

Cuidados paliativos e transplante de medula óssea: uma revisão integrativa da literatura

Palliative care and bone marrow transplantation: an integrative literature review

Cuidados paliativos y trasplante de médula ósea: una revisión bibliográfica integradora

Recebido: 12/07/2022 | Revisado: 20/07/2022 | Aceito: 21/07/2022 | Publicado: 28/07/2022

Denise Maria Vendramini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4743-6285>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: denisevendramini14@gmail.com

Érika Arantes de Oliveira-Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7986-0158>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: erikaao@ffclrp.usp.br

Resumo

Introdução: O Transplante de Medula Óssea (TMO) consiste em um tratamento de importante potencial curativo, o que desperta grande esperança em pacientes vivenciando doenças que exercem grave ameaça à continuidade da vida. Entretanto, tal tratamento é permeado por altos riscos, além da possibilidade de recaída da doença ainda existir após o mesmo, dessa forma, faz-se importante considerar abordagens de cuidado que abarquem essa imprevisibilidade, como os Cuidados Paliativos. **Objetivo:** Descrever quais as contribuições da abordagem de cuidados paliativos no transplante de medula óssea, que se caracteriza como um tratamento de proposta curativa a pacientes com doenças que exercem grave ameaça à continuidade da vida. **Método:** Revisão Integrativa da Literatura realizada nas bases de dados Scopus, PubMed, PsychINFO e LILACS, abrangendo estudos de 2011 a 2021. Os estudos foram categorizados a partir da análise de conteúdo. **Resultados:** Após aplicação dos critérios de exclusão restaram seis estudos que compuseram o corpus deste trabalho. Resultados demonstraram que a integração precoce de cuidados paliativos ao cuidado padrão de TMO contribui significativamente para o manejo de sintomas físicos e emocionais, exploração de temáticas não abordadas por outros profissionais, como o enfrentamento do momento, bem como discussões sobre planejamento antecipado de cuidado. **Conclusão:** Os Cuidados Paliativos agregam inúmeros ganhos em relação ao cuidado do paciente submetido ao TMO. Nota-se, porém, a escassez de trabalhos envolvendo as duas temáticas e a necessidade de desenvolver novos estudos que possam fomentar essa prática dentro das clínicas de TMO.

Palavras-chave: Cuidados paliativos; Transplante de medula óssea; Literatura de revisão como assunto.

Abstract

Introduction: Bone Marrow Transplantation (BMT) is a treatment with important curative potential, which raises great hope in patients experiencing diseases that pose a serious threat to the continuity of life. However, such treatment is permeated by high risks, in addition to the possibility of relapse of the disease still existing after it, thus, it is important to consider care approaches that cover this unpredictability, such as Palliative Care. **Objective:** To describe the contributions of the palliative care approach in bone marrow transplantation, which is characterized as a treatment with a curative proposal for patients with diseases that pose a serious threat to the continuity of life. **Method:** Integrative Literature Review carried out in the Scopus, PubMed, PsychINFO and LILACS databases, covering studies from 2011 to 2021. The studies were categorized based on content analysis. **Results:** After applying the exclusion criteria, six studies remained that made up the corpus of this work. Results showed that the early integration of palliative care into standard BMT care significantly contributes to the management of physical and emotional symptoms, exploration of topics not addressed by other professionals, such as coping with the moment, as well as discussions about advance care planning. **Conclusion:** Palliative Care adds numerous gains in relation to the care of the patient undergoing BMT. However, there is a scarcity of studies involving both themes and the need to develop new studies that can promote this practice within BMT clinics.

Keywords: Palliative care; Bone marrow transplant; Literature review as topic.

Resumen

Introducción: El trasplante de médula ósea (TMO) es un tratamiento con un importante potencial curativo, que genera grandes esperanzas en los pacientes que padecen enfermedades que amenazan gravemente la continuidad de la vida. Sin embargo, tal tratamiento está permeado por altos riesgos, además de la posibilidad de recaída de la enfermedad aún existente después del mismo, por lo que es importante considerar abordajes asistenciales que abarquen esa imprevisibilidad, como los cuidados paliativos. **Objetivo:** Describir los aportes del enfoque de cuidados paliativos en

el trasplante de médula ósea, el cual se caracteriza por ser un tratamiento con propuesta curativa para pacientes con enfermedades que representan una grave amenaza para la continuidad de la vida. Método: Revisión Integrativa de Literatura realizada en las bases de datos Scopus, PubMed, PsychINFO y LILACS, abarcando estudios desde 2011 hasta 2021. Los estudios fueron categorizados a partir del análisis de contenido. Resultados: Después de aplicar los criterios de exclusión, quedaron seis estudios que integraron el corpus de este trabajo. Los resultados mostraron que la integración temprana de los cuidados paliativos en la atención estándar de TMO contribuye significativamente al manejo de los síntomas físicos y emocionales, la exploración de temas no abordados por otros profesionales, como el afrontamiento del momento, así como las discusiones sobre la planificación anticipada de la atención. Conclusión: Los cuidados paliativos añaden numerosas ganancias en relación al cuidado del paciente sometido a TMO. Sin embargo, existe una escasez de estudios que involucren ambos temas y la necesidad de desarrollar nuevos estudios que puedan promover esta práctica dentro de las clínicas de TMO.

Palabras clave: Cuidados paliativos; Trasplante de médula ósea; Literatura de revisión como asunto.

1. Introdução

O Transplante de Medula Óssea (TMO) vem se constituindo como alternativa terapêutica de grande potencial curativo para doenças na idade adulta, adolescência e infância. Este tratamento mostra-se como última alternativa para diversas doenças onco-hematológicas refratárias a outras terapêuticas, além de também ser empregado para tratar outros tipos de doenças não neoplásicas, como anemia aplástica, hemoglobinopatias (como anemia falciforme e talassemia), algumas enfermidades autoimunes, e, em alguns casos, outras doenças oncológicas (Anders et al., 2000; Simpson & Dazzi, 2019).

O procedimento se dá a partir da infusão de células tronco-hematopoéticas (por isso também é chamado de transplante de células tronco-hematopoéticas, TCTH) de um doador previamente selecionado, no caso do transplante alogênico, ou de células do próprio paciente, no caso do transplante autólogo, após um regime de condicionamento do paciente receptor. Esse regime consiste em uma preparação com quimioterápicos, podendo envolver ou não radioterapia, com propriedades mielo e imunoablativas. A finalidade do TMO é reconstituir o órgão hematopoético enfermo, lesado por um mecanismo autoimune tóxico ou em decorrência de proliferação celular neoplásica ou reacional (Anders et al., 2000).

O TMO é composto pelas seguintes fases: (1) Pré-transplante – período no qual o paciente recebe acompanhamento ambulatorial até a internação; (2) TMO propriamente dito – inicia-se com a hospitalização integral, seguida pelo regime de condicionamento e infusão da medula óssea, até a enxertia e alta hospitalar; e (3) Pós-TMO – inicia-se após a alta e subdivide-se em dois momentos: imediato, até 100 dias da infusão da medula, e tardio, a partir desse marco (Ortega et al., 2004; Oliveira-Cardoso et al., 2009).

O paciente submetido ao TMO experiencia a possibilidade de diversas complicações ao longo de todas as fases do tratamento descritas acima. Durante o condicionamento, diante da intensa agressividade dos quimioterápicos e radioterapia utilizados, os riscos e complicações mais comuns são: infecções, mucosite, náuseas, vômitos, diarreia, desequilíbrios eletrolíticos, aplasia medular, inapetência, toxicidade renal e hepática, dentre outras. O grau de complicação irá depender da intensidade do condicionamento, performance status do paciente, status da doença pré-transplante e comorbidades. Além disso, outra complicação visualizada na prática clínica é a falha de enxertia, quando há o reestabelecimento da função medular autóloga do receptor, ou de forma insuficiente para diferenciação das linhagens celulares (Teodoro, 2020).

Após a enxertia da medula o paciente ainda experiencia a possibilidade de diversas complicações, sendo a mais esperada, em casos de TMO alogênico, a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro - DECH - decorrente da reação autoimune dos linfócitos do doador contra um órgão alvo do receptor (que pode ser pele, trato gastrointestinal, fígado, dentre outros). Em casos agudos essa complicação pode levar a sofrimento intenso e óbito. Além disso, apesar dos índices oferecidos pelo tratamento, há o risco de recaída da doença (Teodoro, 2020).

Após intensos avanços, o TMO passou de um tratamento experimental e heróico como última medida de tratamento, para uma opção terapêutica bem sucedida para determinadas doenças. A indicação criteriosa assim como o aperfeiçoamento

dos tratamentos das possíveis complicações pós-transplante contribuíram para esse avanço na medicina. A indicação para o TMO faz-se complexa, uma vez que a equipe compreende os inúmeros riscos envolvidos, porém o paciente, na maioria das vezes, não alcança a dimensão da complexidade do processo e do impacto disso em sua vida. Informações pertinentes e detalhadas devem ser transmitidas ao paciente e seus familiares a fim de que estes sejam capazes de compreender e consentir de uma forma apropriada e baseada nos objetivos de cuidado que serão traçados (Reine, 2020). A literatura sugere a importância de informar pacientes e familiares dos riscos e benefícios com o transplante, sobretudo em relação a prognósticos, efeitos pós-transplante e possíveis impactos na qualidade de vida, a fim de guiar o paciente em sua decisão de se submeter ou não ao procedimento e poder auxiliá-lo a lidar com os possíveis efeitos persistentes pós-transplante (Palomeni et al., 2019).

A indicação para o transplante ocorre em quadros em que a vida do paciente pode estar em risco, tanto pelo agravamento de doenças como o câncer, como pelo comprometimento da medula óssea ocasionado por doenças como aplasia da medula e anemias graves. Portanto, o TMO oferece “potencial de cura” para doenças onco-hematológicas (leucemias, linfomas, mielomas) e outras doenças hematológicas ao substituir a medula óssea anômala por uma medula óssea saudável. Considerando as doenças oncológicas especificamente, o TMO se apresenta como medida última de tratamento e nas demais doenças hematológicas é indicado primariamente como um tratamento que possibilita a cura da doença pela série de alterações hematológicas significativas que provoca (Beattie et al., 2016). Assim, se constitui como cura ou solução para um agravamento de doença que levaria o paciente à morte, mas a qualidade de vida adquirida mediante esse tratamento pode sofrer alterações significativas a ponto de alguns pacientes questionarem, após a realização do transplante, a própria decisão por fazê-lo e as angústias inerentes a terem sobrevivido, mas nem sempre com a qualidade de vida esperada. Quando o paciente apresenta um quadro clínico satisfatório e recebe a indicação do transplante, pode estar presente uma dificuldade em se submeter ao procedimento pelo receio do percurso e do desfecho. Assim, essa visão do transplante como cura ou salvação precisa ser desmistificada no período pré-transplante, embora carregue em si potencial de realização (Reine, 2020).

Nesse sentido, o paciente submetido ao TMO tem uma perspectiva curativa diante dessa nova proposta terapêutica, entretanto sabe-se não haver garantias absolutas diante de uma doença de comportamento incerto e que exerce grave ameaça à vida, além dos riscos inerentes ao próprio processo do tratamento. Dessa forma, faz-se importante abordagem de cuidado que considerem essa imprevisibilidade do tratamento bem como o manejo dos sintomas decorrentes desse processo.

A abordagem de Cuidados Paliativos foi definida e recomendada pela OMS desde 1990, inicialmente de maneira mais restrita e focada em cuidados de final de vida, entretanto esse conceito foi reformulado com o passar do tempo e, atualmente, reitera-se a importância da inclusão dessa prática como parte da assistência completa à saúde no tratamento de diferentes formas de adoecimento, sendo importante considerá-la desde o diagnóstico de qualquer doença que represente ameaça à continuidade da vida (Gomes & Othero, 2016). A OMS pontua, ainda, que se deve iniciar o tratamento paliativo o mais precocemente possível, concomitantemente ao tratamento curativo, utilizando-se todos os esforços necessários para melhor compreensão e controle dos sintomas (OMS, 2007).

Muito tem sido estudado e cada vez mais demonstrado que os cuidados paliativos precoces, no modelo proposto pela OMS, são factíveis e trazem impactos positivos para a vida dos pacientes. Deve-se buscar a comunicação aberta e ativa, em um processo de confiança e vínculo com o paciente e a família, considerando-se sempre a disponibilidade de informações através da verdade progressivamente suportável (Gomes & Othero, 2016).

Considerando o exposto, este estudo de revisão da literatura teve como objetivo descrever de que formas a abordagem de Cuidados Paliativos têm sido inseridas nas clínicas de Transplante de Medula Óssea, em um cenário nacional e internacional, e as contribuições advindas dessa inserção.

2. Metodologia

Neste estudo foi utilizado como método a Revisão Integrativa da Literatura tendo em vista os objetivos propostos. De acordo com Sousa et al. (2017), esse método fornece informações amplas sobre uma problemática, constituindo um abrangente corpo de conhecimento de rigor metodológico e dando suporte à prática baseada em evidência que se encontra em desenvolvimento em todas as disciplinas da área da saúde. Ainda, permite a implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde e a redução de custos, bem como a identificação de lacunas que direcionam para o desenvolvimento de futuras pesquisas (Mendes et al., 2008).

A fim de guiar os passos para a realização da presente revisão e favorecer o alcance dos objetivos propostos, foram seguidas as etapas propostas por Ganong (1987), sendo elas: 1) seleção de hipóteses ou perguntas para a revisão; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; 4) análise dos estudos encontrados; 5) interpretação dos resultados e 6) apresentação.

Assim, buscou-se caracterizar de que forma se dá a prática de cuidados paliativos dentro de clínicas que realizam um tratamento em saúde desafiador em pacientes com doenças ameaçadoras da vida, que é o Transplante de Medula Óssea, a fim de sintetizar essa experiência e favorecer a implementação dessas práticas em outros serviços. A questão norteadora para a presente revisão foi: De que forma os cuidados paliativos têm sido implementados em clínicas de transplante de medula óssea?

A coleta de dados foi realizada em 2021, nas seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, Scopus e PsycInfo. Foram pesquisados artigos indexados pelos descritores “cuidados paliativos” e “transplante de medula óssea” e os seus respectivos termos correspondentes em inglês, “palliative care” e “bone marrow transplantation”, termos esses selecionados de acordo com sua disponibilidade no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, tendo em vista que se buscava analisar a intersecção da abordagem de cuidados paliativos dentro da especialidade médica mencionada de transplante de medula óssea.

Na pesquisa foram considerados os seguintes critérios de inclusão: (a) artigos submetidos à revisão de pares; (b) redigidos no idioma português, inglês ou espanhol; (c) publicados entre janeiro de 2011 a outubro de 2021; (d) que apresentassem a temática de cuidados paliativos associados ao transplante de medula óssea; (e) que apresentavam resultados empíricos; (f) que disponibilizavam o resumo nas bases de dados. Como critérios de exclusão, deram-se: (a) apresentação sob formato de dissertação, tese, capítulo de livro, livro, manual, editorial, resenha, carta, comentário, notícia ou crítica; (b) artigos duplicados; (c) estudos de revisão da literatura e estudos de caso (Silva et al., 2019).

Após a leitura dos títulos e resumos, seguiu-se a seleção dos artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão mencionados. Os artigos recuperados na íntegra constituíram o corpus da pesquisa. Posteriormente, deu-se a leitura atenta dos estudos, com a extração dos dados de interesse tendo em vista o objetivo da revisão, os quais foram, em seguida, organizados por meio de categorias das temáticas contidas, embasado pela análise de conteúdo, proposta por Minayo (2008).

3. Resultados e Discussão

Ao todo, foram encontrados 260 artigos a partir dos descritores mencionados, sendo 98 na base de dados Pubmed, quatro na LILACS, 148 na Scopus e 10 na PsycINFO. Desses 260, cinco eram repetidos e foram excluídos da Pubmed, restando para primeira análise 255 resumos. Após aplicados os critérios de inclusão de que apresentassem a temática de cuidados paliativos associados ao transplante de medula óssea, restaram: sete resumos na Pubmed, nenhum na Lilacs, seis na Scopus e três na PsycINFO. Após a exclusão de trabalhos de revisão e cartas aos editores restaram dois da PubMed, um da Scopus, três da PsycINFO e nenhum da LILACS, totalizando seis artigos que compuseram o corpus desta análise (El-Jawahri, A. et al., 2017; Harden, K.L. & Schembri, J.A., 2016; Loggers, E.T., et al., 2016; Needle, J.S., et al., 2020; Nelson, Johnson, Kavanaugh, et. al., 2021; Selvagi, Vick, Jessell et al, 2014), como ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1. Processo de seleção dos artigos para a revisão da literatura.

Base de dados	Critério de exclusão	Total restante
Scopus	Ter nos descritores “cuidados paliativos” e “transplante de medula óssea	148
Pudmed		98
PsycINFO		10
LILACS		04
Total		260
Scopus	Artigos repetidos	148
Pudmed		93
PsycINFO		10
LILACS		04
Total		255
Scopus	Abordar diretamente o tema cuidados paliativos no transplante de medula óssea	06
Pudmed		07
PsycINFO		03
LILACS		00
Total		16
Scopus	Não serem revisões ou cartas ao editor	01
Pudmed		02
PsycINFO		03
LILACS		00
Total		06

Fonte: Autores.

Dos seis artigos selecionados, todos foram realizados por pesquisadores norteamericanos, entre 2014 e 2021 (Tabela 2)

Tabela 2. Artigos selecionados para o corpus da pesquisa.

Autor, ano de publicação, país	Objetivo	Metodologia
Nelson, A. M. et al., 2021, Estados Unidos da América	Descrever o fornecimento de cuidados paliativos integrado para pacientes submetidos ao TMO;	Quantitativa
Selvagi, K. J. et al, 2014, Estados Unidos da América	Avaliar a viabilidade de incorporação de uma equipe de Cuidados Paliativos em uma unidade de TMO;	Quantitativa e Qualitativa
El-Jawahri, A. et al., 2017, Estados Unidos da América	Investigar o efeito do cuidado paliativo integrado com os cuidados do TCTH em pacientes internados em sintomas psicológicos e qualidade de vida 6 meses após o transplante.	Quantitativa
Harden, K.L. & Schembri, J.A., 2016, Estados Unidos da América	Melhorar o conhecimento sobre cuidados paliativos e como acessá-los desde o diagnóstico e durante o TCTH	Quantitativa
Needle, J.S., et al., 2020, Estados Unidos da América	Explorar e descrever as influências na tomada de decisão por adolescentes e jovens adultos submetidos ao TMO sobre cuidados médicos futuros.	Qualitativa
Loggers, E.T., et al., 2016, EUA	Avaliar a viabilidade dos cuidados paliativos precoces, pré-consultas de cuidados paliativos e acompanhamento para pacientes de alto risco que serão submetidos ao TMO.	Quantitativa

Fonte: Autores.

A seguir, serão apresentados os principais resultados verificados nos estudos selecionados, os quais foram abarcados nas categorias discriminadas.

1. Temáticas emergentes entre os pacientes submetidos ao TMO nas consultas de Cuidados Paliativos

Em estudo quantitativo que envolveu grupo experimental (pacientes que seriam submetidos ao TMO e passaram por consulta com equipe de cuidados paliativos desde antes da internação para o procedimento) e grupo controle (que recebeu o cuidado padrão da equipe de TMO), os temas mais recorrentes nas consultas da equipe de cuidados paliativos foram rapport (construção de vínculo), manejo de sintomas e enfrentamento do tratamento. A frequência dessas temáticas variou com o transcorrer da internação. O manejo de sintomas permaneceu alto ao longo de toda a internação, rapport e enfrentamento diminuíram ao longo do tempo. A abordagem sobre compreensão da doença diminuiu ao longo da internação, já a abordagem sobre planejamento antecipado de cuidados apareceu com menor frequência, sendo mais presente no final da hospitalização (Nelson et. al., 2021).

Já outro estudo onde uma equipe de cuidados paliativos buscou intervir junto à equipe de TMO, através de exposição de conteúdos e discussões de casos, 71% dos encaminhamentos realizados pela equipe de TMO à equipe de CP tinham como justificativa o controle da dor, 44% foram para discussão de objetivos de cuidado (pacientes podiam ser encaminhados por motivos diversos, somando mais que 100%), um número menor de encaminhamentos compreendiam aspectos como prisão de ventre, náuseas, vômitos, ansiedade, depressão e delírio. Não era incomum que vários outros sintomas estivessem presentes além de aqueles que levaram o médico assistente a encaminhar o paciente para uma consulta de CP (Selvagi et al., 2014).

2. O impacto no manejo de sintomas

Em relação ao manejo de sintomas, podem-se notar diferenças nas comparações realizadas entre grupos de pacientes que tinham um acompanhamento em conjunto pela equipe de CP desde o período pré-internação em relação aos pacientes que recebiam apenas o cuidado padrão da equipe de TMO. Os métodos mais utilizados para manejo de sintomas foram: aconselhamento e educação do paciente, ajuste e descontinuidade de medicamentos. Foram evidenciados poucos encaminhamentos: 0,3% para medicina integrativa para gerenciamento de náusea, 2% para psicoterapia, serviço social ou capelania para manejo da ansiedade. Verificou-se que pacientes com acompanhamento de cuidados paliativos eram mais propensos a usarem analgesia controlada pelo paciente (32,1% x 15,2% do cuidado padrão), e antipsicóticos (35,8% x 17,7%), e ter ordens permanentes para medicamentos para cuidados de suporte; não diferiram quanto ao uso de analgesia intravenosa, psicoestimulantes, antidepressivos e hipnóticos (Nelson et. al., 2021). Outros estudos evidenciaram que o acompanhamento com a equipe de CP promoveu melhora no controle da dor (Loggers et al., 2016; Selvagi et al, 2014), melhora em sintomas de depressão e estresse pós-traumático (El-Jawahri et al., 2017), e melhora nos níveis de ansiedade e esperança (Loggers et al., 2016).

O uso precoce de medicamentos para dor controlados pelos pacientes durante o TMO demonstrou reduzir a dor relacionada à mucosite nesta população. Essas descobertas ressaltam as diferenças nas práticas de cuidados de suporte entre os cuidados paliativos e cuidado padrão de TMO, o que pode ter contribuído para um melhor controle dos sintomas durante a hospitalização. Ressalta-se a possibilidade de incorporar essas práticas de cuidados de suporte em cuidados de transplante padrão (Nelson et al., 2021).

3. Repercussões emocionais em pacientes que recebem cuidados paliativos integrados aos cuidados de TMO de forma precoce

El-Jawahri, et al. (2017), objetivaram investigar o efeito do cuidado paliativo integrado com os cuidados do TMO em sintomas psicológicos e qualidade de vida seis meses após o transplante. Durante a internação, pacientes recebiam visitas do grupo de cuidados paliativos em média duas vezes na semana, até receberem alta. Ansiedade e Depressão foram medidos através da HAD e da PHQ. O estudo contou com 160 participantes, sendo que 81 receberam CP e 79 apenas o tratamento convencional. Foram excluídos pacientes com histórico de doenças psiquiátricas.

Foi verificado que pacientes que receberam CP durante a internação apresentaram sintomas de depressão e estresse pós-traumático significativamente mais baixos em relação ao outro grupo, conforme medido pelas escalas. Assim, sugere-se que o envolvimento de cuidados paliativos durante a hospitalização do TMO modula a experiência traumática dos pacientes levando a uma redução no sofrimento psicológico de longo prazo. Esses achados têm importantes repercussões clínicas e ressaltam a importância de abordar sintomas físicos e psicológicos dos pacientes durante a hospitalização para o TMO como forma de reduzir repercussões emocionais há longo prazo (El-Jawahri et al., 2017).

Em relação à ansiedade não foi notada diferença significativa entre os grupos. Os autores sugerem que, possivelmente, a ansiedade seis meses após o transplante pode ser menos influenciada pela hospitalização para o TMO e mais dependente de outros fatores, incluindo o medo por uma recaída da doença e outras complicações pós-tmo.

4. Abordando o Planejamento Antecipado de Cuidados e o impacto disso nos pacientes

Harden & Schembri (2016) objetivaram iniciar a abordagem de cuidados paliativos de forma precoce (antes da internação) no TMO e melhorar o conhecimento e o acesso dos pacientes sobre cuidados paliativos. Foram realizadas consultas de cuidados paliativos pré-internação e oito dias após a infusão, onde foi avaliado o conhecimento prévio sobre cuidados paliativos dos pacientes e dado foco em intervenções específicas sobre planejamento antecipado de cuidados, auxiliando os mesmos a se prepararem para o inesperado e reforçando suas diretivas antecipadas de vontade e objetivos de cuidado. Também interviram com o paciente e cuidador no sentido de incluir discussões sobre valores do paciente e esperanças em relação ao transplante. Foram entregues materiais informativos e de orientação sobre como buscar CP. 83% dos pacientes relataram que o conhecimento sobre cuidados paliativos melhorou de “um pouco” para “muito”, 92% sentiram que tinham as informações necessárias para acessar cuidados paliativos no futuro. Pacientes e famílias relataram que ganharam conhecimento sobre a tomada de decisão compartilhada, desenvolvimento de metas, e planejamento de cuidados avançados. A maioria considerou uma experiência positiva aprender sobre cuidado paliativo.

Neste estudo também foi avaliada a percepção das profissionais de cuidados paliativos quanto às reações dos pacientes diante das consultas. As mesmas relataram que o estresse e o medo foram exibidos por muitos dos pacientes durante as reuniões de cuidados paliativos. Portanto, acreditavam que a prontidão geral dos pacientes para compreender a informação era incerta.

As profissionais relataram dificuldade de os pacientes reterem informações na sessão anterior à internação. Os autores apontaram que muitos fatores podem ter contribuído para isso. Essa consulta era geralmente associada com outra consulta no mesmo dia, o que pode gerar excesso de informações. A equipe refletiu que os pacientes poderiam estar em um “modo sobrevivência”, tentando gerenciar tudo o que estava sendo solicitado deles, incluindo a admissão hospitalar, consentimento para a realização do tratamento, sintomas que poderiam surgir e a emoção diante do processo. O momento da consulta oito dias após o transplante foi visto como pouco recomendada, pois os pacientes já estavam sob efeitos desagradáveis do condicionamento, o que pode dificultar a abordagem; seria indicada tal abordagem durante o período de condicionamento, onde ainda não existem muitos sintomas exacerbados (Harden & Schembri, 2016).

Já no estudo desenvolvido por Loggers et al. (2016), no qual também eram realizadas consultas com a equipe de cuidados paliativos de forma precoce, focando na abordagem de planejamento antecipado de cuidados e narrativas do paciente a esse respeito, de 32 pacientes abordados, 69% consentiram com a participação. Dos participantes que não consentiram, três citaram estar muito ocupados, três citaram o tópico de pesquisa, dois acharam que o apoio extra era desnecessário, um mostrou preocupação com o custo financeiro, e o último não deu um motivo. O nome do estudo foi mudado tirando o tema “paliativos” e colocando “suporte” e a taxa de consentimento melhorou.

20% dos pacientes referiram querer que o médico tomasse as decisões e 40% referiram que desejavam ter uma participação maior nisso. 82% relataram se sentirem “muito confortáveis” com as visitas da equipe de CP, 18% disseram se sentir “confortáveis”. 24% relataram que as consultas de CP cobriram tópicos que não tinham sido considerados antes, incluindo a comunicação com filhos dependentes. Nenhum relatou discussão de tópicos indesejados.

Já os membros da equipe de CP, que completaram as avaliações após o estudo, acreditavam que 65% dos pacientes pareciam “muito confortável”, 29% pareciam “confortável” e um “muito desconfortável”. 47% acharam que os pacientes evitavam tópicos, embora nenhum paciente tenha relatado isso. No geral, a equipe relatou maior percepção de desconforto nos participantes em discussões sobre esperança, preferências de comunicação, prontidão para tomada de decisões, e planejamento antecipado de cuidados. No entanto relataram não perceberem mudanças em sintomas de ansiedade, depressão e esperança nos participantes. Eles anteciparam que todos os participantes gostariam de discutir planejamento antecipado de cuidados com a equipe de TMO, 76% teriam limitações de suporte de vida por períodos breves ou limitados e 82% desejariam esforços de ressuscitação após uma parada cardiorrespiratória.

A abordagem dessas temáticas não afeta negativamente o humor dos pacientes. Apesar disso, 24% referiram não terem refletido anteriormente sobre a maioria dos temas abordados, como manejo com filhos dependentes, diretivas antecipadas de vontade, o que sugere a importância dessa abordagem para proporcionar a reflexão acerca dessas temáticas. Além disso, a existência de um profissional específico para abordar essa temática faz-se importante no sentido de ajudar a equipe de TMO, uma vez já terem diversas questões complexas a serem abordadas pelas consultas específicas desse especialista.

A porcentagem de participantes que não desejava buscar mais CP além da linha de base, pode indicar um viés na população de indivíduos que estavam dispostos a se inscrever e concluir esse estudo e reforça o desafio de atingir os pacientes que serão submetidos ao TMO em momentos oportunos onde estejam prontos para refletirem sobre essas questões (Loggers et al., 2016).

Outro estudo se diferenciou por incluir avaliação de preferências em pacientes adolescentes e jovens adultos (de 14 a 27 anos), que seriam submetidos ao TMO, a fim de explorar as influências na tomada de decisão sobre cuidados médicos futuros nessa população. Encontraram que os pacientes apresentavam preocupação com a diminuição da qualidade de vida bem como de repercussões financeiras para suas famílias (Needle et al. 2020).

As principais influências para a tomada de decisão dos pacientes envolviam consideração pela família - que abarcava a preocupação dos participantes com a repercussão de sua decisão sobre os familiares, tendo em vista entenderem que seriam os mesmos que seguiriam convivendo com o desfecho disso, indicando que estariam dispostos a sacrificar suas preferências em detrimento da preferência de seus pais -, qualidade de vida - que envolveu as declarações dos participantes de que os fardos do tratamento deveriam ser proporcionais à sua garantia de sobrevida e quando confrontados com uma sobrevida de poucos meses os mesmos optavam por se manterem sem realizar o tratamento a fim de realizar coisas significativas no tempo restante - e autoconsciência - que diz respeito às discussões dos participantes quanto às implicações de se manterem no tratamento quando seu senso de identidade e sua capacidade de realizar atividades antes prazerosas estivessem comprometidos. Houve uma relação demonstrada entre consciência de si mesmo e qualidade de vida percebida (Needle et al. 2020).

4. Considerações Finais

Esta revisão integrativa da literatura buscou elucidar as principais formas de inserção e contribuição dos cuidados paliativos dentro de uma clínica que coloca em prática um tratamento de proposta curativa para pacientes com doenças que exercem grave ameaça à continuidade da vida, que é o Transplante de Medula Óssea.

Todos os estudos selecionados foram realizados nos Estados Unidos, o que indica a urgência do desenvolvimento de novas pesquisas em outros contextos culturais. Além disso, os estudos tiveram predominância de metodologia quantitativa, com a categorização e quantificação de dados de entrevistas e uso de escalas de mensuração. Sugerimos a importância do desenvolvimento de estudos qualitativos que possam abarcar de forma mais subjetiva e descritiva as vivências de pacientes e familiares submetidos à abordagem de CP no contexto do TMO.

Um aspecto que chama a atenção na presente revisão integrativa da literatura diz respeito ao reduzido número de artigos selecionados após a aplicação dos critérios de exclusão descritos. Notou-se a existência de outros estudos que envolviam pacientes com doenças hematológicas e cuidados paliativos, porém que não abarcavam especificamente o contexto do transplante de medula óssea. Pode-se considerar a possibilidade de que a abordagem de cuidados paliativos é pouco explorada nesse contexto uma vez se tratar de pacientes com doenças que, no momento que são encaminhados para o TMO, possuem ainda caráter de potencial curativo.

Ao longo dos anos, a definição de cuidados paliativos foi se aperfeiçoando a fim de sugerir a ideia de sua integração precoce junto ao cuidado curativo, retirando o enfoque do “paciente fora da possibilidade de cura” para “doença que ameaça a vida” e “prevenção e alívio de sofrimento”, no entanto, apesar do avanço, ainda há grande dificuldade na incorporação dessa filosofia de cuidado na prática (OMS, 2002). Dessa forma, frequentemente, os profissionais associam os CP a cuidados de pacientes com doenças fora da possibilidade de cura ou em condição de proximidade do fim de vida, reduzindo a possibilidade de abordar aspectos importantes de valores, desejos e planejamento antecipado. Muitas são as dificuldades implicadas nesse fato, como a disponibilidade de equipes de CP nos centros de saúde, a existência de profissionais capacitados para essa abordagem e o conhecimento dos demais especialistas sobre as potencialidades da integração precoce dos CP. A importância de atividades de educação permanente para demais profissionais da saúde sobre CP tem sido evidenciada (Cezar et al, 2019).

Outro aspecto muito comum que interfere nessa integração precoce envolve a dificuldade de prognóstico e otimismo nas perspectivas de resposta de doenças hematológicas, de modo que os profissionais tendem a superestimar o prognóstico e tempo de sobrevivência dos pacientes (Ruiz et al., 2018). Suthumphng (2021) aponta que pacientes com doenças hematológicas que são submetidos ao TMO, especificamente, têm maiores probabilidades de terem remissões de curto prazo quando comparados a pacientes com tumores sólidos. A doença hematológica tem maiores possibilidades de tomar cursos imprevisíveis, tornando seu prognóstico incerto. Por essas razões, chama-se a atenção para o fato de que pacientes com neoplasias hematológicas devem ser encaminhados ao CP logo após o diagnóstico inicial, a fim de auxiliar a lidar com a possibilidade dessas mudanças drásticas (Sanchez et al., 2020).

Na presente revisão integrativa, a maioria dos estudos encontrados, abarcaram intervenções de cuidados paliativos integradas com o cuidado padrão de TMO de forma precoce, desde as consultas pré-internação ou início da internação, e notamos o potencial de contribuição com o tratamento que essa intervenção precoce proporcionou, como o impacto no manejo de sintomas físicos e as repercussões emocionais de redução de sintomas de depressão e estresse pós-traumático há longo prazo, além do amplo espectro de temáticas emergidas nas consultas e as discussões sobre planejamento antecipado de cuidados (Harden & Schembrl, 2016; Loggers et al., 2016; Nelson et al., 2021; El-Jawahri et al., 2017).

Em relação às temáticas mais frequentes nos atendimentos de CP, observamos terem sido o rapport, manejo de sintomas, enfrentamento do tratamento e o planejamento antecipado de cuidados aparecendo com maior frequência em momentos mais tardios da internação. Já quando se olhou para justificativas de solicitação de atendimentos de CP pela equipe médica do TMO, observou-se predominância do manejo da dor seguido por discussão de objetivos de cuidado. Dessa forma, pode-se notar uma congruência para as demandas identificadas pelos profissionais do TMO e as demandas emergentes espontaneamente pelos pacientes.

Quanto ao manejo de sintomas, os estudos aqui resgatados demonstraram a melhora no controle dos mesmos quando o paciente dispõe de um acompanhamento de uma equipe de CP juntamente ao cuidado padrão do TMO. De acordo com outros estudos, a avaliação e o manejo de sintomas sempre foram desafiadores em pacientes submetidos ao TMO. Parece haver uma ideia, dentre os profissionais do TMO, que os sintomas desencadeados pelo tratamento em questão, como náusea e mucosite, são esperados e, portanto, não se espera conseguir aliviá-los completamente. Por isso, esse gerenciamento pode não ser uma prioridade para as equipes de TMO (Loggers et al., 2016). Tierney et. al. (2014) salientam a vantagem de haver um seguimento em conjunto com outra equipe que possa olhar para esse manejo, de modo que a equipe de TMO possa se concentrar exclusivamente nas questões específicas dessa especialidade, a qual já envolve intensa complexidade.

Ainda, observamos através dos estudos, os impactos da abordagem de cuidados paliativos integrada precocemente em sintomas psicológicos de longo prazo dos pacientes, como depressão e estresse pós-traumático. Os pacientes submetidos ao TMO vivenciam desafios singulares decorrentes do estresse ao qual são submetidos, desde o diagnóstico da doença e ao longo das fases do tratamento, com alterações psicológicas e psiquiátricas como ansiedade, depressão, irritabilidade, desorientação, perda do controle, medo de morrer e perda da motivação. Vivenciam ainda dor, mudança importante na imagem corporal, perda das funções sexuais, isolamento, além de todo o desgaste envolvido em internações prolongadas e retornos frequentes ao hospital (Coenson & Dimsdale, 1994). O estresse físico e emocional é desencadeado por diversos fatores, como o fato de constituir-se como um tratamento bastante desgastante, o qual geralmente é suportado pela esperança de cura que representa, porém não consegue fornecer garantia absoluta do desfecho, uma vez que envolve muitos riscos. Essa incerteza colabora para o aumento da ansiedade frente aos sintomas desagradáveis e o temor frente a um possível desfecho de morte (Contel et al., 2000).

Nesse sentido, também vimos como importante ponto da abordagem de CP no TMO as discussões acerca de Planejamento Antecipado de Cuidados. Os estudos elucidaram que, apesar de alguns profissionais notarem certa resistência de os pacientes abarcarem algumas temáticas, os pacientes, em sua maioria, avaliavam se sentirem confortáveis com a proposta dessas conversas e consideraram importante pensarem a respeito de complicações e formas de cuidado futuras, identificando que não haviam tido essa temática abordada por nenhum outro profissional. Ainda, foi apontado a importância de se considerar o momento do tratamento que pode ser mais favorável para a introdução dessa temática, haja vista ter momentos onde os pacientes se encontram sob importantes efeitos colaterais dos quimioterápicos, o que certamente se configura como inoportuno para pensar acerca de outros desfechos possíveis. Ruiz et al. (2018) apontam que os pacientes com doenças hematológicas submetidos ao TMO podem demonstrar preferir focar as discussões com os profissionais em objetivos curativos e não paliativos. Refere existir influências culturais significativas na discussão da morte e do morrer combinadas com percepções errôneas sobre CP que podem contribuir para a barreira dos pacientes a essa abordagem precoce. Além disso, aponta para o fato de que os pacientes percebem o seu tratamento como de alto risco, tendo a expectativa do sofrimento gerado pela carga de sintomas e a errônea ideia de não ser possível aliviá-los.

A incerteza de um prognóstico exato traz desafios e hesitação para a decisão compartilhada dos profissionais e dos pacientes sobre o momento de começar a facilitar as discussões sobre cuidados avançados e incorporar a abordagem de CP (Suthumpong, 2021). Devido a esses desafios prognósticos do julgamento clínico, vários estudos têm enfatizado a necessidade de não levar em consideração para a incorporação de CP apenas o prognóstico e expectativa de vida, mas sim considerar as necessidades individuais de pacientes e familiares diante do enfrentamento de um adoecimento que ameaça a continuidade da vida (Leblanc et al., 2017).

Em relação a pacientes adolescentes e jovens, nota-se um campo ainda mais desafiador. Entretanto verifica-se que a integração da consulta de cuidados paliativos para essa população, com doenças de alto risco submetidos ao TMO, foi capaz de manter níveis de conforto adequados desde a linha de base até o condicionamento e transplante, com altos níveis de satisfação

da família e satisfação do clínico na disponibilidade de recursos para aumentar o cuidado para esses jovens e suas famílias. A inserção da equipe de CP antes de eventos críticos com risco de vida facilitou discussões difíceis sobre os objetivos do cuidado (Lafond et al., 2015).

Intervenções precoces de CP fornecem subsídios para o gerenciamento e controle de sintomas em toda a experiência de cuidado ao paciente, enfatizando os objetivos do cuidado e estabelecendo decisões de cuidados avançados para melhorar a qualidade do atendimento de acordo com as preferências, valores e decisões do paciente. Essas intervenções precoces podem ser de grande benefício para os pacientes submetidos ao TMO e auxiliar, quando necessário, na transição para cuidados paliativos exclusivos. Também podem auxiliar a prevenir idas a serviços de pronto-atendimento e intervenções agressivas no fim de vida desses pacientes (Hui et al., 2014).

Apesar da evidente importância dos CP no TMO, observou-se a escassez de estudos que envolvem essas duas temáticas apesar da incerteza prognóstica dessas doenças bem como dos riscos inerentes ao próprio processo, como infecções e complicações relacionadas à doença do enxerto contra o hospedeiro.

A despeito da escassez de estudos, a maioria dos trabalhos encontrados descreveu a integração de cuidados paliativos de forma precoce ao cuidado padrão das equipes de TMO, apontando para as potencialidades dessa inserção inicial junto aos pacientes que têm uma expectativa curativa, porém se vêm ainda sob riscos intensos de ameaça à vida, elucidando o grande potencial de contribuição da abordagem para esses pacientes e familiares. Assim, notamos a discrepância entre haver poucos estudos envolvendo as duas temáticas e o fato desses poucos indicarem a importância de haver uma integração constante e precoce de ambas as especialidades, a fim de favorecer o enfrentamento do paciente bem como considerar valores e preferências dos mesmos, podendo evitar possíveis medidas agressivas, indesejadas e fúteis em momentos posteriores, quando o paciente já se encontra fora de condição de exercer sua autonomia.

Também se detectou que os estudos, em sua maioria, são delineados a partir de metodologias quantitativas. Sugerimos a realização de pesquisas futuras que envolvam abordagens qualitativas e possam descrever a experiência dos pacientes que são submetidos a esses cuidados de maneira singular e subjetiva. Esta revisão também permite recomendar a necessidade de conduzir estudos no cenário nacional, independentemente do tipo de delineamento, de modo a evidenciar a contribuição da abordagem de CP no nosso contexto cultural e fomentar a viabilidade de investimento em formação e contratação de profissionais que conduzam esse cuidado dentro dessas equipes.

Referências

- Anders, J. C., Soler, V. M., Brandão, E. M., Vendramini, E. C., Bertagnolli, C. L. S., Giovani, P. G., Carvalho, E. C., Suen, V. M. M., Marchini, J. S. & Voltarelli, J. C. (2000). Aspectos de enfermagem, nutrição, fisioterapia e serviço social no transplante de medula óssea. *Revista Medicina* (Ribeirão Preto Online). 33(4):463-485.
- Beattie, S., Lebel, S., Petricone-Westwood, D., Wilson, K. G., Harris, C., Devins, G., Huebsch, L. & Tay, J. (2016). Balancing give and take between patients and their spousal caregivers in hematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology*. 26(12):2224–31. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.4340>.
- Cezar, V. S., Waterkemper, R., Rabin, E. G., Castilho, R. K. & Reys, K. Z. (2019). Continuous education in palliative care: an action research proposal. *RPCFO*. 11(2):324–32. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i2.324-332>
- Coenson, C. & Dimsdale, J. E. (1994). Psychiatric liaison on a bone marrow transplantation unit. *Gen Hosp Psychiatry*. 16(2):131–4. [http://dx.doi.org/10.1016/0163-8343\(94\)90057-4](http://dx.doi.org/10.1016/0163-8343(94)90057-4)
- Contel, J. O. B., Sponholz, Jr. A., Torrano-Masetti, L. M., Almeida, A. C., Oliveira, E. A., Jesus, J. S., Santos, M. A., Loureiro, S. R. & Voltarli, J. C. (2000). Aspectos psicológicos e psiquiátricos do transplante de medula óssea. *Revista Medicina* (Ribeirão Preto Online). 33(3):294.
- El-Jawahri, A., Traeger, L. Greer, J. A., Van Dusen, H., Fishman, S. R., LeBlanc, T. W., Pirl, W. F., Jackson, V. A., Telles, J., Rhodes, A., Li, Z., Spitzer, T. R., McAfee, S., Chen, Y. B. A. & Temel, J. S. (2017). Effect of inpatient palliative care during hematopoietic stem-cell transplant on psychological distress 6 months after transplant: results of a randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 35(32):3714–21. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.73.2800>
- Ganong, L. H. (1987). Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health*. 10(1):1–11. <http://dx.doi.org/10.1002/nur.4770100103>
- Gomes, A. L. Z. & Othero, M. B. (2016). Cuidados paliativos. *Estud Avancados*. 30(88):155–66. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142016.30880011>

- Harden, K. L. & Schembri, J. A. (2016). Early Intervention With Transplantation Recipients to Improve Access to and Knowledge of Palliative Care. *Clinical Journal of Oncology Nursing, Michigan*. 20(4):88-92. <https://doi.org/10.1188/16.CJON.E88-E92>
- Hui, D., Didwaniya, N., Vidal, M., Shin, S. H., Chisholm, G., Roquemore, J. & Bruera, E. (2014). Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: a retrospective cohort study. *Cancer*. 120(10):1572-8. <https://doi.org/10.1002/cncr.28614>
- Lafond, D. A., Kelly, K. P., Hinds, P. S., Sill, A. & Michael, M. (2015). Establishing feasibility of early palliative care consultation in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr Oncol Nurs*. 32(5):265-77. <https://doi.org/10.1177/1043454214563411>
- LeBlanc, T. W., Roeland, E. J. & El-Jawahri, A. (2017). Early palliative care for patients with hematologic malignancies: is it really so difficult to achieve? *Curr Hematol Malign Rep*. 12(4):300-8. <https://doi.org/10.1007/s11899-017-0392-z>
- Loggers, E. T., LeBlanc, T. W., El-Jawahri, A., Fihn, J., Bumpus, M. & David, J. (2016). Pretransplantation supportive and palliative care consultation for high-risk hematopoietic cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 22(7):1299-305. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.03.006>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P. & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Context – Enferm*. 17(4):758-64.
- Minayo, M. C. S. & Gomes, R. (2008). O desafio da pesquisa social. In: Minayo, M. C. S.; Deslandes, S. F.; Gomes, R. (Eds.), *Pesquisa social: teoria, método e criatividade*. 27ª ed. Petrópolis: Vozes, 9-29.
- Needle, J. S., Peden-McAlpine, C., Liaschenko, J., Koschmann, K., Sanders, N., Smith A., Schellinger, S. E. & Lyon, M. E. (2020). “Can you tell me why you made that choice?”: a qualitative study of the influences on treatment decisions in advance care planning among adolescents and young adults undergoing bone marrow transplant. *Palliat Med*. 34(3):281-90. <https://doi.org/10.1177/0269216319883977>
- Nelson, A. M., Johnson, P. C., Kavanaugh, A. R., Jackson, V. A., Jagielo, A. D., Fenech, A. L., Reynolds, M. J., Topo, C., Yi, A. M., Horick, N., Temel, J. S., Greer, J. A. & Jawahri, A. E. (2021). Palliative care for patients undergoing stem cell transplant: intervention components and supportive care measures. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 56(8):1971-7. <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-021-01281-2>
- Oliveira-Cardoso, E. A., Mastropietro, A. P., Voltarelli, J. C. & Santos, M. A. (2009). Qualidade de vida de sobreviventes do transplante de medula óssea (TMO): um estudo prospectivo. *Rev Eletrônica Enferm*. 25(01):621-8.
- Ortega, E. T. T., Kojo, T. K., Lima, D. H., Veran, M. P. & Neves, M. I. (2004). *Compêndio de enfermagem em transplante de células-tronco hematopoéticas: rotinas e procedimentos em cuidados essenciais e em complicações*. Editora Maio.
- Palomeni, A., Moreno, E. & Schulz-Kindermann, F. Psychology Morbidity (2019). In: Carreira E, Dufuour C, Mohty M, Kröger N, editors. *The EBMT Handbook - Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. (7a ed.) Springer Link.
- Pereira, D. R. & Cortez, E. A. (2014). Sofrimento psíquico na equipe de transplante de medula óssea - uma revisão integrativa. *Revista Medicina (Ribeirão Preto)*. 47(2):104-111. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v47i2p104-111>
- Reine, P. S. K. (2020). Quando o TCTH é necessário: repercussões psicológicas diante do impacto desta “nova” proposta de tratamento. In: n: Baptista, C. H. V. (ed). *Psicologia e Psico-Oncologia em Transplante de Medula Óssea*. Editora Maker Mídea. 61-74.
- Ruiz, M., Reynolds, P., Marranzini, R., Khan, A., Ketterer, J. & Brahim, A. (2018). Role of early palliative care interventions in hematological malignancies and bone marrow transplant patients: barriers and potential solutions. *Am J Hosp Palliat Med*. 35(11):1456-60. <http://dx.doi.org/10.1177/1049909118772849>
- Sánchez, A. F., Armesto, A. M. F., Chávez, C. B. & Ruiz, M. (2020). Revisiting early palliative care for patients with hematologic malignancies and bone marrow transplant: why the delay? *Cureus*. 12(9):1-11. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.10504>
- Silva, B. C. A., Santos, M. A. & Oliveira-Cardoso, E. A. (2019). Vivências de familiares de pacientes com câncer: revisitando a literatura. *Rev da SPAGESP*. 20(1):140-53. <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rspagesp/v20n1/v20n1a11.pdf>
- Simpson, E. & Dazzi, F. (2019) Bone marrow transplantation 1957-2019. *Front Immunol*. 5(10):1246. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.01246>
- Selvaggi, K. J., Vick, J. B., Jessell, S. A., Lister, J., Abrahm, J. L. & Bernacki, R. (2014). Bridging the gap: a palliative care consultation service in a hematological malignancy-bone marrow transplant unit. *J Community Support Oncol*. 12(2):50-5. <http://dx.doi.org/10.12788/jcso.0015>
- Sousa, L. M. M., Marques-Vieira, C., Severino, S. & Antunes, V. (2017). A metodologia da revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Rev Investig em Enferm*. 21(2):17-26.
- Suthumpong, C., Tran, D. B. & Ruiz, M. (2021). Perceptions and misperceptions of early palliative care interventions for patients with hematologic malignancies undergoing bone marrow transplantation. *Cureus*. 13(3):10-4. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13876>
- Teodoro, J. L. (2020). O que o psicólogo precisa saber sobre o TCTH? In: Baptista, C. H. V. (ed). *Psicologia e Psico-Oncologia em Transplante de Medula Óssea*. Editora Maker Mídea. 31-40.
- Tierney, D. K., Passaglia, J. & Jenkins, P. (2014). Palliative care of hematopoietic cell transplant recipients and families. *Semin Oncol Nurs*. 30(4):253-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2014.08.007>
- World Health Organization (2002). *Definition of palliative care*. Genebra. Recuperado de: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>
- World Health Organization (2007). *Palliative Care. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programs*. Genebra. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716262/>