plaquetopenia	58,3	76,3	70,8	81,6	100	100
Nutrição e Metabolismo	Hiperglicemia	25,0	47,4	20,8	15,8	75,0	71,4
	Hipoglicemia	-	-	-	-	4,2	2,9
	↑ Potássio	4,2	2,6	-	2,6	12,5	28,6
	↑ Magnésio	-	-	-	-	-	2,9
	↑ Sódio	20,8	15,8	8,3	5,3	50,0	42,9
	↑ Cálcio	-	-	-	-	-	2,9
	↓ Cálcio	62,5	71,0	58,3	52,6	100	94,3
	↓ Potássio	16,7	39,5	12,5	13,2	100	74,3
	↓ Magnésio	100	100	100	97,4	100	100
	↓ Sódio	16,7	2,6	4,2	2,6	33,3	40,0
	↓ Fósforo	16,7	34,2	12,5	13,2	66,7	42,9
TGI	Diarréia	20,8	21	20,8	13,2	95,8	54,3
	Constipação	8,3	23,7	4,2	21	8,3	37,1
	Mucosite	4,2	5,3	4,2	5,3	83,3	77,1

(continua)

EA Sistemas Orgânicos	Eventos Adversos	Fases do TCTH					
		Condicionamento		Infusão		Pós-TCTH	
		Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=35) (%)
TGI	Náusea	75,0	73,7	70,8	44,7	87,5	100
	Vômito	62,5	68,4	37,5	31,6	79,2	85,7
Sanguíneo Linfático	Anemia	83,3	97,4	83,3	94,7	100,0	100,0
	Neutropenia Febril	-	13,2	-	21,0	87,5	71,4
Vascular	Hipertensão	91,7	94,7	91,7	86,8	100,0	100,0
	Hipotensão	8,3	31,6	4,2	15,8	29,2	40,0
EA Gerais e do Sítio de Administração	Dor	12,5	42,1	16,7	18,4	37,5	45,7
	Febre	12,5	34,2	4,2	26,3	87,5	74,3
	Reação Infusional	12,5	28,9	70,8	47,4	41,7	17,1
	Extravasamento	-	-	-	-	4,2	-
	Reação no sítio de injeção	-	10,5	-	7,9	25,0	17,1
Respiratórios	Broncoespasmo	-	2,6	-	5,3	4,2	8,6
	Tosse	8,3	18,4	4,2	5,3	12,5	40,0
	Dispneia	8,3	15,8	16,7	15,8	37,5	40,0
	Pneumonite	-	2,6	-	2,6	16,7	8,6
	Falência Respiratória	4,2	5,3	4,2	7,9	16,7	22,9
	Outros EA respiratórios	4,2	5,3	-	2,6	16,7	-
Pele/Tecido Subcutâneo	Rash Máculo-Papular	-	2,6	-	2,6	12,5	5,7
	Outros EA Pele / Subcutâneo	8,3	23,7	8,3	10,5	54,2	31,4
Cardíacos	Parada Cardíaca	-	-	-	7,9	12,5	20,0
	Outras EA Cardíacos	8,3	10,5	25,0	7,9	29,2	14,3

(continuação)

EA Sistemas Orgânicos	Eventos Adversos	Fases do TCTH					
		Condicionamento		Infusão		Pós-TCTH	
		Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=38) (%)	Auto (n=24) (%)	Alo (n=35) (%)
Sistema Nervoso	Cefaléia	29,2	42,1	4,2	5,3	37,5	48,6
	Tontura	-	36,9	4,2	-	20,8	5,7
	Convulsões	-	2,6	-	-	8,3	-
	Outros EA Sistema Nervoso	4,2	28,9	8,3	5,3	16,7	14,3
Psiquiátricos	Agitação	-	2,6	-	-	4,2	2,9
	Delirium	-	2,6	-	-	4,2	-
	Confusão	4,2	2,6	-	-	12,5	5,7
Renal e vias urinárias	Hemoglobinúria	-	-	45,8	5,3	-	2,9
	Hematúria	-	-	-	-	4,2	5,7
Sistema Imunológico	Reação Alérgica	-	-	-	-	-	2,9
	Anafilaxia	-	-	-	-	-	2,9

O grupo de pacientes de TCTH alogênico, que apresentou neutropenia febril precoce, desde o condicionamento ou infusão de CPH (n=9), tinha média de idade de 43,5 anos (DP 11,5) e 88,9% deles foi submetido ao MAC. Apenas um paciente, que era idoso, recebeu condicionamento NMA; 33,3% (n=3) apresentavam comorbidades, com impacto em apenas um sistema orgânico. Este subgrupo (neutropenia febril precoce) apresentou média do escore de risco pré-TCTH (EBMT) que foi de 4,4 (DP 0,8) e de SAPS II (dia 0) de 59,2 pontos (DP 38,2); mais da metade deste subgrupo evoluiu para óbito (n=5; 55%).

4.5 CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM EM TCTH

Considerando-se o período de internação para o TCTH, sem distinção das fases do procedimento, a média da carga de trabalho de enfermagem foi de 67,3% (DP 8,2) para os pacientes de TCTH autólogo e de 72,4% (DP 13,0) para os de TCTH alogênico. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,1380$).

Na análise dos valores médios do NAS dos grupos autólogos e alogênicos, nas distintas fases do TCTH, não observou-se diferença estatística significativa, conforme mostra a **Tabela 13**.

Tabela 13 – Estatística descritiva do *Nursing Activities Score* dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, por tipo e fase do procedimento. Campinas, 2014.

Fases do TCTH	Pontuação do NAS (%)				p- valor*
	Autólogo		Alogênico		
	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	
Condicionamento (n=24; n=38)	63,4 (7,4)	63,5 (50,4-79,8)	68,9 (12,6)	65,7 (50,2-105,4)	0,1535
Infusão (n=24; n=38)	74,4 (19,8)	73,3 (39,2-120,6)	84,6 (20,0)	85,1 (39,2-142,4)	0,0645
Pós-TCTH (n=24; n=35)	68,1 (9,4)	67,2 (53,8-92,2)	71,6 (13,0)	70,9 (45,6-109,3)	0,2220

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

Considerando-se que o NAS permite a avaliação das atividades de enfermagem diariamente, foi possível observar a frequência com que os itens do instrumento foram pontuados, gerando um total de 2193 observações.

A **Tabela 14** mostra que atividades, como “monitorização e controles”, “investigações laboratoriais”, “medicação”, “procedimentos de higiene”, “mobilização e posicionamento de pacientes”, “suporte e cuidados aos familiares e pacientes”, “tarefas administrativas e gerenciais” e “medida quantitativa do débito urinário” foram realizadas diariamente, para 100% dos pacientes. O

item “monitorização e controles” foi pontuado 52,8% das vezes nos subitens 1b e 1c e no item “procedimentos de higiene”, a frequência de pontuação foi de 53% nos subitens 4b e 4c. Atividades de enfermagem, como monitorização do átrio esquerdo e medida da pressão intracraniana, não apresentaram pontuação no contexto do TCTH.

Tabela 14 – Frequência da pontuação do *Nursing Activities Score* obtida pelos pacientes durante o período de internação para o transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

(continua)

Atividades de enfermagem NAS	Observações período TCTH (CT, IF e PT) <i>f total=2193</i>			
	Subitens	<i>f</i>	%	<i>p-valor*</i>
1. Monitorização e controles	1a	1035	(47,2)	<0,0001
	1b	969	(44,2)	
	1c	189	(8,6)	
2. Investigações Laboratoriais		2193	(100)	
3. Medicação		2193	(100)	
4. Procedimentos de Higiene	4a	1031	(47.0)	<0,0001
	4b	967	(44.1)	
	4c	195	(8.9)	
5. Cuidados com drenos		102	(4.6)	
6. Mobilização e posicionamento	6a	1838	(83.8)	<0,0001
	6b	329	(15.0)	
	6c	26	(1.2)	
7. Suporte e cuidados aos familiares e pacientes	7a	2126	(96.9)	<0,0001
	7b	67	(3.1)	
8. Tarefas administrativas e gerenciais	8a	458	(20.9)	<0,0001
	8b	1691	(77.1)	
	8c	44	(2.0)	
9. Suporte respiratório		274	(12.5)	
10. Cuidados com vias aéreas artificiais		100	(4.5)	
11. Tratamento para melhora da função pulmonar		150	(6.8)	
12. Medicação vasoativa		122	(5.6)	

(continuação)

Atividades de enfermagem NAS	Observações período TCTH (CT, IF e PT) <i>f total=2193</i>		
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>p-valor*</i>
13. Reposição intravenosa de grandes perdas de fluidos	39	(1.8)	
14. Monitorização do átrio esquerdo	–	–	
15. Reanimação cardiopulmonar	01	(0.05)	
16. Técnicas de hemofiltração	47	(2.1)	
17. Medida quantitativa do débito urinário	2193	(100)	
18. Medida de pressão intracraniana	–	–	
19. Tratamento de acidose ou alcalose metabólica complicada	30	(1.4)	
20. Hiperalimentação intravenosa	344	(15.7)	
21. Alimentação enteral	70	(3.2)	
22. Intervenções específicas na unidade	151	(6.9)	
23. Intervenções específicas fora da unidade	126	(5.7)	

*Teste qui-quadrado.

4.6 FATORES ASSOCIADOS À CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM

A média da carga de trabalho de enfermagem (NAS) sofreu influência da condição de saída do paciente. A média do NAS foi maior no grupo de pacientes que evoluiu para óbito, quando comparado com o grupo de sobreviventes ($p=0,0090$), conforme mostra a **Tabela 15**.

Tabela 15 – Distribuição de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, segundo carga de trabalho de enfermagem e variáveis demográfico-clínicas categóricas. Campinas, 2014.

(continua)

Variáveis demográfico-clínicas	Carga de trabalho de enfermagem NAS					
	n	Média	DP	Md	Mín-Máx	p-valor
Sexo						
Masculino	33	68,2	9,7	68,5	48,2 - 93,9	0,2910*
Feminino	29	73,0	13,1	70,3	51,1 – 107,4	
Nº comorbidades						
0	28	71,2	13,4	68,7	48,2 – 107,4	0,8743**
1	24	70,9	10,6	68,4	56,1 – 93,9	
≥2	10	67,5	8,7	68,3	51,1 – 80,4	
HAS						
Não	38	71,7	12,4	68,2	52,9 – 107,4	0,7299*
Sim	24	68,5	10,2	69,9	48,2 – 87,8	
Tipo TCTH						
Autólogo	24	67,3	8,2	66,2	53,9 – 86,6	0,1380*
Alogênico	38	72,4	13,0	69,1	48,2 – 107,4	
Condicionamento						
NMA/RIC	19	69,4	12,3	68,9	48,2 – 96,1	0,1760**
MAC	19	75,5	13,4	71,0	63,0 – 107,4	
Cond. Autólogo	24	67,3	8,2	66,2	53,9 – 86,6	

(continuação)

Variáveis demográfico- clínicas	n	Carga de trabalho de enfermagem NAS				p-valor
		Média	DP	Md	Mín-Máx	
Tempo diagnóstico-TCTH						
≤ 12 meses	14	67,7	9,6	67,2	53,9 – 92,6	0,2567*
> 12 meses	48	71,3	12,1	68,7	48,2 – 107,4	
Estágio da doença						
Precoce	12	71,1	12,8	68,1	58,2 – 107,4	0,9354**
Intermediário	22	70,6	10,6	71,2	53,9 – 93,9	
Tardio	28	70,1	12,2	68,2	48,2 – 99,6	
Infecção						
Não	34	72,3	13,6	68,2	48,2 – 107,4	0,5688*
Sim	28	68,2	8,3	69,4	51,1 – 80,4	
Condição de Saída						
Sobrevivente	49	67,9	9,2	67,1	48,2 – 96,1	0,0090*
Óbito	13	80,1	14,7	74,8	64,1 – 107,4	

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

** p-valor obtido por meio do teste de Kruskal-Wallis

Md= Mediana; Mín-Máx= mínimo e máximo

Conforme a **Tabela 16**, os pacientes de TCTH apresentaram correlação positiva fraca ($r_s=0,2952$; $p=0,0199$) do número de EA relacionados à pele/subcutâneo com o NAS e correlação positiva moderada ($r_s=0,3033$; $p=0,0166$) do número de EA respiratórios com o NAS.

Tabela 16 – Correlação entre carga de trabalho de enfermagem e variáveis demográfico-clínicas de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

Variáveis demográfico-clínicas	Carga de trabalho de enfermagem - NAS		
	n	r_s	p-valor
Idade	62	- 0,0398	0,7588
EBMT	62	0,1246	0,3347
SAPS	59	0,1108	0,4035
EA - número			
Cardíacos	62	0,1467	0,2551
TGI	62	0,0379	0,7700
Gerais/Sítio administração	62	0,0382	0,7681
Imunológico	62	0,0004	0,9977
Investigações Laboratoriais	62	- 0,0628	0,6276
Nutrição/Metabolismo	62	- 0,0146	0,9103
Nervoso	62	0,1366	0,2899
Psiquiátricos	62	0,1453	0,2597
Renal/Vias urinárias	62	- 0,1211	0,3484
Respiratórios	62	0,3033	0,0166
Pele/Subcutâneo	62	0,2952	0,0199
Vasculares	62	- 0,0145	0,9110
Sanguíneo/Linfático	62	0,1092	0,3982

Coeficiente de correlação de Spearman.

Considerando-se a gravidade dos EA, ocorreram correlações positivas moderadas dos seguintes eventos com o NAS: investigações laboratoriais ($r_s=0,3641$; $p=0,0036$); vasculares ($r_s=0,4481$; $p=0,0003$) e sanguíneo/linfático ($r_s=0,3287$; $p=0,0091$), conforme mostra a **Tabela 17**.

Tabela 17 – Correlação entre carga de trabalho de enfermagem e variáveis clínicas de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

Variáveis clínicas	Carga de trabalho de enfermagem - NAS		
	n	r _s	p-valor
EA Gravidade			
Cardíacos	26	0,3138	0,1185*
TGI	62	- 0,0723	0,5767
Gerais/Sítio administração	59	- 0,0140	0,9164
Imunológico	02	NR	NR
Investigações Laboratoriais	62	0,3641	0,0036
Nutrição/Metabolismo	62	0,1855	0,1488
Nervoso	41	0,1076	0,5031
Psiquiátricos	8	NR	NR
Renal/Vias urinárias	17	0,1575	0,5460
Respiratórios	40	0,0442	0,7865
Pele/Subcutâneo	31	- 0,2197	0,2350
Vasculares	62	0,4481	0,0003
Sanguíneo/Linfático	62	0,3287	0,0091

Coeficiente de correlação de Spearman

NR= teste estatístico não realizado

* variável não entrou no modelo pelo baixo nº de ocorrências (geraria muitos *missings*)

Com o intuito de prever alterações na carga de trabalho de enfermagem em TCTH, foram criados dois modelos de regressão linear múltipla com a pontuação da variável dependente NAS, sendo que em um, considerou-se a ocorrência dos EA (número) e no outro a gravidade dos EA.

Na **Tabela 18** foram listadas as variáveis clínicas (independentes), com $p \leq 0,20$, que compuseram o modelo de

regressão um. Enquanto que, na **Tabela 19**, foram listadas as variáveis clínicas (independentes), com $p \leq 0,20$, que compuseram o modelo de regressão dois.

Tabela 18 – Variáveis que compuseram o modelo de regressão linear múltipla constituído pelo *Nursing Activities Score*, variáveis clínicas e número de eventos adversos de pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

Variáveis independentes (modelo regressão 1)	p-valor
Tipo TCTH	0,1380*
Tipo de condicionamento	0,1760**
Condição de saída	0,0090*
EA respiratórios (nº)	0,0166***
EA pele/tecido subcutâneo (nº)	0,0199***

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

** teste de Kruskal-Wallis.

***coeficiente de correlação de Spearman.

Tabela 19 – Variáveis que compuseram o modelo de regressão linear múltipla constituído pelo *Nursing Activities Score*, variáveis clínicas e gravidade de eventos adversos de pacientes de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Campinas, 2014.

Variáveis independentes (modelo regressão 2)	p-valor
Tipo TCTH	0,1380*
Tipo de condicionamento	0,1760**
Condição de saída	0,0090*
EA investigações laboratoriais (grau)	0,0036***
EA nutrição e metabolismo (grau)	0,1488***
EA vasculares (grau)	0,0003***
EA sistema sanguíneo/linfático (grau)	0,0091***

* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney

** teste de Kruskal-Wallis

***coeficiente de correlação de Spearman

Os fatores associados à carga de trabalho de enfermagem resultantes dos modelos de regressão são apresentados na **Tabela 20**. No modelo de regressão um, que considerou o número de EA, a variável independente, condição de saída, foi a única que permaneceu no modelo final ($p=0,0005$). A variável independente, condição de saída óbito, explicou 19% da variabilidade da variável dependente (NAS). No modelo de regressão dois, que considerou a gravidade do EA, as variáveis independentes, EA relativos às investigações laboratoriais e às alterações vasculares (grau), foram as únicas permaneceram no modelo final ($p=0,0008$ e $p=0,0002$). Em conjunto, estas variáveis foram capazes de explicar 37% da variabilidade da variável dependente, NAS.

Tabela 20 – Fatores associados à carga de trabalho de enfermagem resultantes dos modelos de regressão linear múltipla. Campinas, 2014.

Modelo Variável dependente	Fator associado	β	IC 95%	p-valor	R²
Modelo 1 NAS	Condição saída (ref. sobrevivente)	12,21	5,62-18,80	0,0005	0,19
Modelo 2 NAS	EA inv.laboratoriais	11,38	4,92-17,85	0,0008	0,37
	EA vasculares	9,12	4,49-13,74	0,0002	

Discussão

5 DISCUSSÃO

5.1 EVENTOS ADVERSOS

A totalidade dos pacientes submetidos ao TCTH, independente do grupo, apresentou EA relativos às categorias investigações laboratoriais, nutrição e metabolismo, TGI, sistema sanguíneo/linfático e vascular, os quais variaram quanto ao número e gravidade, durante o período de internação. A demanda de carga de trabalho entre os grupos de TCTH (autólogo e alogênico) não apresentou diferença estatística significativa. Todavia, sofreu influência da condição de saída do paciente (óbito) e da gravidade dos EA relacionados a investigações laboratoriais e vasculares. Nestas situações, os pacientes apresentaram maior média de NAS.

Neste estudo, houve, de um modo geral, maior incidência de EA em comparação com investigações prévias^(36, 49), fato que pode ser atribuído ao cálculo deste indicador baseado na presença de quaisquer eventos, independente do grau. Além disso, a amostra de sujeitos desta investigação pode diferir das demais encontradas na literatura em relação às características demográfico-clínicas e terapêutica medicamentosa, bem como, podem ter sido utilizados distintos critérios na mensuração dos EA.

O paciente de TCTH alogênico pode desenvolver reações aloimunes⁽¹⁴⁾ e necessita receber imunossupressores para profilaxia da DECH, fatos que podem causar EA adicionais. Além disso, neste tipo de TCTH (alogênico) a enxertia leva, em média, um período de tempo maior para ocorrer⁽²⁸⁾, em comparação com o TCTH autólogo. Deste modo, os pacientes de TCTH alogênico, pelo uso de imunossupressores e pelo maior período de aplasia medular, podem ser mais suscetíveis a infecções, que, se instaladas de fato, contribuem para agravar o quadro clínico destes transplantados. Nestas situações, outros antimicrobianos, são acrescentados à

terapêutica do paciente, os quais podem causar ou potencializar EA relacionados à piora da função renal e/ou hepática^(89, 90).

Essas diferenças quanto aos tipos de TCTH (autólogo e alogênico), em relação à evolução clínica e tratamento, podem explicar a maior ocorrência e gravidade dos EA no grupo de alogênicos (condicionamento até o dia da infusão de CPH), identificadas neste estudo. Houve exceção pela maior média (nº) de EA relativos ao “sistema renal/vias urinárias” no grupo de autólogos, no dia da infusão de CPH. Os autólogos apresentaram hemoglobinúria, especificamente, o que pode ser explicado pela presença do crioprotetor, dimetilsulfóxido (DMSO)⁽⁹¹⁻⁹³⁾, no enxerto desse grupo.

Na fase pós-TCTH não houve diferença estatística, entre os grupos autólogo e alogênico, quanto ao número de EA. Ao contrário do que seria esperado, na fase pós-TCTH, pacientes do grupo autólogo apresentaram maior gravidade nos EA relativos a “investigações laboratoriais”, “nutrição e metabolismo” e “sistema nervoso”. Isto encontra explicação em características dos autólogos, à admissão, como maior média de idade e maior número de comorbidades^(40, 94). Além disso, o grupo de autólogos apresentou maior gravidade (SAPS II) no período pós-TCTH, comparados ao grupo de alogênicos ($p=0,0004$).

Nestes grupos de TCTH, a análise dos EA segundo o CTCAE⁽⁵¹⁾ permitiu a identificação destes aspectos, que podem auxiliar na implementação de medidas preventivas a fim de evitar a piora da gravidade destes EA.

A análise dos EA por fase do TCTH, ainda que seja interessante, não pode ser discutida separada, uma vez que as consequências destes EA podem ocorrer ao longo da terapia, ou seja, EA relacionados ao condicionamento perduram até o pós-TCTH.

Neste estudo, a totalidade dos indivíduos apresentou EA relativos a investigações laboratoriais, cujas alterações bioquímicas

mais frequentes (enzimas hepáticas, função renal, neutropenia e plaquetopenia) podem ter ocorrido, sobretudo, pela toxicidade dos medicamentos adotados durante o regime de condicionamento.

Alterações hepáticas

Medicamentos como Bu e Cy utilizados por parte expressiva dos indivíduos são hepatotóxicos^(95, 96). O tratamento com bussulfano pode diminuir os níveis séricos de glutatona, que tem importante papel na transformação de metabólitos tóxicos da ciclofosfamida⁽⁹⁶⁾. A toxicidade destes agentes e de outros utilizados no TCTH pode ser potencializada na vigência de combinações terapêuticas, como as identificadas nesta amostra: fludarabina e ATG (2,6%) , bussulfano e ciclofosfamida (21%), bussulfano e antimicrobianos⁽⁹⁶⁻⁹⁸⁾.

Pesquisadores identificaram altos níveis séricos de bilirrubina (mediana de 4,3 mg/dL, atingindo até 31 mg/dL) e presença de síndrome obstrutiva sinusoidal em cerca de um terço dos pacientes que foram submetidos ao regime de condicionamento, baseado em fludarabina, Bu e ATG⁽⁹⁹⁾.

Alteração da função renal

Apesar de a alteração da função renal ser considerada por vários autores como uma complicação esperada do TCTH, especialmente para TCTH alogênico, em decorrência do uso da ciclosporina e dos regimes de condicionamento^(100, 101), neste estudo, ocorreu com maior frequência, no grupo de TCTH autólogo, em todas as fases do tratamento (25,0% no condicionamento, 16,7% na infusão e 50,0% no pós-TCTH). Este achado, que contraria a literatura^(100, 102, 103) pode ser atribuído a maior média de idade no grupo de TCTH autólogo (p=0,01898), presença de insuficiência

renal crônica em 21% destes pacientes e ao uso de antimicrobianos nefrotóxicos^(101, 102).

Toxicidade hematológica

Segundo o CTCAE⁽⁵¹⁾, os EA relativos à toxicidade hematológica (neutropenia, plaquetopenia, anemia e neutropenia febril) constam em categorias distintas de EA, como investigações laboratoriais e sistema sanguíneo/linfático. Entretanto, na interpretação dos achados do presente estudo, a análise destes EA, foi feita a partir do impacto clínico que podem causar, independente das categorias a que pertençam.

Assim sendo, a toxicidade hematológica que representa uma consequência frequente no tratamento proposto, e concordante com estudos anteriores^(36, 50, 104, 105) ocorreu em todas as fases do TCTH, com distintas frequências de acordo com o tipo de TCTH.

A totalidade dos pacientes de TCTH autólogo apresentou algum grau de neutropenia, plaquetopenia e anemia. Nos transplantes autólogos, o medicamento predominante no condicionamento (54,2%) foi o melfalano 200 mg/m². Este fármaco em altas doses, como identificado entre os pacientes do presente estudo, causa toxicidade medular profunda^(104, 105). Ensaio em fase III identificou que 94,3% dos pacientes tratados com este quimioterápico (200 mg/m²) apresentou neutropenia (graus 3 e 4) mensurada pelo CTCAE⁽¹⁰⁶⁾.

Nos transplantes alogênicos 94,3% dos pacientes alcançaram neutropenia e 100% plaquetopenia (grau 1-4). A literatura aponta^(21, 36), em geral, toxicidade hematológica mais grave entre os pacientes de regimes mieloablativos, quando comparados com os NMA e RIC. Estudo que visou identificar a toxicidade relacionada ao regime terapêutico de TCTH alogênicos, identificou as seguintes incidências acumuladas nos pacientes de condicionamento NMA e MAC, respectivamente: neutropenia (58% versus 100%) e trombocitopenia

(18% versus 97%), considerando os EA de gravidade de 3 a 5, conforme CTCAE⁽³⁶⁾.

Nesta investigação, a incidência de anemia, foi superior a coorte conduzida com pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia⁽¹⁰⁷⁾. Em ambos, a anemia pode ter ocorrido, não somente em função da mielotoxicidade causada por agentes antineoplásicos, mas também devido ao estágio da doença de base destes indivíduos. O fato, de muitos pacientes necessitarem de hemotransfusões para correção deste parâmetro, também implica em riscos para a ocorrência de outros EA^(108, 109).

Neutropenia Febril

A neutropenia febril foi um EA de impacto no TCTH; considerou-se neutropenia febril uma desordem caracterizada por uma contagem de neutrófilos inferior a $1000/\text{mm}^3$ com uma temperatura $>38,3^\circ\text{C}$, ou uma temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$, sustentada por mais que uma hora. A neutropenia febril, pelo referencial adotado, equivale a neutropenia grau 3⁽⁵¹⁾.

Neste estudo, desde o condicionamento havia pacientes com neutropenia nos dois tipos de transplante. Situação menos frequente foi a ocorrência de neutropenia febril, que ocorreu em 13,2% dos pacientes de TCTH alogênico na fase de condicionamento, e em 21% destes pacientes, por ocasião da infusão de CTH. A neutropenia pode ter sido agravada em função da condição clínica prévia do paciente, regime de condicionamento e resposta à terapia.

Na clínica, espera-se que a neutropenia febril ocorra na fase pós-TCTH, uma vez que a toxicidade relativa aos medicamentos pode ter efeito cumulativo e, em geral, o nadir de glóbulos brancos ocorre, aproximadamente, em sete a 14 dias, após o último dia de quimioterapia^(32, 33).

Na fase pós-TCTH, a neutropenia febril ocorreu em 87,5% dos pacientes dos TCTH autólogos e em 71,4% dos transplantes

alogênicos. A frequência deste EA, em pacientes de TCTH autólogo, foi menor quando comparada a outro estudo brasileiro, em que 97,4% dos pacientes apresentaram neutropenia febril⁽¹¹⁰⁾.

Em contrapartida, quando considerado o grupo de pacientes de TCTH alogênico RIC, os achados relativos a este EA são similares aos de outro estudo, cuja incidência foi de 72% e a neutropenia febril foi associada à mucosite de maior gravidade e ao início precoce de neutropenia ($p=0,0001$)⁽⁴⁸⁾.

Independente das diferenças entre os estudos, no que diz respeito aos grupos de TCTH, em relação aos regimes de condicionamento e ao nível de gravidade dos EA, a frequência de EA hematológicos, que oferecem risco de morte, foi expressiva neste estudo.

O grupo de pacientes de TCTH alogênico, que apresentou neutropenia febril precoce, desde o condicionamento ou infusão de CPH ($n=9$), exibiu dados clínicos (EBMT = 4,4; SAPS II 59,2 pontos) que os apontavam como mais vulneráveis a EA. A pontuação expressa nestes índices apontam risco pré-TCTH intermediário⁽³⁹⁾ e a média do SAPS II assemelhou-se à média, de outros estudos, com pacientes onco-hematológicos, que evoluíram com necessidade de cuidados intensivos (60 pontos)^(111, 112). A gravidade dos pacientes deste subgrupo confirmou-se pela mortalidade que foi de 55,5% ($n=5$).

Nutrição, metabolismo e trato gastrointestinal

Em consonância com achados de outros autores, os EA relativos à “nutrição e metabolismo” e “TGI” foram frequentes^(36, 49). Nos pacientes de TCTH, estes EA estão relacionados e requerem a discussão conjunta.

Manifestações clínicas do TGI como diarreia e vômito podem gerar alterações metabólicas como hipomagnesemia, hipocalemia e hipocalcemia. Uso de quimioterápicos como bussulfano,

ciclofosfamida, melfalano, carmustina, etoposide, citarabina, e outros medicamentos (como antibióticos, opióides e micofenolato mofetila) que causam toxicidade de TGI, ocasionando também vômitos e diarreia, pode ter contribuído para o aparecimento destas alterações metabólicas. Além disso, a toxicidade pode ter sido potencializada em cerca de um terço (31,6%) dos pacientes de TCTH alogênico, que receberam radioterapia, devido ao potencial emetogênico da radiação⁽³⁸⁾.

Em pacientes de TCTH, a perda patológica de magnésio aparece associada ao uso de medicamentos, como diuréticos, anfotericina B, aminoglicosídeos e ciclosporina^(113, 114). Esta alteração é frequentemente acompanhada por hipocalcemia, hipocalemia e hipofosfatemia⁽¹¹⁵⁻¹¹⁷⁾.

Em relação à diarreia especificamente, em pacientes imunocomprometidos, como os de TCTH, esse EA, muitas vezes combinado às anormalidades bioquímicas (hipomagnesemia, hipocalemia e hipocalcemia), é multifatorial. Antibióticos, antineoplásicos e imunomoduladores (CSP, MTX e MMF), utilizados para profilaxia da DECH são associados à ocorrência de diarreia⁽¹¹⁸⁾. Pacientes com menos de 500 neutrófilos/ μ L também podem apresentar enterocolite neutropênica, com presença de dor abdominal e febre. Nos transplantes alogênicos, a DECH também é considerada uma causa comum de diarreia, que pode ocorrer precocemente pós-TCTH^(119, 120).

A hiperglicemia ocorreu em 75,0% do grupo de autólogos e em 71,4% do grupo de alogênicos. O uso de NP, por metade da amostra, e de corticóides, em alguma fase da terapia, por 66,0% dos pacientes, pode ter contribuído com a ocorrência de hiperglicemia. Estudos prévios concluíram que o uso de NP e a administração de corticosteróides em pacientes de TCTH encontram-se associados à hiperglicemia^(121, 122).

Com relação à mucosite, os achados do presente estudo, foram muito semelhantes a outra coorte conduzida com pacientes de TCTH alogênico e um ensaio clínico realizado TCTH autólogo. Na comparação dos pacientes do TCTH alogênico pertencentes ao regime MAC e de RIC, os autores encontraram incidência de mucosite (grau>1) de 83,3% no primeiro grupo, e de 75,7% no segundo⁽¹²³⁾. No grupo de TCTH autólogo, a mucosite variou de 80% a 94%, de acordo com a terapia utilizada com pilocarpina e placebo, respectivamente⁽¹²⁴⁾.

Vascular

As alterações na pressão arterial (hipo e hipertensão) foram frequentes nos sujeitos estudados, com predomínio da hipertensão. Este achado pode ser atribuído ao fato da HAS ter sido a principal comorbidade apresentada à admissão pelos pacientes de TCTH, corroborando com outro autor⁽¹²⁵⁾, ao uso de determinados medicamentos e a alterações metabólicas, como hipomagnesemia^(49, 115).

Medicamentos, como os inibidores de tirosina-quinase, que são utilizados para tratar pacientes com leucemia mielóide crônica podem tornar estes pacientes hipertensos. Adicionalmente, outros fármacos como quimioterápicos alquilantes (bussulfano, melfalano, ciclofosfamida e carmustina), que foram utilizados pelos pacientes de TCTH também podem ter contribuído para o aumento das taxas de hipertensão⁽¹²⁶⁾.

Estudos apontam a influência de imunossupressores, como a ciclosporina, na elevação da pressão arterial de pacientes^(101, 127), que foi utilizada em 92,1% dos TCTH alogênicos da presente investigação⁽¹²⁶⁾.

Alguns mecanismos de ação dos quimioterápicos alquilantes e dos inibidores da calcineurina (ciclosporina) são disfunção endotelial e vasoconstrição arterial. A ciclosporina pode também ativar o sistema renina-angiotensina⁽¹²⁶⁾.

Além disso, pacientes idosos e com comorbidades, que antes não poderiam ser transplantados, atualmente, são submetidos ao TCTH⁽⁴⁰⁾. Esta foi a realidade encontrada nos pacientes de TCTH autólogo da presente investigação, os quais apresentaram, à admissão, maior média de idade ($p=0,01898$), maior número de comorbidades ($p=0,0223$) e de HAS ($p=0,0471$) em relação ao grupo de pacientes de TCTH alogênico.

Quanto à hipotensão, 25,5% dos pacientes que apresentaram episódios de hipotensão grau 4, necessitaram de drogas vasoativas, corroborando com resultados de outros autores que mostram que EA em TCTH, encontra-se predominantemente associado aos diversos estados de choque (como séptico, hipovolêmico, cardiogênico ou obstrutivo)⁽¹¹⁾.

5.2 CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM

A carga de trabalho de enfermagem, medida pelo NAS, foi semelhante entre os grupos de TCTH. Tal achado pode ser explicado pelo fato de que, neste estudo, a gravidade (SAPS II) do paciente submetido ao TCTH alogênico e autólogo foi igual ao longo de quase toda a internação (condicionamento, infusão e por ocasião da enxertia). Além disso, no grupo do TCTH autólogo, identificaram-se maiores médias das variáveis idade e comorbidade. No período do pós-TCTH (dia +7) a gravidade do grupo autólogo suplantou a do alogênico ($p=0,0004$), o que também pode ter contribuído para aproximar a demanda de cuidados de enfermagem entre os grupos.

A idade é considerada preditor universal para desfechos adversos⁽¹²⁸⁾, e no âmbito da onco-hematologia, é um fator de risco pré-TCTH⁽³⁹⁾. Adicionalmente, com o avançar da idade, a probabilidade de ocorrência de comorbidades, sobretudo crônicas, se eleva. Assim, estas variáveis podem ter exercido influência na evolução clínica e contribuído para elevar a demanda de horas de assistência de enfermagem no grupo de autólogos⁽¹²⁹⁻¹³¹⁾.

O número de horas de trabalho de enfermagem geradas pelos pacientes de TCTH autólogo (16,1 h) e, principalmente alogênico (17,4 h), foram muito próximas às requeridas na assistência intensiva. Pela Resolução 293/2004 do Conselho Federal de Enfermagem⁽¹³²⁾, na assistência semi-intensiva o paciente requer, no mínimo, 9,4 horas de enfermagem e, na intensiva, requer a partir de 17,9 horas de enfermagem. Este fato pode ser respaldado pela gravidade apresentada pelos pacientes, que apresentaram valores médios de SAPS II (TCTH autólogo – SAPS II 30,7 – 41,7 pontos; TCTH alogênico – SAPS II 29,5 – 36,4 pontos) similares aos descritos em estudos de UTI, que variaram de 27,0 a 36,5 pontos^(75, 133).

No entanto, no âmbito da discussão de carga de trabalho em que o tempo é fundamental para tomada de decisão na clínica, o fato de não ter sido observada diferença estatística significativa entre os grupos de pacientes, não impede de apontar e discutir que, numericamente, a carga de trabalho foi maior no grupo de TCTH alogênico (17,4 h *versus* 16,1 h).

A maior demanda de trabalho gerada pelo grupo alogênico é prevista pelo Ministério da Saúde no regulamento técnico para TCTH (nº 931/2006)⁽¹³⁴⁾. Esse documento indica que os pacientes de TCTH autólogo e alogênico demandam, respectivamente, cuidados semi-intensivos e intensivos.

Apesar de, na presente investigação, os pacientes de TCTH alogênico terem demandado maior tempo de assistência, a diferença foi tênue. No caso de pacientes de TCTH, ainda que o tipo de transplante represente um indicador importante para evolução clínica do paciente, com impacto na carga de trabalho, aspecto que parece subsidiar as diretrizes do Ministério da Saúde, neste estudo, outros aspectos parecem ter contribuído para que os grupos de transplante fossem igualmente graves, necessitando de número de horas, próximo ao estabelecido para a assistência intensiva.

Estabelecer um paralelo entre os achados relativos às horas de trabalho de enfermagem exigidas pelos pacientes de TCTH, identificadas nesta investigação, com estudos prévios^(9, 73), não é muito simples. No estudo conduzido no Instituto Nacional do Câncer (INCA), que utilizou a metodologia das “onze etapas para a adequada previsão de pessoal” proposta por Ramey, a autora identificou que foram necessárias 18,2 h de assistência de enfermagem no pré-TCTH, e 19,7 horas no pós-TCTH, independente do tipo de transplante⁽⁹⁾. É possível que esta demanda de horas de enfermagem encontrada no INCA, superior a do presente estudo, esteja relacionada a diferenças no processo de trabalho. No INCA, o preparo de medicamentos antineoplásicos era, no período do estudo, realizado pelo próprio enfermeiro da unidade. Na Unicamp o preparo de antineoplásicos é realizado pela farmácia do hospital, não onerando o enfermeiro da unidade.

Pesquisa recente, que utilizou o NAS, em unidade de hematologia e de TCTH, mostrou que no grupo de TCTH autólogo, o NAS foi 39,7% (9,5 h) e no alogênico, dependendo do tipo de doador, variou de 46,2% (11,1 h; aparentado) a 50,8% (12,2 h; não-aparentado)⁽⁷³⁾. O maior número de horas requeridas identificado para os pacientes transplantados, na presente investigação, pode ser explicado pelas características da amostra: maior média de idade (51,9 *versus* 42,0 anos), maior tempo médio de internação (33 *versus* 16 dias) e maior número de pacientes com comorbidades (54,8% *versus* 34,6%). Estas variáveis podem indicar diferença nas condições clínicas desses pacientes e explicar a maior demanda de horas de assistência de enfermagem no presente estudo.

Adicionalmente, os pacientes da unidade de TCTH da Unicamp, ainda que requeiram tratamento intensivo por apresentarem risco iminente de morte como, falência respiratória (grau 4) ou hipotensão (grau 4) com necessidade de intervenção urgente e uso de droga vasoativa, permanecem na unidade de TCTH.

Na unidade de TCTH investigada, a totalidade dos pacientes pontuaram os itens monitorização e controles, investigações laboratoriais, medicação, procedimentos de higiene, mobilização e posicionamento, suporte e cuidados a familiares e pacientes, tarefas administrativas/gerenciais e medida quantitativa do débito urinário.

No âmbito do serviço analisado, o fato destes itens terem pontuado em 100% das observações realizadas, encontra respaldo, na pesquisa que originou o instrumento – NAS. Exceto o item sobre medida do débito urinário, que compõe a categoria denominada “Suporte Renal”, os demais constituem a categoria, nomeada “Atividades Básicas” (categoria 1). Tal categoria foi responsável, no estudo original do NAS, por cerca de 81% do tempo gasto por enfermeiros em UTI⁽⁶⁷⁾.

No que diz respeito aos itens do NAS pontuado pela totalidade da amostra, é importante considerar que algumas atividades, ainda que pontuadas em um determinado item, poderiam implicar em pontuação simultânea de outros itens. Um exemplo é a administração de agentes antineoplásicos, pontuada no item medicação, mas que também gerou, por exemplo, um aumento na pontuação do item monitorização e controles (para 1b). No caso da administração de antineoplásicos, apesar da haver intensificação da monitorização do débito urinário, por parte da equipe de enfermagem, este item (17) pontuado diariamente em TCTH e sem estratificação de pesos (atribuída a alguns itens NAS), não apresenta variação na pontuação, mesmo no período de condicionamento. A administração de antineoplásicos pode ainda impactar na categoria suporte metabólico, requerendo, por exemplo, reposição de eletrólitos.

Portanto, a discussão dos itens de modo isolado pode não retratar, de fato, a magnitude da assistência realizada pela equipe de enfermagem em TCTH, que é considerada intensiva.

Na presente investigação, diversos medicamentos e tratamentos exigiram administração, que foi acompanhada de um

incremento no item monitorização e controles. Logo, estas situações contribuíram para aumentar a carga de trabalho do enfermeiro e/ou da equipe de enfermagem. São eles: agentes antineoplásicos, globulina anti-timocítica (ATG), ganciclovir, anfotericina, foscarnet, fenitoína e hemocomponentes^(98, 135).

A atividade relativa à **monitorização e controles** foi pontuada em mais da metade das observações nos itens 1b e 1c. Isto significa que, em algum plantão, foram necessárias duas horas ou mais (1b) ou quatro horas ou mais (1c) de observação contínua, por razões de segurança, gravidade ou terapia. O monitoramento intensivo pode ter ocorrido em função da necessidade de avaliar o paciente acerca de diferentes EA, sobretudo quanto às reações infusionais relacionadas a medicamentos e hemocomponentes, que podem ocorrer em qualquer fase do TCTH.

Na fase pré-TCTH, a reação infusional a agentes antineoplásicos é conhecida^(96, 136), mas existem outras^(93, 137). No entanto, no TCTH, devido à polifarmácia, não é possível estabelecer relação causal para os EA⁽¹³⁸⁾; um EA pode exigir medicamento que, por sua vez, pode causar ou exacerbar outro EA.

O bussulfano, por exemplo, é um medicamento frequentemente utilizado nos regimes de condicionamento, com potencial para causar crise convulsiva (EA), cuja profilaxia, em geral, é feita com fenitoína⁽⁹⁵⁾. Este anticonvulsivante, por sua vez, pode causar inúmeros EA, como confusão, tontura, ataxia, reações cutâneas, que exigem tratamento sintomático ou profilático, e caracterizaram-se como reações infusionais⁽¹³⁹⁾. Na presente investigação, 40,3% dos pacientes da amostra geral usaram bussulfano no condicionamento e podem ter contribuído com a ocorrência de reação infusional, que nos autólogos foi de 12,5% e nos alogênicos de 28,9%.

O maior percentual de reação infusional no grupo de alogênicos pode ser decorrente do uso da globulina anti-timocítica (ATG), usada por 15,8% desses pacientes na fase do

condicionamento. O ATG é constituído por vários anticorpos, que reconhecem receptores nas células T, com potencial para inativá-las e matá-las. As reações infusionais, como calafrios, febre, taquicardia, hipertensão, dispnéia, dentre outras, são frequentemente relatadas com o uso desse medicamento⁽¹³⁷⁾.

Na infusão das CPH, a maioria dos pacientes do grupo autólogo (70,8%) e quase metade do TCTH alogênico (47,4%) apresentaram reação infusional. Revisão evidenciou que o dimetilsulfóxido (DMSO), agente crioprotetor usado por 48,4% da presente amostra, representa a principal causa deste tipo de EA^(44, 91). Deste modo, a ocorrência deste EA exigiu do enfermeiro tratamento sintomático, monitorização dos sinais e sintomas e, em certos casos, interrupção da terapia^(46, 91, 140).

No dia da infusão de CPH, o enfermeiro responsável pela administração do enxerto utilizou, em média, quatro horas ou mais do seu período de trabalho para realizar o procedimento. Tal atividade exige do profissional monitorização frequente de sinais vitais e vigilância quanto ao aparecimento EA, que podem variar de leves a graves, representando risco de morte e pode ocorrer em diferentes sistemas orgânicos^(46, 91, 135).

No período pós-TCTH, pacientes frequentemente necessitam de terapia com hemocomponentes. Em decorrência disto, podem apresentar reações (EA) imediatas (até 24 horas) ou tardias (após 24 horas), as quais podem ser imunomediadas ou não, e exigem do enfermeiro a capacidade de, rapidamente, identificar e manejar tais sintomas⁽¹⁴¹⁾.

A categoria **investigações laboratoriais** presente no NAS foi pontuado por 100% dos pacientes, aspecto que pode ser justificado pela coleta de exames diária. No TCTH, esta prática é motivada não somente pela necessidade de monitorar bioquimicamente o paciente, mas também dosar medicamentos, que podem estar envolvidos em EA relacionados ao sistema sanguíneo e linfático, nutrição e metabolismo e às alterações de função hepática e renal,

que ocorrem nos pacientes em decorrência das terapias utilizadas e/ou do próprio transplante.

Em consonância com estudos prévios que apontam a complexidade da terapia medicamentosa no TCTH^(142, 143), a atividade relativa à **medicação** foi pontuada para a totalidade da amostra. Apesar de o item computar somente o preparo e administração de quaisquer medicamentos, há que se destacar que neste grupo de pacientes, os medicamentos são administrados, quase que exclusivamente pela via intravenosa (IV), demandando manipulações de cateteres venosos centrais, troca de equipos, e avaliação do sítio de inserção destes dispositivos. Estudo apontou que somente na troca de linhas usadas na infusão de medicamentos IV, o enfermeiro gastou, em média, 11,95 minutos⁽¹⁴⁴⁾.

Além disso, a administração de agentes antineoplásicos, que foi pontuada neste item, é uma atividade altamente complexa, em função da toxicidade e dos EA agudos. Estudo mostrou que o enfermeiro dispendeu, em média, 3,3 horas de trabalho nas atividades relativas à quimioterapia, que envolveram administração do medicamento, a avaliação e educação do paciente⁽¹⁴⁵⁾.

Portanto, a administração de medicamentos em TCTH, envolve atividades que necessitam, de fato, de maior tempo de assistência de enfermagem. Sobrepondo-se a esta questão, há que se considerar que a média de medicamentos usada foi alta (11,7; DP 2,6), aspecto que também contribui para onerar a carga de trabalho de enfermagem.

Procedimentos de higiene pontuaram em 53% das vezes nos itens 4b e 4c. Isto significa que, em algum plantão, foram necessárias duas horas ou mais (4b) ou quatro horas ou mais (4c) para realização de procedimentos de higiene.

Quanto aos procedimentos de higiene, nesta investigação, situações como diarreia grau 2 ou superior e mucosite $\geq$ grau 3, foram responsáveis por elevar a pontuação da carga de trabalho.

Estes EA, em geral, são decorrentes da toxicidade relacionada ao condicionamento^(136, 146).

Nos casos de diarreia é necessária uma adequada higiene perineal, com uso de materiais que não prejudiquem a integridade da pele destes pacientes imunodeprimidos. Soma-se a isso, a necessidade de quantificar de maneira precisa os episódios de diarreia, visando um rigoroso balanço hídrico deste paciente⁽¹⁴⁷⁾.

A mucosite oral é um importante foco do cuidado de enfermagem em centros de TCTH e envolve desde a avaliação da mucosa oral, bem como o uso de protocolos de cuidado que incluem crioterapia, higiene oral, lubrificação labial e o manejo da dor. Estudo recente, apontou também que a realização de bochechos com camomila 1% reduziu a incidência, intensidade e duração da mucosite em pacientes submetidos ao TCTH⁽¹⁴⁶⁾. Tais intervenções podem contribuir com o aumento da carga de trabalho de enfermagem⁽¹⁴⁸⁾.

A crioterapia oral é um reconhecido protocolo para reduzir mucosite em pacientes que recebem altas doses de melfalano⁽¹⁴⁹⁻¹⁵¹⁾ e foi executado pelos enfermeiros desta investigação, para 24,2% da amostra. Esses profissionais devem orientar e monitorar o paciente durante a crioterapia oral, que deve ser realizada a cada dia da administração do melfalano, sendo 15 minutos antes, durante e por um adicional de 90 minutos após a infusão do medicamento⁽¹⁵¹⁾.

Outro procedimento de responsabilidade da equipe de enfermagem, de importância ainda maior em TCTH, é a realização da higiene oral, que foi identificada em estudo anterior como um fator prognóstico favorável para a redução de mucosite oral⁽¹⁵²⁾.

O item seis do NAS, sobre **mobilização e posicionamento** obteve pontuação de 100%. Isto ocorreu porque para os pacientes de TCTH, durante o período de plaquetopenia, a equipe de enfermagem tem como responsabilidade auxiliar na deambulação e em qualquer outra atividade que implique em risco de queda e sangramento⁽¹⁴⁷⁾.

A plaquetopenia é um EA frequente no TCTH⁽³⁶⁾ e, na presente investigação, ocorreu em todas as fases do transplante, ocorrendo em algum grau, em 100% dos pacientes na fase pós-TCTH. A maior pontuação do item mobilização e posicionamento (6b e 6c), que exigiu uma maior frequência dessa atividade (superior a três vezes em 24 horas) ou necessitou de pelo menos 2 profissionais para executá-la, pode ter ocorrido, pois, cerca de 25% dos pacientes exigiram suporte respiratório, o que reflete a piora do estado clínico do paciente. Nessas situações o paciente exige banho no leito, mudança de decúbito periódica (ao menos a cada 2 horas) para evitar úlcera por pressão, situações que justificam a pontuação dos itens 6b e 6c.

O item sete do instrumento, que aborda **suporte e cuidados aos pacientes/familiares**, foi sempre pontuado e quase a totalidade no subitem 7a (96,9%), exigindo da equipe de enfermagem cerca de uma hora em algum plantão. Os pacientes da unidade de TCTH, em decorrência da neutropenia, não possuem acompanhantes em tempo integral, apenas recebem visitas, mas com certas restrições. Exceções, quanto a acompanhantes, são concedidas em situações especiais, por exemplo, quando o paciente encontra-se grave e em risco iminente de morte. Estas particularidades da unidade de TCTH podem exigir maior disponibilidade do enfermeiro/equipe de enfermagem para dar suporte ao paciente.

Estudo mostrou que transplantados podem demandar atenção diferenciada da equipe de enfermagem em virtude da ausência da família, medo da morte, espaço físico restrito e mudanças na rotina de vida⁽¹⁵³⁾.

Tal fato é corroborado por estudo de revisão, que apontou que pacientes inconscientes e em uso de monitorização tecnológica de atividades fisiológicas podem requerer menor tempo da equipe de enfermagem do que pacientes ansiosos que podem verbalizar dor e desconforto^(154, 155), como se observa, na maioria das vezes, em pacientes submetidos ao TCTH. Pode-se inferir que tais demandas

de atenção se estendam aos familiares, o que pode contribuir com o aumento da carga de trabalho de enfermagem no contexto de TCTH^(154, 155).

Quanto ao item referente a **tarefas administrativas e gerenciais** (oito) estas estão relacionadas a rotinas próprias do serviço, tais como, passagem de plantão, visita clínica multiprofissional, aprazamento das prescrições médicas, elaboração do processo de enfermagem, bem como, relacionadas à realização de auditorias, ao preparo e encaminhamento de exames e a situações de óbito. Tais atividades são semelhantes às realizadas em UTI, contudo, no que tange a condição de admissão e alta em TCTH podem exigir maior demanda de atividades administrativas e gerenciais, tendo em vista que, nestes períodos, muitas orientações devem ser transmitidas detalhadamente para o paciente e seus familiares. Essas particularidades do TCTH contribuíram para que cerca de 77,1% das observações fossem atribuídas ao item 8b, exigindo do enfermeiro cerca de 2 horas em algum plantão para realização dessas tarefas administrativas e gerenciais.

Na admissão destacam-se as orientações sobre risco e prevenção de infecção, necessidade de balanço hídrico rigoroso e que exigem a colaboração do paciente e/ou familiar, bem como, sobre EA decorrentes da toxicidade dos medicamentos que serão utilizados durante todo o período da terapia. Mesmo após a alta, o paciente deve ser orientado quanto ao retorno ambulatorial periódico e sobre a ocorrência de complicações.

Estudo americano, sobre gerenciamento de enfermagem em TCTH, mostrou semelhança com a unidade pesquisada ao apontar as responsabilidades gerenciais do enfermeiro como participação em visitas clínicas multiprofissionais, agendamento de exames específicos pré-transplante, participação em todas as atividades que envolvam a educação do paciente e família no processo de admissão e alta^(140, 155).

A **medida quantitativa do débito urinário** é atividade que ocorre diariamente em todos os plantões do TCTH, tendo em vista, a necessidade de um rigoroso balanço hídrico dos pacientes desta especialidade.

Esta atividade deve ser uma prática rigorosa principalmente durante a fase de condicionamento, em que o paciente deve ser estimulado a urinar a cada duas horas, com o intuito de diminuir os riscos para cistite hemorrágica⁽¹⁴⁷⁾.

5.3 FATORES ASSOCIADOS À CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM

A média da carga de trabalho dos pacientes de TCTH (n=62) sofreu influência da condição de saída ($p<0,0090$), sendo que o grupo de sobreviventes gerou um NAS médio de 67,9% (16,3 horas) e o grupo dos que morreram determinou um NAS médio de 80,1% (19,2 horas). Pela análise de correlação identificou-se que exerceram influência sobre o NAS, o número de EA respiratórios ($p=0,0166$) e o número de EA relacionados à pele e subcutâneo ($p=0,0199$). Estas variáveis, além do tipo de TCTH e de condicionamento (Tabela 19), compuseram o modelo um de regressão linear múltipla.

No modelo de regressão um, a variável independente, condição de saída, foi a única que permaneceu no modelo final ($p=0,0005$). A variável condição de saída óbito, explicou 19% da variabilidade da variável dependente (NAS). Pelo coeficiente de regressão β , foi possível concluir que a condição óbito levou a um aumento de 12,21 na pontuação do NAS (%).

Estudos anteriores realizados em UTI também identificaram associação entre carga de trabalho de enfermagem e mortalidade^(56, 156, 157). Entretanto, na perspectiva desses estudos foi a maior carga de trabalho de enfermagem (variável independente) que contribuiu com o aumento da mortalidade.

Na perspectiva do TCTH, em que os EA são inerentes ao tratamento, a lógica foi oposta. Verificou-se que o grupo de óbito contribuiu para aumentar a carga de trabalho (NAS).

Na clínica é importante investigar e discutir as características destes pacientes que morreram e que contribuíram para aumentar o NAS. O desfecho óbito representa o EA mais grave, mas é preciso discutir os EA intermediários. Em análises prévias ao modelo de regressão, verificou-se uma correlação positiva entre o número de EA relacionados à pele/subcutâneo e dos EA respiratórios com o NAS.

Quanto aos EA relacionados à pele e tecido subcutâneo, infere-se que, no grupo analisado, estes possam ser consequência de reações infusionais (apenas um paciente teve como causa óbito a DECH). Nestes casos, o impacto na carga de trabalho de enfermagem pode estar relacionado a vários itens do NAS, com ênfase para monitorização/controles e medicação.

Em relação aos EA respiratórios, pode-se dizer que são complicações importantes em TCTH, pois podem contribuir com o aumento da mortalidade. São múltiplas as causas na literatura: infecção, toxicidade de quimioterápicos, DECH, ICT, dentre outras. Regimes de condicionamento com melfalano ou com altas doses de ciclofosfamida, ou doses baixas, mas contínuas, podem apresentar toxicidade pulmonar⁽²¹⁾.

Na presente investigação, os pacientes de TCTH autólogo apresentaram uma frequência de dispnéia que variou de 8,3% no condicionamento a 37,5% no pós-TCTH; no grupo de alogênicos, a ocorrência de dispnéia variou de 15,8% a 40%, nos mesmos períodos do TCTH, respectivamente.

No entanto, no contexto da clínica, os EA respiratórios que ocorreram nos pacientes de TCTH, muitas vezes, agravaram-se. No presente estudo, cerca de 24,2% (n=15) evoluiu com falência respiratória, necessitando de ventilação invasiva e destes, 86,7% (n=13) evoluíram para óbito. O resultado da presente investigação

assemelha-se ao da literatura que aponta que as complicações pulmonares estão entre as principais causas de admissão de pacientes de TCTH em UTI⁽¹¹⁾. Outro estudo relatou mortalidade de 82% dos pacientes de TCTH que necessitaram de ventilação invasiva⁽¹⁵⁸⁾.

Pesquisas mostram que o uso de ventilação mecânica em pacientes profundamente imunocomprometidos representa um preditor de mortalidade em pacientes onco-hematológicos admitidos em UTI^(159, 160).

Na presente investigação, essa também foi a realidade do grupo que evoluiu para óbito em que 100% dos pacientes apresentaram neutropenia febril (neutropenia grau 3 ou superior). Destaca-se que cinco pacientes, 38,5% do grupo óbito, apresentaram esta condição desde a fase de condicionamento e infusão. No período de condicionamento, a gravidade do grupo óbito (SAPS II) foi de 34,6 pontos, superior à mensurada para os grupos de autólogos (30,7 pontos) e alogênicos (28,0 pontos) no mesmo período.

O grupo óbito apresentou gravidade (SAPS II) similar a de pacientes de UTI^(75, 133) e demandou 19,2 horas de assistência de enfermagem. É possível que esta demanda de trabalho tenha sido em decorrência da monitorização intensiva (1b e 1c), do suporte ventilatório (itens 9, 10 e 11) e do incremento na pontuação de outros itens da categoria “atividades básicas” (como procedimentos de higiene, mobilização/posicionamento, suporte/cuidado aos familiares e pacientes e tarefas administrativas e gerenciais).

No modelo de regressão dois, as variáveis independentes, gravidade dos EA relativos às investigações laboratoriais e às alterações vasculares, foram as únicas que permaneceram no modelo final ($p=0,0008$ e $p=0,0002$, respectivamente). Em conjunto, estas variáveis foram capazes de explicar 37% da variabilidade da variável dependente (NAS).

Pelo coeficiente de regressão β , foi possível concluir que o

aumento de uma unidade de grau dos EA relativos às investigações laboratoriais, levou a um aumento de 11,38 na pontuação do NAS (%). Além disso, o aumento de uma unidade de grau dos EA relativos às alterações vasculares, levou a um aumento de 9,12 na pontuação do NAS (%).

Alguns desses EA compõem o índice de gravidade SAPS II, tais como: alterações de pressão arterial (hipo e hipertensão), função renal, diminuição de glóbulos brancos e aumento de bilirrubina. Logo, a gravidade destes EA contribuiu para aumentar a gravidade dos pacientes de TCTH. Embora, neste estudo, não tenha sido encontrado um resultado estatístico significativo, que demonstrasse a influência da gravidade do paciente (SAPS II) sobre o NAS, sabe-se empiricamente e por alguns estudos, que um paciente mais grave exige maior tempo de assistência da equipe de enfermagem^(74, 161).

Eventos adversos relativos às investigações laboratoriais e EA vasculares de maior gravidade, apresentam impacto no estado clínico do paciente^(11,53,96,100,126). A exemplo de outros EA identificados nesta investigação, estes também podem contribuir para elevar a pontuação de alguns itens e subitens do NAS, como monitorização e controles, medicação (com a introdução de DVA e de reposições), dentre outras. São muitas as possíveis alterações no trabalho de enfermeiro na presença de tais EA. A alteração na função renal pode levar, por exemplo, a um aumento na volemia e a outros EA respiratórios (como dispnéia), podendo exigir o uso de técnicas dialíticas e acarretar em incremento na carga de trabalho de enfermagem.

Contribuições e Limitações do Estudo

6 CONTRIBUIÇÕES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Trata-se de um dos primeiros estudos acerca da “carga de trabalho de enfermagem” que utilizou o *Nursing Activities Score* (NAS) em TCTH. Além disso, a carga de trabalho de enfermagem foi considerada variável dependente, ou seja, interpretada sob uma perspectiva ainda não estudada.

A investigação e a classificação dos EA por meio de uma terminologia objetiva e utilizada na área de onco-hematologia foi um ponto positivo deste estudo: fornece ao enfermeiro e demais profissionais da equipe multiprofissional um panorama geral da ocorrência destes eventos no decorrer da internação para o TCTH.

O uso do índice de gravidade (SAPS II) e do escore de risco pré-TCTH contribuíram para a análise mais ampliada da carga de trabalho requerida pelos pacientes de TCTH autólogo e alogênico.

A aplicação diária do NAS em TCTH, associada a um índice de gravidade, fornece dados que podem auxiliar na adequação do número de profissionais nas unidades de transplante.

Apesar da existência de um documento do Ministério da Saúde que considera o paciente de *TCTH autólogo* como semi-intensivo e o de *TCTH alogênico* como intensivo, o presente estudo mostrou que o *status* clínico do paciente é dinâmico ao longo do tratamento. Pacientes de *TCTH autólogo*, a priori considerados de cuidados semi-intensivos, podem assumir a condição de pacientes intensivos, a depender da condição clínica pré-TCTH e da ocorrência de EA ao longo do tratamento.

Destaca-se a coleta prospectiva como ponto forte do estudo. Esta estratégia permitiu a troca de informações com a equipe multiprofissional e, conseqüentemente, contribuiu com a qualidade dos dados coletados.

Apesar das contribuições, há que se apontar as limitações do estudo. A amostra foi de conveniência e alguns EA não puderam ser

analisados estatisticamente devido ao número de ocorrências. Infere-se que, com a ampliação da amostra, outros fatores associados à carga de trabalho de enfermagem poderiam ser identificados.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

A totalidade dos pacientes submetidos ao TCTH, independente do grupo, apresentou EA relativos às categorias investigações laboratoriais, nutrição e metabolismo, TGI, sistema sanguíneo/linfático e vascular, os quais variaram quanto ao número e gravidade, durante o período de internação. A média da carga de trabalho de enfermagem foi de 67,3% (DP 8,2) para os pacientes de TCTH autólogo e de 72,4% (DP 13,0) para os de TCTH alogênico ($p=0,1380$), pontuações similares a de pacientes de assistência intensiva.

Os pacientes de TCTH alogênico apresentaram em média, na fase do condicionamento (CT) e infusão (IF), maior número de EA nas seguintes categorias: “gerais e sítio de administração” ($p=0,0047$), “investigações laboratoriais” ($p=0,0061$), “nutrição e metabolismo” ($p=0,0280$), “sistema nervoso” ($p=0,0080$), “vasculares” ($p=0,0442$) e no “sistema sanguíneo e linfático” (CT: $p=0,0062$; IF: $p=0,0020$). Na IF pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior número médio de EA relacionados ao “sistema renal e vias urinárias” ($p=0,0003$). Na fase pós-TCTH (PT) não houve diferença estatística significativa entre os grupos, quanto ao número médio de EA.

Em relação à gravidade dos EA, nas fases de CT e IF, os pacientes de TCTH alogênico apresentaram EA de maior gravidade relacionados às “investigações laboratoriais” (CT: $p=0,0091$; IF: $p=0,0427$) e ao “sistema sanguíneo e linfático” (CT: $p=0,0088$; IF: $p=0,0100$). Na fase PT, o grupo de pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior gravidade nos EA relativos a: “investigações laboratoriais” ($p=0,0156$), “nutrição e metabolismo” ($p=0,0118$), “sistema nervoso” ($p=0,0491$); no período PT os pacientes de TCTH autólogo apresentaram maior gravidade (SAPS II – $p=0,0004$).

Nos modelos de regressão linear múltipla, foram considerados fatores associados à carga de trabalho de enfermagem a condição

de saída do paciente (óbito – $p=0,0005$) e a gravidade dos EA relativos às investigações laboratoriais e às alterações vasculares ($p=0,0008$ e $p=0,0002$, respectivamente). Em conjunto, a gravidade destes eventos (laboratoriais e vasculares) foram capazes de explicar 37% da variabilidade da variável dependente (NAS).

Referências

REFERÊNCIAS

1. Sousa P, Uva A, Serranheira F. Investigação e inovação em segurança do doente. Rev Port Saúde Pública 2010. p. 89-95.
2. Hart GK, Baldwin I, Gutteridge G, Ford J. Adverse incident reporting in intensive care. Anaesth Intensive Care. 1994;22(5):556-61.
3. Chang A, Schyve PM, Croteau RJ, O'Leary DS, Loeb JM. The JCAHO patient safety event taxonomy: a standardized terminology and classification schema for near misses and adverse events. Int J Qual Health Care. 2005;17(2):95-105.
4. Nacional Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Program. Common Toxicity Criteria Manual; 1999.
5. American Society of Health-System Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events and adverse drug reactions. Disponível em: <http://www.ashp.org/public/proad/mederror1998>.
6. Beccaria L, Pereira R, Contrin L, Lobo S, Trajano D. Eventos adversos na assistência de enfermagem em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva 2009. p. 276-82.
7. Fugulin F, Silva S, Shimizu H, Campos F. Implantação do sistema de classificação de pacientes na unidade de Clínica Médica do Hospital Universitário de São Paulo. Rev Med HU-USP 1994; 4:63-68.
8. The American Society of Clinical Oncology and American Society of Hematology Recommended Criteria for the Performance of Bone Marrow Transplantation. J Clin Oncol. 1990;8(3):563-4.
9. Torres R. Transplante de medula óssea: proposta de dimensionamento dos recursos humanos para a assistência de enfermagem no Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional do Câncer [dissertação]. São Paulo (SP): Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
10. Benz R, Schanz U, Maggiorini M, Seebach JD, Stussi G. Risk factors for ICU admission and ICU survival after allogeneic hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. 2014;49(1):62-5.
11. Afessa B, Azoulay E. Critical care of the hematopoietic stem cell transplant recipient. Crit Care Clin. 2010;26(1):133-50.

12. Needham DM, Sinopoli DJ, Thompson DA, Holzmüller CG, Dorman T, Lubomski LH, et al. A system factors analysis of "line, tube, and drain" incidents in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005;33(8):1701-7.
13. Roque KE, Melo EC. [Adjustment of evaluation criteria of adverse drug events for use in a public hospital in the State of Rio de Janeiro]. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(4):607-19.
14. Harousseau JL. The allogeneic dilemma. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(12):1123-8.
15. Dulley FL. Complicações precoces no transplante de medula óssea alogênico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1992.
16. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Types of transplantation; p.3-5.
17. Pasquini MC, Wang Z. Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR Summary Slides; 2013. Available at: <http://www.cibmtr.org>.
18. Henig I, Zuckerman T. Hematopoietic stem cell transplantation-50 years of evolution and future perspectives. *Rambam Maimonides Med J*. 2014;5(4):e0028.
19. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Stem cell source; p. 9-14.
20. Marca C, Kerbaux F. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. In: Baiochi OCCG, Penna AMD. Guia de bolso de Hematologia. São Paulo: Atheneu; 2014. p.191-98.
21. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Conditioning regimens. p.21-30.
22. Duncan N, Craddock C. Optimizing the use of cyclosporin in allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38(3):169-74.
23. Kharfan-Dabaja M, Mhaskar R, Reljic T, Pidala J, Perkins JB, Djulbegovic B, et al. Mycophenolate mofetil versus methotrexate for prevention of graft-versus-host disease in people receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD010280.

24. Palmer J, Azevedo W, Voltarelli JC, Chao N. Doença do enxerto-contra-hospedeiro aguda. In: Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT. Transplante de células-tronco hematopoéticas. São Paulo: Atheneu; 2009. p.677-92.
25. Appelbaum FR. Hematopoietic-cell transplantation at 50. N Engl J Med. 2007;357(15):1472-5.
26. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation [Internet]. Switzerland; 2006-2013. [atualizado 2013; citado 2013 nov. 29]. Disponível em: <http://www.wbmt.org/>.
27. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes.: Disponível em: www.abto.org.br; 2011.
28. Léger CS, Nevill TJ. Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician. CMAJ. 2004;170(10):1569-77.
29. Nakasone H, Fukuda T, Kanda J, Mori T, Yano S, Kobayashi T, et al. Impact of conditioning intensity and TBI on acute GVHD after hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2014.
30. Deeg H, Klindemann H, Phillips G. A guide to Bone Marrow Transplantation. second ed. United States: Springer-Verlag; 1992.
31. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Stem cell infusion; p.31-33.
32. Patussi C, Sassi LM, Munhoz EC, Zanicotti RT, Schussel JL. Clinical assessment of oral mucositis and candidiasis compare to chemotherapeutic nadir in transplanted patients. Braz Oral Res. 2014;28(1):1-7.
33. Cancer Treatment Centers of America. Cancer glossary [online] Available from: <http://www.cancercenter.com/terms/nadir/> (31 janeiro 2015).
34. de Castro CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. [Clinical and epidemiological analysis of bone marrow transplantation in a pediatric oncology unit]. J Pediatr (Rio J). 2003;79(5):413-22.
35. Paton E, Coutinho M, Voltarelli J. Diagnóstico e tratamento das complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Medicina. Ribeirão Preto2000. p. 264-77.

36. Diaconescu R, Flowers CR, Storer B, Sorrow ML, Maris MB, Maloney DG, et al. Morbidity and mortality with nonmyeloablative compared with myeloablative conditioning before hematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors. *Blood*. 2004;104(5):1550-8.
37. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2^a ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Engraftment. p.39.
38. Antin JH, Raley DY. Manual of stem cell and bone marrow transplantation. 2^a ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Transplant-related complications. p.47.
39. Gratwohl A. The EBMT risk score. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47(6):749-56.
40. Keller JW, Andreadis C, Damon LE, Kaplan LD, Martin TG, Wolf JL, et al. Hematopoietic cell transplantation comorbidity index (HCT-CI) is predictive of adverse events and overall survival in older allogeneic transplant recipients. *J Geriatr Oncol*. 2014;5(3):238-44.
41. Stroncek DF, Fautsch SK, Lasky LC, Hurd DD, Ramsay NK, McCullough J. Adverse reactions in patients transfused with cryopreserved marrow. *Transfusion*. 1991;31(6):521-6.
42. Curcioli AC, de Carvalho EC. Infusion of hematopoietic stem cells: types, characteristics, adverse and transfusion reactions and the implications for nursing. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2010;18(4):716-24.
43. Larghero J, Rea D, Esperou H, Biscay N, Maurer MN, Lacassagne MN, et al. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: results of 114 procedures and analysis of immediate adverse events and hematopoietic recovery. *Transfusion*. 2006;46(3):398-402.
44. Cordoba R, Arrieta R, Kerguelen A, Hernandez-Navarro F. The occurrence of adverse events during the infusion of autologous peripheral blood stem cells is related to the number of granulocytes in the leukapheresis product. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(11):1063-7.
45. Mulay SB, Greiner CW, Mohr A, Bryant SC, Lingineni RK, Padley D, et al. Infusion technique of hematopoietic progenitor cells and related adverse events (CME). *Transfusion*. 2014;54(8):1997-2003; quiz 1996.
46. Sauer-Heilborn A, Kadidlo D, McCullough J. Patient care during infusion of hematopoietic progenitor cells. *Transfusion*. 2004;44(6):907-16.

47. Nivison-Smith I, Bradstock KF, Szer J, Durrant S, Dodds A, Hermann R, et al. Allogeneic haemopoietic cell transplants in Australia, 1996--a multi-centre retrospective comparison of the use of peripheral blood stem cells with bone marrow. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(1):21-7.
48. Facchini L, Martino R, Ferrari A, Piñana JL, Valcárcel D, Barba P, et al. Degree of mucositis and duration of neutropenia are the major risk factors for early post-transplant febrile neutropenia and severe bacterial infections after reduced-intensity conditioning. *Eur J Haematol.* 2012;88(1):46-51.
49. Lee JH, Choi SJ, Kim SE, Seol M, Lee YS, Lee JS, et al. Severe metabolic abnormalities after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(1):63-9.
50. Palumbo A, Cavallo F, Gay F, Di Raimondo F, Ben Yehuda D, Petrucci MT, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2014;371(10):895-905.
51. Nacional Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse events 2010; 4(3):1-80.
52. Secoli SR. [Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people]. *Rev Bras Enferm.* 2010;63(1):136-40.
53. Fischer-Carlidge EA. Assessment and management of gastrointestinal toxicities and lab abnormalities related to targeted therapy. *Semin Oncol Nurs.* 2014;30(3):183-9.
54. Negri B, Faria R, Viana A. Recursos humanos em saúde: política, desenvolvimento e mercado de trabalho. Campinas: Unicamp, IE; 2002.
55. Gonçalves L. Segurança do paciente em unidade de terapia intensiva: carga de trabalho de enfermagem e sua relação com a ocorrência de eventos adversos e incidentes. [Tese]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo;2011.
56. Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB, Sloane DM, Silber JH. Educational levels of hospital nurses and surgical patient mortality. *JAMA.* 2003;290(12):1617-23.
57. Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, Shearer AJ. Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet.* 2000;356(9225):185-9.

58. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, Silber JH. Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA*. 2002;288(16):1987-93.
59. Lang TA, Hodge M, Olson V, Romano PS, Kravitz RL. Nurse-patient ratios: a systematic review on the effects of nurse staffing on patient, nurse employee, and hospital outcomes. *J Nurs Adm*. 2004;34(7-8):326-37.
60. Pronovost PJ, Jenckes MW, Dorman T, Garrett E, Breslow MJ, Rosenfeld BA, et al. Organizational characteristics of intensive care units related to outcomes of abdominal aortic surgery. *JAMA*. 1999;281(14):1310-7.
61. Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, Anderson B, White N, Ray SM, et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(1):12-7.
62. Daud-Gallotti RM, Costa SF, Guimarães T, Padilha KG, Inoue EN, Vasconcelos TN, et al. Nursing workload as a risk factor for healthcare associated infections in ICU: a prospective study. *PLoS One*. 2012;7(12):e52342.
63. Padilha KG, de Sousa RM, Queijo AF, Mendes AM, Reis Miranda D. Nursing Activities Score in the intensive care unit: analysis of the related factors. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008;24(3):197-204.
64. da Silva LC, Nogueira LdS, Costanti Settervall CH, Cardoso de Sousa RM, Padilha KG. The use of severity indexes to estimate the risk of death in Intensive Care. *Revista Da Escola De Enfermagem Da Usp*. 2012;46(4):844-8.
65. Giakoumidakis K, Baltopoulos GI, Charitos C, Patelarou E, Fotos NV, Brokalaki-Pananoudaki H. Risk factors for increased in-hospital mortality: a cohort study among cardiac surgery patients. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2012;11(1):23-33.
66. Queijo A, Padilha K. Nursing Activities Score (NAS): cross-cultural adaptation and validation to Portuguese language. *Rev Esc Enferm USP* 2009; 43:1009-16.
67. Miranda DR, Nap R, de Rijk A, Schaufeli W, Iapichino G, System TWGTIS. Nursing activities score. *Crit Care Med*. 2003;31(2):374-82.
68. Nogueira L, Santos M, Mataloun S, Mook M. Nursing Activities Score: comparação com o índice APACHE II e a mortalidade em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007; 19(3):327-30.

69. Conishi RM, Gaidzinski RR. [Evaluation of the Nursing Activities Score (NAS) as a nursing workload measurement tool in an adult ICU]. *Rev Esc Enferm USP*. 2007;41(3):346-54.
70. Ducci AJ, Zanei SS, Whitaker IY. [Nursing workload to verify nurse/patient ratio in a cardiology ICU]. *Rev Esc Enferm USP*. 2008;42(4):673-80.
71. de Brito AP, Guirardello EeB. Nursing workload in an inpatient unit. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011;19(5):1139-45.
72. Panunto MR, Guirardello EeB. Nursing workload at a gastroenterology unit. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2009;17(6):1009-14.
73. Martins QCS. Nursing Activities Score (NAS) como instrumento de medida de carga de trabalho em unidade de hematologia e transplante de células-tronco hematopoiéticas [Tese]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013.
74. Lucchini A, De Felippis C, Elli S, Schifano L, Rolla F, Pegoraro F, et al. Nursing Activities Score (NAS): 5 years of experience in the intensive care units of an Italian University hospital. *Intensive Crit Care Nurs*. 2014;30(3):152-8.
75. Gonçalves L, Andolhe R, Oliveira E, Barbosa R, Gallotti R, Padilha K. Alocação da equipe de enfermagem e ocorrência de eventos adversos/incidentes em unidade de terapia intensiva. *Rev Esc Enferm USP* In press 2012.
76. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12(11):975-7.
77. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
78. Hospital de Clínicas/Unicamp. Dados sobre o Serviço de Transplante de Medula Óssea. Disponível em: www.hcunicamp.br/servicos/tmo; 2012.
79. Coelho F, Queijo A, Andolhe R, Gonçalves L, Padilha K. Carga de trabalho de enfermagem em unidade de terapia intensiva de cardiologia e fatores clínicos associados. *Texto Contexto Enferm* 2011; 20(4):735-41.

80. Miranda ECM, Silva GT, Pasquini MC. Pesquisa clínica e bioestatística aplicadas ao transplante de células-tronco hematopoéticas. In: Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT. Transplante de células-tronco hematopoéticas. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 133-52.
81. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília; 2012.
82. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia [internet]. References ranges commonly use in hematology. [citado 2013 jan. 23]. Disponível em: <http://www.sgponline.com.br/rbhh/sqp/naveq/references.asp>.
83. Gonçalves LA, Padilha KG, Cardoso Sousa RM. Nursing activities score (NAS): a proposal for practical application in intensive care units. Intensive Crit Care Nurs. 2007;23(6):355-61.
84. Conishi R. Avaliação do NAS - Nursing Activities Score - como instrumento de carga de trabalho de enfermagem em uma UTI geral de adulto [dissertação]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem/USP; 2005.
85. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Scoring systems for ICU and surgical patients. SAPS II and predicted mortality [online]. Available from: <http://www.sfar.org/scores2/saps2.html> (31 janeiro 2015).
86. Pagano M, Gauvreau K. Princípios de Bioestatística. São Paulo: Pioneira Thomson Learning; 2004.
87. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2ª ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1988. The significance of a product moment r_s . p.75-108.
88. World Health Organization. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo, 2012.
89. Cho SY, Lee DG, Choi SM, Kwon JC, Kim SH, Choi JK, et al. Impact of vancomycin resistance on mortality in neutropenic patients with enterococcal bloodstream infection: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2013;13:504.
90. Guastaldi RB, Secoli SR. Drug interactions of anti-microbial agents used in hematopoietic stem cell transplantation. Rev Lat Am Enfermagem. 2011;19(4):960-7.

91. Shu Z, Heimfeld S, Gao D. Hematopoietic SCT with cryopreserved grafts: adverse reactions after transplantation and cryoprotectant removal before infusion. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(4):469-76.
92. Ferrucci PF, Martinoni A, Cocorocchio E, Civelli M, Cinieri S, Cardinale D, et al. Evaluation of acute toxicities associated with autologous peripheral blood progenitor cell reinfusion in patients undergoing high-dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplant.* 2000;25(2):173-7.
93. Calmels B, Lemarié C, Esterni B, Malugani C, Charbonnier A, Coso D, et al. Occurrence and severity of adverse events after autologous hematopoietic progenitor cell infusion are related to the amount of granulocytes in the apheresis product. *Transfusion.* 2007;47(7):1268-75.
94. Turner JP, Shakib S, Singhal N, Hogan-Doran J, Prowse R, Johns S, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer.* 2014;22(7):1727-34.
95. Krivoy N, Hoffer E, Lurie Y, Bentur Y, Rowe JM. Busulfan use in hematopoietic stem cell transplantation: pharmacology, dose adjustment, safety and efficacy in adults and children. *Curr Drug Saf.* 2008;3(1):60-6.
96. Cantoni N, Gerull S, Heim D, Halter J, Bucher C, Buser A, et al. Order of application and liver toxicity in patients given BU and CY containing conditioning regimens for allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46(3):344-9.
97. Nilsson C, Aschan J, Hentschke P, Ringdén O, Ljungman P, Hassan M. The effect of metronidazole on busulfan pharmacokinetics in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(6):429-35.
98. Glotzbecker B, Duncan C, Alyea E, Campbell B, Soiffer R. Important drug interactions in hematopoietic stem cell transplantation: what every physician should know. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012;18(7):989-1006.
99. Kröger N, Schetelig J, Zabelina T, Krüger W, Renges H, Stute N, et al. A fludarabine-based dose-reduced conditioning regimen followed by allogeneic stem cell transplantation from related or unrelated donors in patients with myelodysplastic syndrome. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(7):643-7.

100. Lopes JA, Jorge S. Acute kidney injury following HCT: incidence, risk factors and outcome. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46(11):1399-408.
101. da Silva JB, de Melo Lima MH, Secoli SR. Influence of cyclosporine on the occurrence of nephrotoxicity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014;36(5):363-8.
102. Saddadi F, Najafi I, Hakemi MS, Falaknazi K, Attari F, Bahar B. Frequency, risk factors, and outcome of acute kidney injury following bone marrow transplantation at Dr Shariati Hospital in Tehran. *Iran J Kidney Dis.* 2010;4(1):20-6.
103. Caliskan Y, Besisik SK, Sargin D, Ecder T. Early renal injury after myeloablative allogeneic and autologous hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation.* 2006;38(2):141-7.
104. Nath CE, Shaw PJ, Trotman J, Zeng L, Duffull SB, Hegarty G, et al. Population pharmacokinetics of melphalan in patients with multiple myeloma undergoing high dose therapy. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;69(5):484-97.
105. Shaw PJ, Nath CE, Lazarus HM. Not too little, not too much—just right! (Better ways to give high dose melphalan). *Bone Marrow Transplant.* 2014; 49:1457-65. .
106. Palumbo A, Mina R. Management of older adults with multiple myeloma. *Blood Rev.* 2013;27(3):133-42.
107. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer.* 2004;40(15):2293-306.
108. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer.* 2001;91(12):2214-21.
109. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Anesthesiol Clin North America.* 2005;23(2):241-52, v.
110. Santos KB, Hallack Neto AE, Silva GA, Atalla A, Abreu MM, Ribeiro LC. Infection profile of patients undergoing autologous bone marrow transplantation in a Brazilian institution. *Sao Paulo Med J* 2012;130 (1):10-6.

111. Lamia B, Hellot MF, Girault C, Tamion F, Dachraoui F, Lenain P, et al. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1560-8.
112. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, Wadrzyk A, Wujtewicz M. Patients with haematological malignancies requiring invasive mechanical ventilation: Differences between survivors and non-survivors in intensive care unit. *Supportive Care in Cancer.* 2005;13(5):332-8.
113. Barton CH, Pahl M, Vaziri ND, Cesario T. Renal magnesium wasting associated with amphotericin B therapy. *Am J Med.* 1984;77(3):471-4.
114. von Vigier RO, Truttmann AC, Zindler-Schmocker K, Bettinelli A, Aebischer CC, Wermuth B, et al. Aminoglycosides and renal magnesium homeostasis in humans. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(6):822-6.
115. Kone BC, Whelton A, Santos G, Saral R, Watson AJ. Hypertension and renal dysfunction in bone marrow transplant recipients. *Q J Med.* 1988;69(260):985-95.
116. Barton CH, Vaziri ND, Mina-Araghi S, Crosby S, Seo MI. Effects of cyclosporine on magnesium metabolism in rats. *J Lab Clin Med.* 1989;114(3):232-6.
117. Albaaj F, Hutchison A. Hyperphosphataemia in renal failure: causes, consequences and current management. *Drugs.* 2003;63(6):577-96.
118. Ginsburg PM, Thuluvath PJ. Diarrhea in liver transplant recipients: etiology and management. *Liver Transpl.* 2005;11(8):881-90.
119. Krones E, Högenauer C. Diarrhea in the immunocompromised patient. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012;41(3):677-701.
120. Kamboj M, Mihu CN, Sepkowitz K, Kernan NA, Papanicolaou GA. Work-up for infectious diarrhea after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: single specimen testing results in cost savings without compromising diagnostic yield. *Transpl Infect Dis.* 2007;9(4):265-9.
121. Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12(6):656-64.

122. Karnchanasorn R, Malamug LR, Jin R, Karanes C, Chiu KC. Association of hyperglycemia with prolonged hospital stay but no effect on engraftment after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Endocr Pract.* 2012;18(4):508-18.
123. Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, et al. A comparison of oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation between conventional and reduced-intensity regimens. *Support Care Cancer.* 2012;20(5):933-9.
124. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Packman CH, Norton HJ, Fox PC, et al. Randomized controlled trial of pilocarpine hydrochloride for the moderation of oral mucositis during autologous blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(7):713-20.
125. Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, Grove L, Spitznagel EL Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA* 2004;291(20):2441-7.
126. Mouhayar E, Salahudeen A. Hypertension in cancer patients. *Cancer and the Heart.* 2011; 38(3):263-65.
127. Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD007893.
128. Maia FdOM, Duarte YAO, Lebrao ML, Santos JLF. Risk factors for mortality among elderly people. *Revista De Saude Publica.* 2006;40(6):1049-55.
129. Extermann M. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2000;35(3):181-200.
130. Sorrow ML. Comorbidities and hematopoietic cell transplantation outcomes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:237-47.
131. Sorrow M, Storer B, Sandmaier BM, Maloney DG, Chauncey TR, Langston A, et al. Hematopoietic cell transplantation-comorbidity index and Karnofsky performance status are independent predictors of morbidity and mortality after allogeneic nonmyeloablative hematopoietic cell transplantation. *Cancer.* 2008;112(9):1992-2001.
132. Resolução 293, de 21 de setembro de 2004 (COFEN/BR). Fixa e estabelece parâmetros para o dimensionamento de pessoal de enfermagem nas unidades assistenciais das instituições de saúde e assemelhados. 2004 [acesso em fevereiro de 2013]. Disponível em: <http://www.portalcofen.com.br>.

133. Japiassú AM, Cukier MS, Queiroz AG, Gondim CR, Penna GL, Almeida GF, et al. Early predictive factors for intensive care unit readmission. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(4):353-8.
134. Portaria 931, Ministério da Saúde. Regulamento Técnico para Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. 2006 [acesso em março de 2014].
135. Saria MG, Gosselin-Acomb TK. Hematopoietic stem cell transplantation: implications for critical care nurses. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(1):53-63.
136. Tuncer HH, Rana N, Milani C, Darko A, Al-Homsi SA. Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation. *World J Gastroenterol*. 2012;18(16):1851-60.
137. Theurich S, Fischmann H, Chakupurakal G, Shimabukuro-Vomhagen A, Chemnitz JM, Holtick U, et al. Anti-thymocyte globulins for post-transplant graft-versus-host disease prophylaxis-A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology Hematology*. 2013;88(1):178-86.
138. Secoli S, Padilha K. Polifarmácia em leucemia mielóide aguda: administração e interação de medicamentos. *Prática Hosp* 2005; 7(17):78-85.
139. Patel TK, Thakkar SH, Sharma D. Cutaneous adverse drug reactions in Indian population: A systematic review. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(Suppl 2):S76-86.
140. Aerts E, Fliedner M, Redmond K, Walton A. Defining the scope of haematology nursing practice in Europe. *Eur J Oncol Nurs*. 2010;14(1):55-60.
141. Giacon P, Alves S. Reações Transfusionais. In: Baiochi OCCG, Penna AMD. *Guia de bolso de hematologia*. São Paulo: Atheneu; 2014. p.87-92.
142. Fonseca Guastaldi RB, Moreira Reis AM, Figueras A, Secoli SR. Prevalence of potential drug-drug interactions in bone marrow transplant patients. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2011;33(6):1002-9.
143. Trevisan DD, Silva JB, Oliveira HC, Secoli SR, Lima MH. Prevalence and clinical significance of potential drug-drug interaction in hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015;75(2):393-400.

144. Colombo A, Solberg B, Vanderhoeft E, Ramsay G, Schouten HC. Measurement of nursing care time of specific interventions on a hematology-oncology unit related to diagnostic categories. *Cancer Nurs.* 2005;28(6):476-80.
145. de Raad J, van Gool K, Haas M, Haywood P, Faedo M, Gallego G, et al. Nursing takes time: workload associated with administering cancer protocols. *Clin J Oncol Nurs.* 2010;14(6):735-41.
146. Braga FT, Santos AC, Bueno PC, Silveira RC, Santos CB, Bastos JK, et al. Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial. *Cancer Nurs.* 2014.
147. Ortega ETT, Stelmachuk AM, Cristoff C. Assistência de enfermagem no transplante de células-tronco hematopoéticas. In: Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT. *Transplante de células-tronco hematopoéticas.* São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1031-1098.
148. Ferreira P, Gamba M, Saconato H, de Gutierrez M. Treatment of mucositis in patients undergoing bone marrow transplantation: a systematic review. *Acta Paulista De Enfermagem.* 2011;24(4):563-70.
149. Batlle M, Morgades M, Vives S, Ferrà C, Oriol A, Sancho JM, et al. Usefulness and safety of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis after conditioning regimens with high-dose melphalan for autologous stem cell transplantation for lymphoma and myeloma. *Eur J Haematol.* 2014;93(6):487-91.
150. Mori T, Yamazaki R, Aisa Y, Nakazato T, Kudo M, Yashima T, et al. Brief oral cryotherapy for the prevention of high-dose melphalan-induced stomatitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Support Care Cancer.* 2006;14(4):392-5.
151. Aisa Y, Mori T, Kudo M, Yashima T, Kondo S, Yokoyama A, et al. Oral cryotherapy for the prevention of high-dose melphalan-induced stomatitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Support Care Cancer.* 2005;13(4):266-9.
152. Ohbayashi Y, Imataki O, Ohnishi H, Iwasaki A, Ogawa T, Inagaki N, et al. Multivariate analysis of factors influencing oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Hematol.* 2008;87(10):837-45.

153. Pontes L, Guirardello E, Campos C. Demands for attention experienced by a patient in a bone marrow transplants unit. *Revista Da Escola De Enfermagem Da Usp*. 2007;41(1):154-60.
154. Santos TL, Nogueira LT, Padilha KG. Produção científica brasileira sobre o Nursing Activities Score: uma revisão integrativa. *Cogitare Enferm* 2012; 17(2):362-8.
155. Rice RD, Bailey G. Management issues in hematopoietic stem cell transplantation. *Semin Oncol Nurs*. 2009;25(2):151-8.
156. Kazanjian A, Green C, Wong J, Reid R. Effect of the hospital nursing environment on patient mortality: a systematic review. *J Health Serv Res Policy*. 2005;10(2):111-7.
157. Queijo AF, Martins RS, Andolhe R, Oliveira EM, Barbosa RL, Padilha KG. Nursing workload in neurological intensive care units: cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2013;29(2):112-6.
158. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, et al. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol*. 2006;24(4):643-9.
159. Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):452-9.
160. Gilbert C, Vasu TS, Baram M. Use of mechanical ventilation and renal replacement therapy in critically ill hematopoietic stem cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19(2):321-4.
161. Panunto M, Guirardello E. Carga de trabalho de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de ensino. *Acta Paul Enferm*. 2012; 25(1):96-101.

Apêndice

APÊNDICE A – TERMO DE RESPONSABILIDADE DA PESQUISADORA

Eu, Sílvia Regina Secoli, sou docente da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, responsável pela Pesquisa intitulada “Eventos adversos relacionados a medicamentos e a associação com carga de trabalho de enfermagem em unidade de transplante de medula óssea”, que tem como objetivo principal analisar o impacto dos eventos adversos relacionados a medicamentos na segurança do paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e na carga de trabalho de enfermagem da referida especialidade.

Para a realização desta pesquisa será realizada a análise de seu prontuário e das prescrições de medicamentos que o(a) sr(a) faz uso durante sua internação. Essa pesquisa não trará riscos previsíveis ou ônus ao senhor(a), pois todo o seu tratamento continuará sendo realizado conforme protocolo da instituição sem qualquer modificação relacionada a este estudo.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, sendo salvos em arquivo com senha para evitar alterações futuras no documento. Os dados serão armazenados por 60 (sessenta) meses, de acordo com a Resolução 196/1996, do Conselho Nacional de Saúde. Após o prazo o arquivo será destruído.

Por fim, reitero o meu compromisso de zelar pela privacidade, pelo sigilo e guarda das informações obtidas e de utilizá-las, única e exclusivamente, para o desenvolvimento dessa pesquisa. Esclareço que os resultados serão disponibilizados ao(à) senhor(a) e divulgados em publicações e em eventos científicos, mas sempre preservando o anonimato dos participantes.

O(a) senhor(a), em qualquer momento, poderá esclarecer dúvidas a respeito da pesquisa, pelos telefones dos pesquisadores (19) 25219101e/ou do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da USP (11) 30617548 ou pelo e-mail edipesq@usp.br

São Paulo, _____ de _____ de 2013

.

Sílvia Regina Secoli
Pesquisadora responsável

Pesquisadora responsável – Silvia Regina Secoli; endereço profissional: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Av Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 419. Cerqueira César - São Paulo.

APÊNDICE B – MANUAL DE ORIENTAÇÕES PARA USO DO NAS EM TCTH

Manual de orientações <i>Nursing Activities Score</i>	
Atividades e pontuação	
1. Monitorização e controles	
1a. Não há alterações das rotinas da unidade de TCTH	
1b.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Administração de protocolos de quimioterapia ✓ Aplicação de protocolos de crioterapia ✓ Transfusões de hemocomponentes ✓ Administração dos seguintes agentes: ATG, GAN, anfotericina, foscarnet, fenitoína ✓ Acompanhamento de inserção do cateter venoso central ✓ Passagem de cateter PICC ✓ Introdução ou troca de SNE e SVD ✓ Acompanhamento e oferecimento das dietas por via oral
1c. Dia(s) de realização da infusão de CPH	
2. Investigações laboratoriais – pontuado 1 vez em 24 horas (rotina da unidade)	
3. Medicação – pontuado 1 vez em 24 horas (rotina da unidade)	
4. Procedimentos de Higiene	
4a. Não há alterações das rotinas da unidade de TCTH	
4b.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Itens do 4a acrescidos das seguintes atividades: ✓ Banho de neutropênico ou banho no leito ✓ Protocolos de isolamento ✓ Auxílio no uso de 'comadre' e 'papagaio'
4c.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Itens do 4b acrescidos das seguintes atividades: ✓ Diarréia (≥ 4 episódios nas 24 horas) ✓ Paciente com mucosite grau 3 ou superior
5. Cuidados com drenos (exceto SNG): Conforme descrição do instrumento	
6. Mobilização e posicionamento	
6a, 6b e 6c. Conforme descrição do instrumento e, em casos de auxílio do paciente para deambulação (plaquetopenia)	
7. Suporte e cuidados aos familiares e pacientes	
7a e 7b. Conforme descrição do instrumento	
8. Tarefas administrativas e gerenciais	
8a. Não há alterações das rotinas da unidade de TCTH	
8b.	<ul style="list-style-type: none"> Itens do 8a acrescidos das seguintes atividades: ✓ Passagem de plantão ✓ Auditoria em cateteres ✓ Visita clínica multiprofissional ✓ Aprazamento das prescrições médicas ✓ Processos de enfermagem ✓ Troca dos sistemas de CVC (curta ou longa permanência)
8c. Conforme descrição do instrumento e nos dias de admissão e alta hospitalar	

<p>Suporte ventilatório</p> <p>Conforme descrição do instrumento, com as seguintes observações</p> <p>9. Uso de cateter de O2 e BIPAP</p> <p>10. Pacientes com TOT ou traqueostomia (ventilação mecânica)</p> <p>11. Pacientes com inalações</p>
<p>Suporte cardiovascular</p> <p>12. Uso de drogas vasoativas</p> <p>13. Pacientes com prescrição médica de reposição intravenosa >4,5L nas 24 h</p> <p>14. Item não pontuado no TCTH</p> <p>15. PCR nas últimas 24 h</p>
<p>Suporte Renal</p> <p>16. Conforme descrição do instrumento (pacientes em hemodiálise)</p> <p>17. Medida quantitativa do débito urinário – item pontuado 1 vez em 24 horas (rotina da unidade)</p>
<p>Suporte neurológico</p> <p>18. Item não pontuado no TCTH</p>
<p>Suporte Metabólico</p> <p>19. Reposição de eletrólitos por espoliação causada por quimioterapia</p> <p>20. Nutrição parenteral (para todos os pacientes em uso)</p> <p>21. Conforme descrição do instrumento</p>
<p>Intervenções específicas</p> <p>22. Conforme descrição do instrumento</p> <p>23. Dia de coleta de CPH no centro cirúrgico; dia de inserção de cateter de Hickman</p>

APÊNDICE D – INSTRUMENTO PERFIL TERAPÊUTICO

B.Perfil terapêutico			
Iniciais paciente:		Nº prontuário:	Data : ----/----/----
() Condicionamento/ D -		() Infusão CPP/ D0	() Pós TCTH/ D +
Medicamentos (apresentação e dose prescrita)	Via	Aprazamento	Dose diária
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.			
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			
25.			

APÊNDICE E – INSTRUMENTO PERFIL DE EXAMES LABORATORIAIS/BIOQUÍMICOS

C. Perfil de exames laboratoriais/bioquímicos							
Iniciais paciente: Data : ----/----/----				Nº prontuário:			
☐ Condicionamento/ D -		☐ Infusão CPP/ D0		☐ Pós TCTH/ D +			
Exames	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data
Hemoglobina							
Hematócrito/ Ret							
Leucócitos							
Neutrófilos							
Plaquetas							
Creatinina sérica							
Sódio (Na ⁺)							
Potássio (K ⁺)							
Ca ⁺² / Pi							
Gli/ Mg ⁺²							
BD/BI							
AST (TGO)							
ALT (TGP)							
FA/GGT							
Hemocultura							
Diurese 24hrs							
Dosagem sérica CSP							
Outros/especificar							

APÊNDICE F – INSTRUMENTO PERFIL DE SINAIS E/OU SINTOMAS (EA)

D. Perfil de sinais e/ou sintomas (EA)										
Iniciais paciente:		Nº prontuário:				Data : ----/----/----				
Eventos adversos		Data / /		Data / /		Data / /		Data / /		
Alterações Cardíacas	Parada cardíaca	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Outros EA cardíacos	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
Alterações do TGI	Diarréia	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Constipação	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Mucosite	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Náusea	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Vômitos	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Alterações Gerais do sítio de administração	Dor	S		S		S		S	
			N		N		N		N	
Febre		S		S		S		S		
		N		N		N		N		
		N		N		N		N		
		N		N		N		N		
Reação infusional		S		S		S		S		
		N		N		N		N		
Extravasamento (sítio de infusão)		S		S		S		S		
		N		N		N		N		
Reação no sítio de injeção		S		S		S		S		
		N		N		N		N		
Alterações sistema imunológico	Reação alérgica	S		S		S		S		
		N		N		N		N		
	Anafilaxia	S		S		S		S		
		N		N		N		N		

Eventos adversos		Data / /		Data / /		Data / /		Data / /	
Alterações Psiquiátricas	Agitação	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Delirium	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Confusão	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
Alterações do sistema nervoso (SN)	Cefaléia	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Tontura	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Convulsões	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Outros EA SN	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
Alterações renal e urinária	Hemoglobinúria	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Hematúria	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Outros EA renal e vias urinárias	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
Alterações respiratórias, torácica e mediastinal	Broncoespasmo	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Tosse	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Dispneia	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Falência respiratória	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Outros EA respiratórios, torácico ou mediastinal	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
Alterações na pele e tecido subcutâneo	Rash máculo-papular	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Outros EA na pele e tecido subcutâneo	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
Desordens Vasculares	Hipertensão	S		S		S		S	
		N		N		N		N	
	Hipotensão	S		S		S		S	
		N		N		N		N	

Anexos

ANEXO 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - EEUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eventos adversos relacionados a medicamentos e a associação com carga de trabalho de enfermagem em unidade de transplante de medula óssea

Pesquisador: Silvia Regina Secoli

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12328713.8.0000.5392

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP

Patrocinador Principal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ((CNPq))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 222.565

Data da Relatoria: 19/03/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma coorte de pacientes adultos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiética (TCTH), no Hospital das Clínicas da Universidade de Campinas, no ano de 2013. O principal foco de investigação serão os eventos adversos relacionados a medicamentos (EAM) e a carga de trabalho de enfermagem demandada. Na avaliação dos EAM serão usados 2 ferramentas: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) do National Cancer Institute e os Critérios de Avaliação de Eventos Adversos do Institute for Healthcare Improvement (IHI). Para medir a carga de trabalho de enfermagem será utilizado o Nursing Activity Score (NAS). Utilizar-se-ão os pacotes estatísticos SPSS nas análises binomiais e STATA para a regressão logística. O nível de significância será de 5%. O projeto em questão será constituído por 5 sub-projetos: I) EAM em pacientes submetidos a TCTH e fatores associados; II) Interações medicamentosas (IM) potenciais em pacientes submetidos a TCTH; III) Associação entre EAM em pacientes submetidos a TCTH e carga de trabalho de enfermagem; IV) Incidência de EAM: comparação da Escala do CTCAE e IHI e V) Incidência e gravidade de EAM: comparação das fases de tratamento: condicionamento, dia da infusão das células tronco e no período pós-infusão da medula.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Analisar o impacto dos eventos adversos relacionados a medicamentos na segurança do paciente

Endereço: Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 419

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-7548

Fax: (11)3061-7548

E-mail: edipesq@usp.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - EEUSP

submetido ao TCTH e na carga de trabalho de enfermagem em Unidade de Transplante de Medula Óssea (UTMO);

Objetivo Secundário:

- Identificar a incidência de EA, segundo o uso da Escala do CTCAE e do IHI;
- Classificar os EAM segundo CTCAE e IHI;
- Determinar a incidência de IM potenciais em pacientes submetidos ao TCTH nas diferentes fases do tratamento, condicionamento, pós-transplante e alta;
- Analisar as IM potenciais quanto aos seguintes aspectos: tipo de interações, nível de gravidade, evidências científicas e implicações clínicas potenciais;
- Verificar associação da gravidade das IM potenciais entre grupos de pacientes submetidos ao TCTH autólogos e alogênicos;
- Identificar a carga de trabalho de enfermagem demandada pelos pacientes submetidos ao TCTH;
- Comparar as incidências e gravidade dos EAM quanto à fase do tratamento: condicionamento, dia da infusão das células tronco e no período pós-infusão da medula;
- Verificar associação entre a carga de trabalho de enfermagem e a ocorrência de eventos adversos relacionados a medicamentos e
- Avaliar a influência da gravidade dos eventos adversos relacionado a medicamento no tempo de hospitalização do paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Não haverá riscos aos pacientes, visto que serão analisados dados registrados em prontuários.
- Espera-se, como benefícios, que os achados possam apontar os principais EAM em pacientes submetidos a TCTH para proposição de medidas de monitoramento e prevenção, especialmente aqueles que trazem risco de morte aos pacientes e podem ocorrer devido a sobrecarga de trabalho da enfermagem.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Projeto financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, tendo sido contemplado no Edital Universal de 2012.
- Em relação à área de TCTH, a temática acerca da associação entre EAM e carga de trabalho de enfermagem é praticamente inexplorada, apesar da existência de semelhanças importantes dos pacientes de TCTH aos de Unidade de Terapia Intensiva.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Justifica-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois a coleta de dados será feita por meio da análise de prontuários.

Endereço: Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7548 **Fax:** (11)3061-7548 **E-mail:** edipesq@usp.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - EEUSP

- Foi apresentado o Termo de Responsabilidade no qual a pesquisadora coordenadora do projeto assume o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações obtidas e de utilizá-las, única e exclusivamente, para o desenvolvimento da pesquisa.

- O cronograma de execução é factível.

- Apresentou-se o orçamento financeiro detalhado.

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a declarar.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da EEUSP não substitui a autorização da instituição co-participante para o início da pesquisa.

O CEP EEUSP informa que há necessidade de registro dos relatórios: parcial e final da pesquisa, na plataforma Brasil.

SAO PAULO, 19 de Março de 2013

Assinador por:
Celia Maria Sivalli Campos
(Coordenador)

Endereço: Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7548 **Fax:** (11)3061-7548 **E-mail:** edipesq@usp.br

ANEXO 2 – PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELA FCM / UNICAMP

FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eventos adversos relacionados a medicamentos e a associação com carga de trabalho de enfermagem em unidade de transplante de medula óssea

Pesquisador: Sílvia Regina Secoli

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12328713.8.0000.5392

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP

Patrocinador Principal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ((CNPq))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 256.642

Data da Relatoria: 23/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma coorte de pacientes adultos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiética (TCTH), no Hospital das Clínicas da Universidade de Campinas, no ano de 2013. O principal foco de investigação serão os eventos adversos relacionados a medicamentos (EAM) e a carga de trabalho de enfermagem demandada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar o impacto dos eventos adversos relacionados a medicamentos na segurança do paciente submetido ao TCTH e na carga de trabalho de enfermagem em Unidade de Transplante de Medula Óssea.

Objetivo Secundário: Identificar a incidência de EAM, segundo o uso da Escala do CTCAE e do IHI; Classificar os EAM segundo CTCAE e IHI; Determinar a incidência de interações medicamentosas (IM) potenciais em pacientes submetidos ao TCTH nas diferentes fases do tratamento, condicionamento, pós-transplante e alta. Analisar as IM potenciais quanto aos seguintes aspectos: tipo de interações, nível de gravidade, evidências científicas e implicações clínicas potenciais; Verificar associação da gravidade das IM potenciais entre grupos de pacientes submetidos ao TCTH autólogos e alogênicos. Identificar a carga de trabalho de enfermagem demandada pelos pacientes submetidos ao TCTH; Comparar as incidências e gravidade dos EAM quanto à fase do tratamento: condicionamento, dia da infusão das células tronco e no período pós-infusão da

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

medula; Verificar associação entre a carga de trabalho de enfermagem e a ocorrência de eventos adversos relacionados a medicamentos (Nursing Activities Score e NAS) Avaliar a influência da gravidade dos eventos adversos relacionado a medicamento no tempo de hospitalização do paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não haverá riscos aos pacientes, pois serão analisados dados registrados em prontuários.

Benefícios: Espera-se que os achados possam apontar os principais EAMs em pacientes submetidos a TCTH para proposição de medidas de monitoramento e prevenção, especialmente aqueles que trazem risco de morte aos pacientes e podem ocorrer devido a sobrecarga de trabalho da enfermagem

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma proposta de co-participação entre Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP) e a Unicamp. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, que será realizado em uma Unidade de transplante de medula óssea de pacientes adultos do Hospital de Clínicas da Unicamp. A coleta de dados será feita, por meio da consulta aos prontuários dos pacientes, utilizando-se diferentes instrumentos (Ficha de coleta de dados do prontuário; Ficha de acompanhamento do EAM baseada no Common Toxicity Criteria -CTC; Ficha para avaliação de eventos adversos segundo IHI; Formulário para avaliação da carga de trabalho- NAS). A coleta de dados será executada por uma equipe de coletadores, previamente capacitados, os quais farão análise diária dos prontuários. Farão parte da amostra todos os prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos internados na unidade de transplante de medula óssea, no período de um ano (2013). Todos serão acompanhados até a saída da unidade (alta ou óbito). Pesquisa financiada pelo CNPq- Edital Universal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este estudo possui um parecer substanciado aprovado pelo CEP da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP) e Folha de rosto com a assinatura da diretora da instituição. Como os prontuários serão levantados no HC da Unicamp, consta uma carta de autorização do responsável pelo setor de transplante do HC, assim como do superintendente do mesmo hospital.

TCLE: não há. Solicita dispensa do TCLE visto que os dados serão coletados a partir de prontuários de pacientes. No projeto consta um TERMO DE RESPONSABILIDADE da pesquisadora que se compromete a manter o sigilo das informações obtidas e usá-las somente no desenvolvimento do estudo.

Projeto e Cronograma adequados.

Recomendações:

Nada a declarar

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Proposta adequada.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CAMPINAS, 26 de Abril de 2013

Assinador por:

Fátima Aparecida Bottcher Luiz
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 3 – PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELA FCM / UNICAMP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Implantação do Nursing Activities Score (NAS) nas enfermarias de Transplante de Medula Óssea e de Hematologia

Pesquisador: MARIA HELENA DE MELO LIMA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 09091012.6.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 143.695

Data da Relatoria: 23/10/2012

Apresentação do Projeto:

A pesquisadora esclarece que a segurança do paciente representa um desafio para a melhoria da qualidade dos serviços de saúde. Investigação conduzida em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apontou associação entre alta carga de trabalho e aumento da mortalidade, sendo que o risco de morte aumentou em 7% para cada paciente adicional por enfermeiro. Este estudo tem como objetivo implantar um instrumento de mensuração da carga de trabalho de enfermagem, o "Nursing Activities Score", nas unidades de Transplante de Medula Óssea e de Hematologia. A amostra será composta por todos os pacientes internados nas unidades campo do estudo, que permanecerem, no mínimo, por 24 horas, no período de um mês. Para a coleta de dados serão utilizados dois instrumentos, a ficha de perfil demográfico-clínico dos pacientes e o "Nursing Activities Score" para mensurar a carga de trabalho de enfermagem. A previsão é que a amostra seja composta por 40 pacientes/prontuários.

Objetivo da Pesquisa:

Implantar o "Nursing Activities Score" nas unidades de Transplante de Medula Óssea e de Hematologia do Hospital de Clínicas da Unicamp. Medir a carga de trabalho de enfermagem segundo o "Nursing Activities Score". Verificar a concordância inter-observadores acerca da pontuação do "Nursing Activities Score".

- Traçar o perfil demográfico-clínico dos pacientes pontuados no Nursing Activities Score.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora, não haverá riscos porque a pesquisa compreende análise documental. Também não haverá benefícios diretos aos sujeitos de pesquisa, sendo os benefícios coletivos relacionados ao conhecimento da carga de trabalho da equipe de enfermagem das unidades de transplante de medula óssea (TMO) e hematologia, o que poderá direcionar adequação do quadro de pessoal com intuito de melhorar a segurança do paciente e a qualidade da assistência de enfermagem.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo descritivo que será realizado nas enfermarias de TMO e de Hematologia do HC/Unicamp. Não haverá contato direto com os sujeitos de pesquisa, sendo os dados coletados a partir de prontuários médicos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pela pesquisadora principal e pelo responsável da instituição proponente (superintendente do HC/Unicamp). Protocolo de pesquisa com todos os campos preenchidos, cronograma adequado e orçamento financeiro, sendo citado financiamento próprio. A pesquisadora solicita dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) alegando que se trata de um estudo observacional; a avaliação das demandas de cuidado junto ao paciente é uma atividade diária do enfermeiro e o paciente não será submetido a nenhum outro procedimento em função da aplicação do NAS.

Recomendações:

Em atenção ao compromisso da pesquisadora com a resolução 196/96, reforçamos a orientação de manter sigilo quanto à identidade dos sujeitos de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado com recomendação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)

CAMPINAS, 12 de Novembro de 2012

Assinador por:
Carlos Eduardo Steiner
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 4 – VERSÃO RESUMIDA CTCAE

(continua)

Alterações do sistema sanguíneo e linfático					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Anemia	Redução da hemoglobina (Hb) < limite inferior de normalidade (LIN) até 10.0 g/dL *LIN masc. <13.0 g/dL *LIN fem. <11.5 g/dL	↓ Hb <10.0 g/dL até 8.0 g/dL	↓ Hb < 8.0 g/dL	Risco de morte; indicada intervenção urgente	Morte
Neutropenia febril	-	-	Neutrófilos <1000/mm ³ com uma única temperatura (tpt) > 38.3 °C ou tpt ≥ 38 °C por mais que 1 hora	Risco de morte; indicada intervenção urgente	Morte
Alterações cardíacas					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Parada cardíaca	-	-	-	Risco de morte; indicada intervenção urgente	Morte
Alterações cardíacas - outras	Assintomático ou sintomas leves; observações diagnósticas ou clínicas apenas; intervenção não indicada	Moderado; são indicadas intervenções não invasivas, local ou mínima; limita AVD instrumental	Grave ou clinicamente significativa, mas não indica risco de morte imediato, hospitalização ou prolongamento da hospitalização; incapacitante; limita AVD de auto-cuidado	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Alterações gastrointestinais					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Diarréia	Aumento < 4 episódios de evacuações por dia acima do normal	Aumento de 4 a 6 episódios de evacuações por dia acima do normal	Aumento ≥ 7 evacuações por dia acima do normal; incontinência	Risco de morte; Indicada intervenção urgente	Morte
Constipação	Sintomas ocasionais ou intermitentes; uso ocasional/eventual de emolientes das fezes, laxativos, modificação da dieta ou enema	Sintomas persistentes, com uso regular de laxativos ou enemas; limitação de atividades de vida diária instrumental	Obstipação com indicação de retirada manual de fezes; limitação de atividades de vida diária de auto-cuidado	Risco de morte; Indicada intervenção urgente	Morte

(continua)

Alterações gastrointestinais					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Mucosite	Assintomático ou sintomas leves; intervenção não indicada	Dor moderada; não interfere com a alimentação oral; indicada dieta modificada	Dor importante; Interfere com a alimentação oral	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Náusea	Diminuição do apetite, sem alteração no hábito alimentar	Diminuição da alimentação oral sem perda de peso significativa, desidratação ou má nutrição	Inadequada ingestão calórica e de líquidos, indicada nutrição parenteral	-	-
Vômitos	1-2 episódios (separados por 5 minutos) em 24 horas	3-5 episódios (separados por 5 minutos) em 24 horas	≥6 episódios (separados por 5 min) em 24 horas; uso de SNE/NP	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Alterações gerais e condições do sítio de administração					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Dor	Dor leve	Dor moderada	Dor intensa	-	-
Febre	38-39°C	>39°C até 40°C	>40°C por até 24h	>40°C por mais de 24h	Morte
Reação infusional	Reação transitória leve; interrupção da infusão não indicada; intervenção não indicada	Interrupção da terapia ou infusão é indicada, mas responde prontamente ao tratamento sintomático; medicamentos profiláticos indicados < 24h	Prolongada (não responde rápido ao tratamento sintomático e/ou breve interrupção da infusão); recorrência dos sintomas após melhora inicial	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Extravasamento no sítio de infusão	-	Eritema com sintomas associados (ex. edema, dor, enduração, flebite)	Ulceração ou necrose; grave dano tissular; indicada intervenção cirúrgica	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Reação no sítio de injeção	Fragilidade, com ou sem associação a sintomas (calor, eritema, prurido)	Dor; lipodistrofia; edema; flebite	Ulceração ou necrose; grave dano tissular; intervenção cirúrgica indicada	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte

(continua)

Alterações no sistema imunológico					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Reação alérgica	Rubor ou rash transitórios, febre medicamentosa < 38°C; intervenção não é indicada	Intervenção ou interrupção da infusão indicadas; responde prontamente ao tratamento sintomático; medicamentos profiláticos indicados por menos de 24h	Prolongada (não responde rápido ao tratamento sintomático e/ou breve interrupção da infusão); recorrência dos sintomas após melhora inicial	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Anafilaxia	-	-	Broncoespasmo sintomático com ou sem urticária; intervenção parenteral indicada; Angioedema/edema relacionado à alergia; hipotensão	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Investigações Laboratoriais					
Graduação					
↑ alanina aminotransferase (ALT ou TGP) LSN 35 U/L	>Limite superior de normalidade (LSN) até 3.0 x LSN >35 até 105 U/L	>3.0-5.0 x LSN >105 até 175 U/L	>5.0-20.0 x LSN >175 até 700 U/L	>20.0 x LSN >700 U/L	-
↑ fosfatase alcalina (FAL) LSN 133 U/L	>Limite superior de normalidade (LSN) até 2.5 x LSN >133 até 332.5 U/L	>2.5-5.0 x LSN >332.5 até 665 U/L	>5.0-20.0 x LSN > 665 até 2660 U/L	>20.0 x LSN > 2660 U/L	-
↑ aspartato aminotransferase (AST ou TGO) LSN 35 U/L	>Limite superior de normalidade (LSN) até 3.0 x LSN >35 até 105 U/L	>3.0-5.0 x LSN >105 até 175 U/L	>5.0-20.0 x LSN >175 até 700 U/L	>20.0 x LSN >700 U/L	-
↑ bilirrubina sérica 1.2 mg/dL	>Limite superior de normalidade (LSN) até 1.5 x LSN >1.2 mg/dL até 1.8 mg/dL	>1.5 - 3.0 x LSN >1.8 até 3.6 mg/dL	>3.0-10.0 x LSN >3.6 até 12.0 mg/dL	>10.0 LSN > 12.0 mg/dL	-
↑ Gamaglutamil transferase (GGT) LSN 46 i.u./l	>Limite superior de normalidade (LSN) até 2.5 x LSN 46 i.u./l até 115 i.u./l	>2.5-5.0 x LSN >115 i.u./l até 230 i.u./l	>5.0-20.0 x LSN >230 i.u./l até 920 i.u./l	>20.0 x LSN >920 i.u./l	-
↑ creatinina LSN 1.2 mg/dL	>Limite superior de normalidade (LSN) até 1.5 x LSN >1.2 mg/dL até 1.8 mg/dL	>1.5 - 3.0 x LSN >1.8 até 3.6 mg/dL	>3.0-6.0 x LSN >3.6 até 7.2 mg/dL	> 6.0 LSN > 7.2 mg/dL	-

(continua)

Investigações Laboratoriais					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
↓ Neutrófilos/ Granulócitos	≥ 1500 a < 2000 mm ³	≥ 1000 a < 1500 mm ³	≥ 500 a < 1000 mm ³	<500/mm ³	-
↓ Plaquetas Limite inferior de normalidade (LIN) 150.000/mm ³	<LIN até 75.000/mm ³	≥ 50.000 a < 75.000/mm ³	≥25.000/mm ³ a <50.000/mm ³	<25.000/mm ³	-
Hiperglicemia Limite superior de normalidade (LSN) 115 mg/dL	Glicemia de jejum >Limite superior de normalidade (LSN) até 160 mg/dL	Valor glicemia de jejum > 160 até 250 mg / dL	>250 - 500 mg/dL; hospitalização é indicada	>500 mg/dL; consequências potencialmente fatais	Morte
Hipoglicemia Limite inferior de normalidade (LIN) 60 mg/dL	<60mg/dL até 55mg/dL	<55 mg/dL até 40 mg/dL	<40 mg/dL até 30 mg/dL	<30 mg/dL	Morte
Hipernatremia (Na) Limite superior de normalidade (LSN) 145 meq/L (=mmol/L)	>145 até 150 mmol/L	>150 até 155 mmol/L	>155 até 160 mmol/L	>160 mmol/L	Morte
Hiponatremia (Na) Limite inferior de normalidade (LIN) 135 meq/L (=mmol/L)	<135 até 130 mmol/L	--	<130 até 120 mmol/L	<120 mmol/L; consequências fatais	Morte
Hipercalcemia (K) Limite superior de normalidade (LSN) 5.0 meq/L (=mmol/L)	>5.0 até 5.5 mmol/L	>5.5 até 6.0 mmol/L	>6.0 até 7.0 mmol/L	>7.0 mmol/L consequências fatais	Morte
Hipocalcemia (K) Limite inferior de normalidade (LIN) 3.5 meq/L (=mmol/L)	<3.5 até 3.0 mmol/L	<3.5 até 3.0 mmol/L; sintomático; intervenção indicada	<3.0 até 2.5 mmol/L; hospitalização indicada	<2.5 mmol/L; consequências fatais	Morte
Hipermagnesemia Limite superior de normalidade (LSN) 3.0 mg/dL	Até 3.0 mg/dL	--	> 3.0 até 8.0 mg/dL	> 8.0 mg/dL	Morte
Hipomagnesemia Limite inferior de normalidade (LIN) 1.8 mg/dL	< 1.8 até 1.2 mg/dL	< 1.2 até 0.9 mg/dL	< 0.9 até 0.7 mg/dL	< 0.7 mg/dL	Morte
Hipercalcemia (Ca) Limite superior de normalidade (LSN) 10.5 mg/dL	>10.5 até 11.5 mg/dL	>11.5 até 12.5 mg/dL	>12.5 até 13.5 mg/dL	>13.5 mg/dL	Morte

(continua)

Investigações Laboratoriais					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Hipocalcemia (Ca) Limite inferior de normalidade (LIN) 8.5 mg/dL	<8.5 até 8.0 mg/dL	<8.0 até 7.0 mg/dL	<7.0 até 6.0 mg/dL	<6.0 mg/dL	Morte
Hipofosfatemia (↓ fósforo) Limite inferior de normalidade (LIN) 2.5 mg/dL	2.5 mg/dL	<2.5 até 2.0 mg/dL	<2.0 até 1.0 mg/dL	<1.0 mg/dL	Morte
Alterações no sistema nervoso					
Graduação					
Cefaléia	Leve	Moderada	Intensa	-	
Convulsões	Crise parcial breve; sem perda de consciência	Crise generalizada breve	Convulsões múltiplas apesar de intervenção médica	Risco de morte	Morte
Tontura	Instabilidade ou leve sensação de movimento	Instabilidade moderada ou sensação de movimento; limita AVD instrumental	Instabilidade grave ou sensação de movimento; limita AVD de auto-cuidado	-	-
Outras alterações do sistema nervoso	Assintomático ou sintomas leves; observações diagnósticas ou clínicas apenas; intervenção não indicada	Moderado; são indicadas intervenções não invasivas, local ou mínima; limita AVD instrumental	Grave ou clinicamente significativa, mas não indica risco de morte imediato; prolongamento da hospitalização; incapacitante	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Alterações Psiquiátricas					
Graduação					
Agitação	Alteração leve de humor	Alteração moderada de humor	Agitação grave	Risco de morte; Indicada intervenção urgente	Morte
Delirium	Estado de confusão agudo leve	Estado de confusão agudo moderado	Estado de confusão agudo grave	Risco de morte; perigo para si e para outros	Morte
Confusão	Desorientação leve	Desorientação moderada	Desorientação grave	Risco de morte; Indicada intervenção urgente	Morte

(continua)

Alterações renal e urinária					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Cistite não infecciosa	Hematúria microscópica, pequeno aumento na frequência, urgência, disúria ou nictúria; aparecimento de incontinência	Hematúria moderada, aumento moderado na frequência, urgência, disúria, nictúria ou incontinência; indicação de cateter urinário ou irrigação vesical	Hematúria importante; indicação de medicamentos IV; Indicação de intervenção cirúrgica, radiológica ou endoscópica eletiva	Risco de morte	Morte
Hematúria	Assintomático; observações diagnósticas ou clínicas apenas; intervenção não indicada	Sintomática; Indicado cateter urinário ou irrigação vesical	Hematúria importante; indicação de medicamentos IV; Indicação de intervenção cirúrgica, radiológica ou endoscópica eletiva	Risco de morte	Morte
Hemoglobinúria	Assintomática; intervenção não indicada	-	-	-	-
Alterações respiratórias, torácica e mediastinal					
Graduação					
Broncoespasmo	Sintomas leves; intervenção não indicada	Sintomático; intervenção médica indicada; limita AVD	Limitação no auto-cuidado; diminuição na saturação de oxigênio	Comprometimento respiratório ou hemodinâmico, com risco de morte; indicada intervenção urgente ou intubação	Morte
Tosse	Sintomas leves; intervenção não indicada	Sintomas moderados; intervenção médica indicada; limita AVD instrumental	Sintomas graves; Limita AVD de auto-cuidado	-	-
Dispnéia	Falta de ar com exercícios moderados	Falta de ar com exercícios mínimos; limita AVD	Falta de ar em repouso; limita AVD de auto-cuidado	Risco de morte; Indicação de intervenção urgente	Morte
Pneumonite/Pneumonia	Assintomático; observações clínicas ou diagnósticas; intervenção não indicada	Sintomático; intervenção médica indicada; limita AVD	Sintomas graves; limita atividades de auto-cuidado; oxigênio é indicado	Comprometimento respiratório com risco de morte; intervenção indicada (como traqueostomia ou intubação)	Morte

(continua)

Alterações respiratórias, torácica e mediastinal					
Graduação					
Eventos Adversos	1	2	3	4	5
Falência respiratória	-	-	-	Risco de morte; Indicado suporte ventilatório, intubação ou intervenção urgente	Morte
Outras alterações respiratória, torácica e mediastinal	Assintomático ou sintomas leves; observações diagnósticas ou clínicas apenas; intervenção não indicada	Moderado; são indicadas intervenções não invasivas, local ou mínima; limita AVD instrumental	Grave ou clinicamente significativa, mas não indica risco de morte imediato; prolongamento da hospitalização; incapacitante	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Alterações na pele e tecido subcutâneo					
Graduação					
Rash máculo-papular	Máculas/pápulas cobrindo menos de 10% da superfície corporal com ou sem sintomas (ex. prurido, rubor)	Máculas/pápulas cobrindo de 10ª 30% da superfície corporal com ou sem sintomas (ex. prurido, rubor); limitação de AVD	Máculas/pápulas cobrindo mais de 30% da superfície corporal com ou sem sintomas associados; limitação no auto-cuidado	-	-
Outras alterações na pele e tecido subcutâneo	Assintomático ou sintomas leves; observações diagnósticas ou clínicas apenas; intervenção não indicada	Moderado; são indicadas intervenções não invasivas, local ou mínima; limita AVD instrumental	Grave ou clinicamente significativa, mas não indica risco de morte imediato; prolongamento da hospitalização; incapacitante	Risco de morte Indicada intervenção urgente	Morte
Hipertensão	Pré-hipertensão (pressão sistólica 120-139 mm Hg ou diastólica 80-89 mm Hg)	Estágio 1 de hipertensão (pressão sistólica 140-159 mm Hg ou diastólica de 90-99 mm Hg); intervenção médica indicada; recorrente ou persistente (≥24 horas); aumento sintomático superior a 20 mm Hg (pressão diastólica) ou superior a 140/90 mm Hg se previamente dentro dos limites de normalidade; monoterapia é indicada.	Estágio 2 de hipertensão (pressão sistólica ≥160 mm Hg ou diastólica ≥ 100 mm Hg); intervenção médica indicada; uso de mais de um medicamento ou terapia mais intensiva que a previamente utilizada é indicada.	Consequências com risco de morte (ex. hipertensão maligna, prejuízo neurológico permanente ou transitório, crise hipertensiva); indicada intervenção urgente	Morte

(continuação)

Alterações na pele e tecido subcutâneo					
Graduação					
Eventos adversos	1	2	3	4	5
Hipotensão	Assintomática, intervenção não indicada	Indicada intervenção médica não urgente	Indicada hospitalização ou intervenção médica	Indicada intervenção urgente; risco de morte	Morte

ANEXO 5 - NURSING ACTIVITIES SCORE

Iniciais do paciente:		HC:							
ATIVIDADES BÁSICAS									
1. Monitorização e Controles		%	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---
1a	Sinais vitais, horários, cálculo e registro regular do balanço hídrico	4,5							
1b	Presença à beira do leito e observação contínua ou ativa por 2 horas ou mais em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como: ventilação mecânica não invasiva, desmame, agitação, confusão mental, posição de prona, procedimentos de doação de órgãos, preparo e administração de fluidos ou medicação, auxílio em procedimentos específicos.	12,1							
1c	Presença à beira do leito e observação contínua ou ativa por 4 horas ou mais em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como os exemplos acima	19,6							
2	Investigações laboratoriais: bioquímicas e microbiológicas	4,3							
3	Medicação , exceto drogas vasoativas	5,6							
4	Procedimentos de higiene								
4a	Realização de procedimentos de higiene tais como: curativo de feridas e cateteres intravasculares, troca de roupa de cama, higiene corporal do paciente em situações especiais (incontinência, vômito, queimaduras, feridas com secreção, curativos cirúrgicos complexos com irrigação), procedimentos especiais (ex. isolamento) etc	4,1							
4b	Realização de procedimentos de higiene que durem mais do que 2 horas em algum plantão	16,5							
4c	Realização de procedimentos de higiene que durem mais do que 4 horas em algum plantão	20,0							
5	Cuidados com drenos ; todos, exceto sonda gástrica	1,8							
6	Mobilização e posicionamento incluindo procedimentos tais como: mudança de decúbito, mobilização do paciente; transferência da cama para a cadeira; mobilização do paciente em equipe (ex. paciente imóvel, tração, posição prona)								

6. Mobilização e posicionamento		%	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---
6a	Realização do(s) procedimento(s) até 3 vezes em 24 horas	5,5							
6b	Realização do(s) procedimento(s) mais do que 3 vezes em 24 horas ou com 2 enfermeiros com qualquer frequência	12,4							
6c	Realização do(s) procedimento(s) com 3 ou mais enfermeiros em qualquer frequência	17,0							
7. Suporte e cuidados aos familiares e pacientes: incluindo procedimentos tais como telefonemas, entrevistas, aconselhamento. Frequentemente, o suporte e cuidado, sejam aos familiares ou aos pacientes permitem a equipe continuar com outras atividades de enfermagem (ex. comunicação com o paciente durante procedimentos de higiene, comunicação com familiares enquanto presente à beira do leito observando o paciente).									
7a	Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem <u>dedicação exclusiva</u> por cerca de <u>uma hora</u> em algum plantão tais como: explicar condições clínicas, lidar com a dor e angústia, lidar com circunstâncias familiares difíceis	4,0							
7b	Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem <u>dedicação exclusiva por 3 horas</u> ou mais em algum plantão tais como: morte, circunstâncias especiais (ex. grande número de familiares, problemas de linguagem, familiares hostis)	32,0							
8. Tarefas administrativas e gerenciais									
8a	Realização de tarefas de rotina tais como: processamento de dados clínicos, solicitação de exames, troca de informações profissionais (ex. passagem de plantão, visitas clínicas)	4,2							
8b	Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por cerca de 2 horas em algum plantão tais como: atividades de pesquisa, aplicação de protocolos, procedimentos de admissão e alta.	23,2							
8c	Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por cerca de 4 horas ou mais em algum plantão tais como: morte e procedimentos de doação de órgãos, coordenação com outras disciplinas	30,0							

Suporte ventilatório		%	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---	---/---
9	Suporte respiratório: qualquer forma de ventilação mecânica/ventilação assistida com ou sem pressão expiratória final positiva, com ou sem relaxantes musculares ; respiração espontânea com ou sem pressão expiratória final positiva (Ex. CPAP ou BIPAP), com ou sem tubo endotraqueal; oxigênio suplementar por qualquer método.	1,4							
10	Cuidado com vias aéreas artificiais. Tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia	1,8							
11	Tratamento para melhora da função pulmonar. Fisioterapia torácica, espirometria estimulada, terapia inalatória, aspiração endotraqueal	4,4							
Suporte cardiovascular									
12	Medicação vasoativa, independente do tipo e dose.	1,2							
13	Reposição intravenosa de grandes perdas de fluidos. Administração de fluidos > 3l/m ² /dia, independente do tipo de fluido administrado	2,5							
14	Monitorização do átrio esquerdo. Cateter da artéria pulmonar com ou sem medida do débito cardíaco	1,7							
15	Reanimação cardiopulmonar nas últimas 24 h (excluído soco precordial)	7,1							
Suporte renal									
16	Técnicas de hemofiltração. Técnicas dialíticas	7,7							
17	Medida quantitativa do débito urinário (ex. por sonda vesical de demora)	7,0							
Suporte neurológico									
18	Medida de pressão intracraniana	1,6							
Suporte Metabólico									
19	Tratamento da acidose/ alcalose metabólica complicada	1,3							
20	Nutrição Parenteral Total	2,8							
21	Alimentação enteral por sonda gástrica ou outra via gastrointestinal (ex. jejunostomia)	1,3							
Intervenções Específicas									
22	Intervenção(ões) específica(s) na unidade de terapia intensiva. Intubação endotraqueal, inserção de marcapasso, cardioversão, endoscopias, cirurgia de emergência nas últimas 24h, lavagem gástrica. Não estão incluídas intervenções de rotina sem consequências diretas para as condições clínicas do paciente, tais como: radiografias, ecografias, eletrocardiogramas, curativos ou inserção de cateteres venosos ou arteriais	2,8							
23	Intervenções específicas fora da unidade de terapia intensiva. Procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos	1,9							

ANEXO 6 – ÍNDICE DE GRAVIDADE SAPS II

SAPS II

Use o pior valor para cada variável fisiológica nas últimas 24 horas

Paciente : _____			
Idade _____ anos		HC: _____	
Frequência Cardíaca D-3 <input type="text"/> bpm D0 <input type="text"/> bpm D+7 <input type="text"/> bpm D enxertia <input type="text"/> bpm		Potássio D-3 <input type="text"/> D0 <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/>	
PA Sistólica D-3 <input type="text"/> mmHg D0 <input type="text"/> mmHg D+7 <input type="text"/> mmHg D enxertia <input type="text"/> mmHg		Sódio D-3 <input type="text"/> D0 <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/>	
Temperatura D-3 <input type="text"/> °C D0 <input type="text"/> °C D+7 <input type="text"/> °C D enxertia <input type="text"/> °C		Bicarbonato D-3 <input type="text"/> D0 <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/>	
Ventilação mecânica ou CPAP Sim Não D-3 <input type="text"/> <input type="text"/> D0 <input type="text"/> <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/> <input type="text"/>		Bilirrubina D-3 <input type="text"/> D0 <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/>	
PaO₂ D-3 <input type="text"/> mmHg D0 <input type="text"/> mmHg D+7 <input type="text"/> mmHg D enxertia <input type="text"/> mmHg		Coma Glasgow <small>(Use o menor valor nas 24hs)</small> D-3 <input type="text"/> D0 <input type="text"/> D+7 <input type="text"/> D enxertia <input type="text"/>	
FIO₂ D-3 <input type="text"/> % D0 <input type="text"/> % D+7 <input type="text"/> % D enxertia <input type="text"/> %		Doenças crônicas ☐ Neoplasia Metásticos ☐ Neoplasia Hematológica ☐ AIDS	
Débito urinário/24hs D-3 <input type="text"/> mL D0 <input type="text"/> mL D+7 <input type="text"/> mL D enxertia <input type="text"/> mL		Tipo de admissão <input type="text"/> Cirurgia Programada <input type="text"/> Internação Clínica <input type="text"/> Cirurgia Não Programada	
Uréia D-3 <input type="text"/> mg / dL D0 <input type="text"/> mg / dL D+7 <input type="text"/> mg / dL D enxertia <input type="text"/> mg / dL		Pontuação total D-3 <input type="text"/> pts D0 <input type="text"/> pts D+7 <input type="text"/> pts D enxertia <input type="text"/> pts	
Leucócito D-3 <input type="text"/> x 10 ⁹ / L D0 <input type="text"/> x 10 ⁹ / L D+7 <input type="text"/> x 10 ⁹ / L D enxertia <input type="text"/> x 10 ⁹ / L		Mortalidade prevista D-3 <input type="text"/> % D0 <input type="text"/> % D+7 <input type="text"/> % D enxertia <input type="text"/> %	

ANEXO 7 – ESCORE DE RISCO PRÉ-TCTH DA EUROPEAN SOCIETY FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION – EBMT

Escore de Risco pré-TCTH EBMT

Paciente : _____	
Fator de Risco Pré-Transplante	HC: _____
Idade	
< 20 anos	☐ 0 pontos
20 e 40 anos	☐ 1 pontos
> 40 anos	☐ 2 pontos
Estágio da doença	
Precoce	☐ 0 pontos
<i>Leucemia Aguda em 1ª RC (Remissão Completa)</i>	☐
<i>MDS transplantado não tratado ou em 1ª RC</i>	☐
<i>LMC em 1ª fase crônica</i>	☐
<i>LNH transplantados ou não tratados ou 1ª RC</i>	☐
<i>MM transplantados ou não tratados ou 1ª RC</i>	☐
Intermediária	☐ 1 pontos
<i>Leucemia Aguda em 2ª RC</i>	☐
<i>MDS em 2ª RC ou PR (Partial Response)</i>	☐
<i>LMC em todas as outras fases menos 1ª fase crônica e crise blástica</i>	☐
<i>Linfoma 2ª RC ou PR ou estável</i>	☐
<i>MM 2ª RC ou PR ou estável</i>	☐
Tardio	☐ 2 pontos
<i>Leucemias agudas em todos os outros estágios da doença</i>	☐
<i>MDS em todos os outros estágios da doença</i>	☐
<i>LMC em crise blástica</i>	☐
<i>Linfoma em todos os outros estágio da doença</i>	☐
<i>MM em todos os outros estágio da doença</i>	☐
Anemia Aplástica	☐ 0 pontos
Intervalo de tempo do diagnóstico para o transplante (em meses)	
< 12 meses	☐ 0 pontos
> 12 meses	☐ 1 pontos
Pacientes transplantados em 1ª RC	☐ 0 pontos
Tipo de Doador	
HLA idêntico aparentado	☐ 0 pontos
Doador não aparentado	☐ 1 pontos
Transplante autólogo	☐ 0 pontos
Combinação de Gênero (Doador - Receptor)	
Todos os outros	☐ 0 pontos
Doador feminino, Receptor masculino	☐ 1 pontos
Transplante autólogo	☐ 0 pontos
Total	☐ pontos