









ARTIGO DE REVISÃO

Proteção ineficaz em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas: análise de conceito

Ineffective protection in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: concept analysis

Kilders Mitchel Lucas de Oliveirax¹ , Thayban Gonçalves da Silva¹ ,
Jaqueline Galdino Albuquerque Perrelli¹ , Sheila Coelho Ramalho Vasconcelos Morais¹ ,
Francisca Márcia Pereira Linhares¹ , Suzana de Oliveira Mangueira¹ 

RESUMO

Objetivou-se analisar o conceito de “Proteção” em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas e correlacionar com os elementos do diagnóstico de enfermagem “Proteção Ineficaz” proposto pela NANDA-I. Revisão integrativa da literatura, fundamentada no modelo de Análise de Conceito proposto por Walker e Avant. Realizada na Biblioteca Virtual em Saúde e as seguintes bases de dados: CINAHL, SCOPUS, PUBMED/MEDLINE, LILACS e Web of Science com recorte temporal de cinco anos. A amostra final foi composta por 16 artigos e pela identificação de três atributos definidores, 15 antecedentes e 11 consequentes. Conclusão: a análise de conceito pode contribuir para o refinamento e o aprimoramento do diagnóstico de enfermagem “Proteção Ineficaz”. Foi possível identificar uma outra definição, 10 antecedentes e 10 consequentes que não constam na NANDA-I, bem como a necessidade de revisar a definição e demais componentes do diagnóstico propostos pela taxonomia.

Descritores: Diagnóstico de Enfermagem; Proteção; Células-Tronco Hematopoiéticas.

ABSTRACT

The objective was to analyze the “Protection” concept in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation and correlate it with elements of the “Ineffective Protection” nursing diagnosis proposed by NANDA-I. Integrative literature review based on the Concept Analysis model proposed by Walker and Avant and performed at the Virtual Health Library and CINAHL, SCOPUS, PUBMED/MEDLINE, LILACS and Web of Science databases within a five-year time frame. The final sample consisted of 16 articles and the identification of three defining attributes, 15 antecedents and 11 consequences. Conclusion: concept analysis can contribute to refine and improve the nursing diagnosis “Ineffective Protection”. It was possible to identify another definition, 10 antecedents and 10 consequences that are not included in NANDA-I, as well as the need to revise the definition and other components of the diagnosis proposed by the taxonomy.

Descriptors: Nursing Diagnosis; Protection; Hematopoietic Stem Cells.

¹ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil. E-mails: kildersmit@gmail.com, t.thaygoncalves@gmail.com, jaqueline.albuquerque@ufpe.br, sh25crvm@gmail.com, francisca.linhares@ufpe.br, suzana.mangueira@ufpe.br.

Como citar este artigo: Oliveira KML, Silva TG, Perrelli JGA, Morais SCR, Linhares FMP, Mangueira SO. Proteção ineficaz em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas: análise de conceito. Rev. Eletr. Enferm. [Internet]. 2021 [acesso em: _____];23:65852. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ree.v23.65852>.

Recebido em: 26/09/2020. Aceito em: 08/02/2021. Publicado em: 26/05/2021.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um tratamento potencialmente curativo que pode prolongar a sobrevivência de muitos pacientes diagnosticados com neoplasias hematológicas. Trata-se de uma modalidade terapêutica agressiva para um conjunto de cânceres hematológicos e imunológicos herdados ou adquiridos. O tratamento baseia-se na infusão endovenosa de células progenitoras hematopoéticas para restaurar a função medular e imunológica dos pacientes⁽¹⁻²⁾.

Os transplantes de células-tronco hematopoéticas são classificados como autólogos, quando as células-tronco são do próprio paciente; como alogênico, quando as células-tronco são de doadores com antígeno de histocompatibilidade humano compatível, estejam relacionados ou não com o destinatário; e singênico, quando as células-tronco são de gêmeo idêntico⁽³⁾. Em 2019, foram realizados no Brasil 3.805 TCTH, sendo 2.377 autólogos e 1.428 alogênicos⁽⁴⁾.

Os pacientes candidatos ao TCTH, normalmente possuem distúrbios neoplásicos e/ou hematológicos que deixam o sistema imunológico deficiente⁽⁵⁾. O tratamento com o regime de condicionamento causa uma ablação praticamente total no sistema imunológico do receptor, sendo utilizado para destruir as células da doença prévia e, na tentativa de evitar a rejeição às células progenitoras transplantadas. Além disso, o uso de métodos imunossupressores para prevenção de doença enxerto contra hospedeiro (DESH) podem atrasar ainda mais a reconstituição imunológica e a imunocompetência⁽⁶⁾.

Diante do sistema imunológico comprometido, as infecções são uma causa significativa de morbidade e mortalidade após o TCTH, além da ocorrência de várias outras complicações em diferentes órgãos e locais: trato gastrointestinal, fígado, comorbidades dermatológicas, oftalmológicas, respiratórias, dentre outras⁽⁷⁻⁸⁾. A atuação da equipe de enfermagem é importante para a prevenção e tratamento dessas complicações⁽⁹⁾.

O paciente transplantado necessita de cuidados para superar o comprometimento orgânico ocasionado pelo tratamento. A relação enfermeiro-paciente é a mais extensa e estreita entre todos os profissionais de saúde envolvidos no TCTH⁽¹⁰⁾. Em função da situação crítica e instável do paciente transplantado, os enfermeiros utilizam conhecimentos específicos para a elaboração de um plano terapêutico detalhado com intervenções que requerem prática e treinamento especializado⁽¹¹⁾.

Deste modo, torna-se importante a implementação do processo de enfermagem (PE), mecanismo utilizado para colocar em prática o conhecimento da enfermagem, organizar e qualificar o cuidado prestado⁽¹²⁾. O diagnóstico de enfermagem (DE), segunda fase do PE, consiste na tomada de decisão clínica sobre a presença de uma resposta do paciente que requer uma intervenção; o diagnóstico atribuído é

essencial para estabelecer o plano de cuidados e os resultados esperados⁽¹³⁾.

A taxonomia da NANDA Internacional (NANDA-I) é um sistema de classificação de diagnósticos de enfermagem utilizado no Brasil e no mundo, com a geração de uma terminologia padrão na área da enfermagem. Segundo a NANDA-I, o diagnóstico de enfermagem “Proteção ineficaz” é inserido no domínio promoção da saúde e na classe controle da saúde; definido como a diminuição na capacidade de proteger-se de ameaças internas ou externas, como doenças ou lesões. Apresenta 17 características definidoras, dois fatores relacionados, uma população em risco e cinco condições associadas⁽¹⁴⁾.

Ao estabelecer o diagnóstico “Proteção ineficaz” são encontradas dificuldades para o entendimento de alguns dos seus componentes e da compreensão da sua definição, assim como há ausência de fatores relacionados, condições associadas, populações em risco e características definidoras perante a população submetida ao TCTH. Diante do exposto e do número reduzido de publicações acerca do processo de trabalho de enfermagem nesta temática e na população mencionada⁽¹⁵⁾, esta pesquisa pode contribuir para o aprimoramento do diagnóstico de enfermagem em estudo e oferecer elementos para a prática clínica do enfermeiro na assistência.

Portanto, o objetivo do estudo é identificar os atributos, os antecedentes e os consequentes do conceito Proteção em pacientes submetidos ao TCTH e correlacionar estes elementos com a definição, os fatores relacionados, as condições associadas, as populações em risco e as características definidoras do diagnóstico de enfermagem Proteção Ineficaz proposto pela NANDA-I.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa que objetiva analisar o conceito “proteção” em pacientes submetidos ao TCTH. A análise de conceito é um exame minucioso e descritivo de uma palavra ou expressão e de seu uso na linguagem, aderido a explicação de como ele é e como se relaciona a outras palavras ou termos, na transmissão de significados reais e possíveis. Este processo metodológico caracteriza-se como etapa inicial para os estudos de validação⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Para realização do estudo, será utilizado o modelo proposto por Walker e Avant⁽¹⁸⁾. O modelo é composto por oito etapas que interagem entre si: seleção do conceito; determinação dos objetivos da análise; identificação dos possíveis usos do conceito; determinação dos atributos críticos ou essenciais; construção de um caso modelo; identificação de casos adicionais: limítrofes, relacionados, contrário, inventado

e ilegítimo; identificação de antecedentes e consequentes; definição das referências empíricas do conceito estudado⁽¹⁸⁾.

Neste estudo, foram realizadas seis etapas: escolha do conceito; determinação do objetivo da análise; identificação dos possíveis usos do conceito; determinação dos atributos; identificação do caso modelo; e identificação dos antecedentes e consequentes do conceito. A seguir, serão descritas as etapas realizadas e sua operacionalização:

- Seleção do conceito: o conceito escolhido foi “Proteção” da taxonomia da NANDA-I, oriundo do DE “proteção ineficaz”.
- Determinação dos objetivos da análise: o objetivo foi clarificar o conceito vago ou pouco expressivo/preciso do termo “Proteção” na prática profissional dos enfermeiros que assistem os pacientes submetidos ao TCTH e compará-lo ao diagnóstico de enfermagem “Proteção Ineficaz” da NANDA-I.
- Identificação dos possíveis usos do conceito: nesta etapa realizou-se uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão integrativa da literatura. A identificação dos possíveis usos do conceito permitiu encontrar como está sendo utilizado e aplicado.
- Determinação dos atributos críticos ou essenciais: verificou-se o conjunto de atributos mais frequentemente associados com o conceito e que permitem que se tenha uma visão mais ampla do termo.
- Construção de um caso modelo: o caso modelo ajudou a ratificar os atributos críticos. Segundo Walker e Avant podem ser exemplos da vida real, encontrados na literatura ou mesmo construído pelo pesquisador. Os casos adicionais encarregam-se de fazer oposição aos atributos, sendo necessária a construção apenas se o conceito não estiver claro no caso modelo.
- Identificação de antecedentes e consequentes: antecedentes são eventos ou incidentes que devem ocorrer antes da ocorrência do conceito; os consequentes são os eventos ou incidentes que ocorrem como resultado da ocorrência do conceito⁽¹⁸⁾. Sendo assim, foram identificados através da revisão de literatura, os antecedentes que trazem proteção aos pacientes submetidos ao TCTH, e os consequentes oriundos desta proteção. Esses serão utilizados para a revisão dos elementos do DE “proteção ineficaz”.

Para realização das etapas propostas pelo referido modelo, fez-se necessária a realização de uma revisão integrativa da literatura. Para realização da revisão integrativa da literatura, foram seguidos os seguintes passos: identificação do tema ou questionamento da revisão integrativa; amostragem ou busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados;

e, síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados ou apresentação da revisão integrativa⁽¹⁹⁾.

Para a elaboração da pergunta de pesquisa utilizou-se a estratégia PICO⁽²⁰⁾, onde P= População (pacientes submetidos ao TCTH), I= Intervenção (TCTH), C= Comparação, O= Desfecho (proteção). Não foi utilizado o acrônimo “C” que se refere à comparação e este não foi incluído na elaboração da questão norteadora por não fazer parte do objetivo desta análise. Desse modo, elaborou-se a seguinte pergunta: Qual o conceito, os atributos, os antecedentes e os consequentes de “Proteção” em pacientes submetidos ao TCTH?

A busca na literatura contemplou a Biblioteca Virtual em Saúde e as seguintes bases de dados: *Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature* (CINAHL), SCOPUS, PUBMED/MEDLINE (*National Library of Medicine and National Institutes of Health*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) e Web of Science.

Os descritores foram utilizados a partir do vocabulário do *Medical Subject Headings* (MeSH) of U.S. *National Library of Medicine* (NLM) e/ou do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), disponível pela BVS. Assim, tem-se: *protection, hematopoietic stem cell transplantation*; interligados pelo operador booleano *AND*. Empregou-se o termo oposto ao diagnóstico de enfermagem Proteção ineficaz para identificar seus componentes tendo em vista que, para a NANDA-I, o foco desse diagnóstico é a palavra proteção. A partir dos descritores selecionados, realizaram-se cruzamentos para cada base.

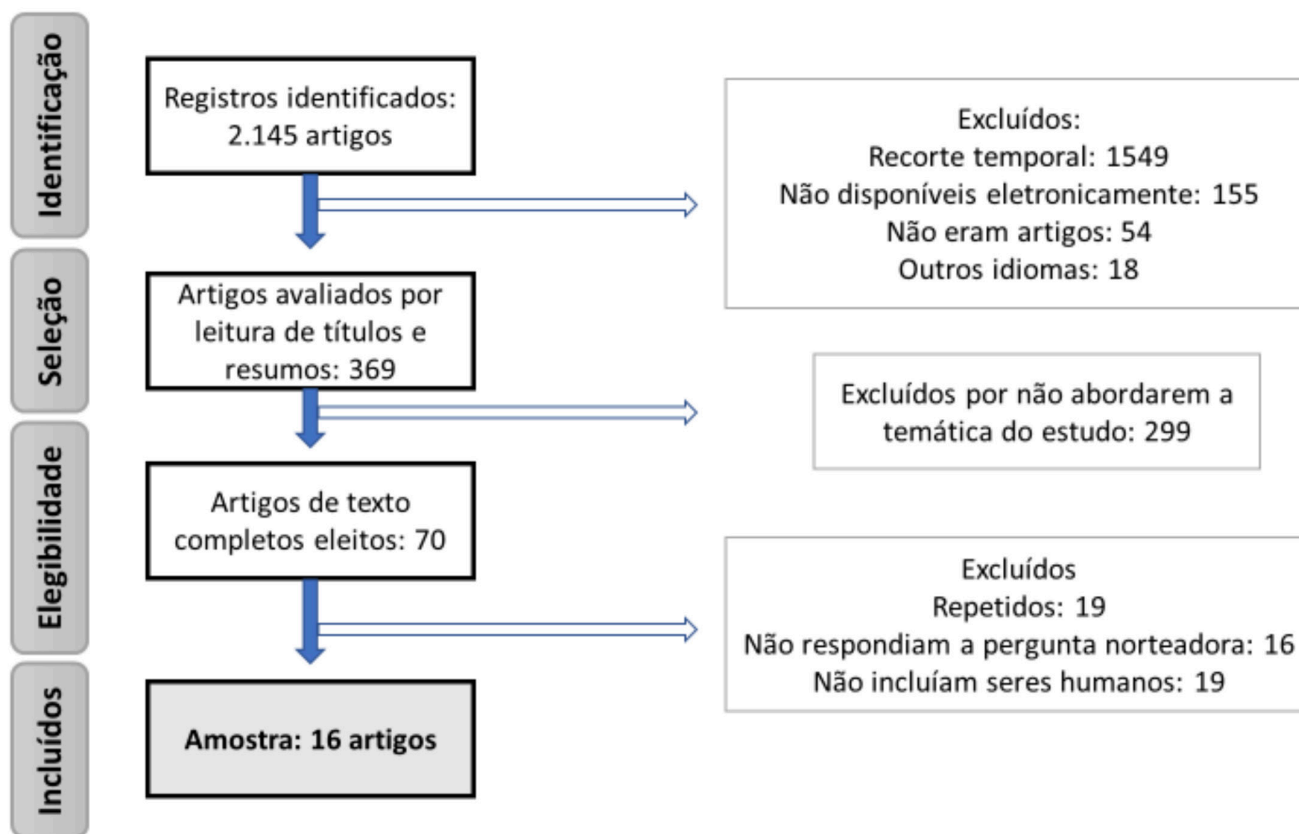
O recorte temporal de cinco anos foi utilizado como estratégia recomendada pela NANDA-I, uma vez que os conceitos são remodelados e um dos efeitos dessa modulação é o tempo⁽¹⁴⁾.

Em seguida, aplicaram-se os seguintes critérios de inclusão para refinar a busca: artigos completos disponíveis eletronicamente nas bases de dados selecionadas; disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol; que retratem a temática relevante da revisão. Foram excluídos: teses, dissertações, resumos, editoriais, opiniões de especialistas e cartas ao editor. A busca foi realizada em setembro de 2019. O processo de seleção dos estudos foi realizado por meio de leitura de título, resumos e, posteriormente, do artigo completo. Desse modo, a seleção final incluiu 16 artigos.

A descrição das buscas e a seleção dos artigos basearam-se no *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA), conforme fluxograma, a seguir (Figura 1). O nível de evidência dos estudos selecionados foi avaliado através da classificação proposta por Melnyk e Fineout-Overholt⁽²¹⁾ e o rigor metodológico avaliado por meio do *Critical Appraisal Skills Programm* (CASP)⁽²²⁾. Os 16 artigos foram categorizados e apresentados em relação às seguintes variáveis: autor, área temática da revista, ano de

publicação, local e nome da revista, atributos, antecedentes e consequentes.

Figura 1. Fluxograma da amostra dos artigos selecionados para a análise de conceito, com base no Prisma.



Fonte: Elaborado pelos autores.

RESULTADOS

Durante a leitura do material selecionado, foram extraídas as informações que respondessem à questão norteadora. Os resultados encontrados na literatura apontaram atributos, antecedentes e consequentes do conceito proteção.

Após análise dos artigos, identificou-se que apenas um estudo havia sido desenvolvido por enfermeiros e que 21,25% dos artigos foram publicados em 2017, 25% (2018), 18,75% (2016), 12,5% (2015) e 6,25% (2014 e 2019). O nível de evidência dos estudos selecionados foi avaliado através da classificação proposta por Melnyk e Fineout-Overholt⁽²¹⁾, quatro artigos foram classificados no nível I (Revisão sistemática/Metanálise), dois no nível II (Ensaio clínico randomizado bem delineado), cinco no nível III (Ensaio clínico controlado bem delineado sem randomização), três no nível IV (Estudos de coorte ou caso-controle bem delineados), um no nível V (Revisão de estudos descritivos ou qualitativos), nenhum nível VI (Estudo descritivo ou qualitativo). Assim, verificou uma equivalência na distribuição dos estudos com evidências fortes (I, II e III) e menos fortes (IV, V e VI).

Sobre o uso do conceito, nenhum estudo abordou o diagnóstico de enfermagem Proteção ineficaz em pacientes submetidos ao TCTH, o que reitera a necessidade da

abordagem desta pesquisa. As áreas temáticas foram diversas: Transplante de medula óssea (25%), Imunologia (12,5%), Oncologia (12,5%), Hematologia (12,5%), Imunoterapia (12,5), Virologia (6,25%), Doenças infecciosas (6,25%), Doenças orais (6,25%) e Enfermagem (6,25%). Todos foram classificados na categoria A (6 a 10 pontos) do rigor metodológico⁽²²⁾, os quais são estudos com boa qualidade metodológica e viés minimizado (100,00%).

Dos artigos analisados, 43,75% apresentaram o conceito proteção como uma resposta imunológica eficiente e direcionada contra a instalação e disseminação de células e agentes patogênicos; 31,25%, como a ausência de agentes infecciosos no organismo; e 25%, como barreiras imunológicas preservadas capaz de combater agentes infecciosos.

O Quadro 1, a seguir, apresenta os resultados da análise de conceito, na qual foram identificados os atributos, os antecedentes e os consequentes do conceito Proteção em pacientes submetidas ao TCTH.

Foram identificados os termos mais frequentes associados com o conceito e em seguida agrupados e identificados os atributos, permitindo uma visão mais ampla do conceito de proteção. Diante dos atributos encontrados, emergiu a definição de proteção em pacientes submetidos ao TCTH

Quadro 1. Distribuição dos atributos, antecedentes e consequentes do conceito proteção extraídos dos artigos selecionados. Recife, PE, Brasil, 2020.

Atributos
Ausência de agentes infecciosos ⁽²³⁻²⁷⁾
Resposta imunológica eficiente contra células e patógenos ^(23,25-26,28-31)
Barreiras imunológicas preservadas ⁽³²⁻³⁵⁾
Antecedentes
Adesão ao tratamento medicamentoso ^(27-28,34,36)
Profilaxia medicamentosa ^(24-25,27-30,32,37)
Técnicas de relaxamento ⁽³⁸⁾
Imunoterapia celular ^(23,25-28,31)
Monitoramento imunológico e virológico ⁽²⁴⁾
Vacinas ⁽³⁰⁾
Compatibilidade do HLA ⁽³⁰⁾
Microbiota intestinal preservada ⁽³²⁻³³⁾
Dieta adequada ⁽³³⁾
Crioterapia oral ⁽³⁵⁾
Indivíduos imunocompetentes ^(24-26,31)
Ausência de comorbidades ^(25,30,38)
Ausência de Quimioterapia ^(23-25,27,32,34-37)
Perfil sanguíneo normal ^(24,32,38)
Câncer Hematológico ^(27,30,34,36,38)
Consequentes
Ausência de infecção ^(24-25,27-33)
Aumento da qualidade de vida ^(26,34,36-37)
Redução no tempo de hospitalização ⁽²⁶⁾
Redução na quantidade de medicamentos ⁽²⁶⁾
Função gonadal preservada ⁽³⁶⁾
Ausência de náuseas ⁽³⁷⁾
Ausência de vômitos ⁽³⁷⁾
Ausência de diarreia infecciosa ⁽³²⁾
Integridade da mucosa oral preservada ⁽³⁴⁻³⁵⁾
Redução da disfagia ⁽³⁴⁻³⁵⁾
Redução da fadiga ⁽³⁸⁾

Fonte: Elaborado pelos autores.

como: Resposta imunológica eficiente contra a instalação e propagação de células e agentes patogênicos.

Para definir o diagnóstico de enfermagem em pacientes submetidos ao TCTH foi inserido o julgamento ineficaz aos atributos encontrados: Resposta imunológica ineficiente contra células e patógenos; Presença de agentes infecciosos; Barreiras imunológicas comprometidas. Assim sendo, sugere-se a seguinte definição para “Proteção ineficaz”: Resposta

imunológica ineficiente contra a instalação e propagação de células e agentes patogênicos.

Evidenciaram-se 15 antecedentes na análise do conceito, aos quais foram introduzidos termos de oposição para abordar os acontecimentos que precedem a ocorrência do diagnóstico de enfermagem “Proteção ineficaz” nos pacientes submetidos ao transplante. Sendo assim: Ausência de profilaxia medicamentosa, Não adesão ao tratamento medicamentoso, Ausência de imunoterapia celular, Ausência do monitoramento imunológico e virológico, Ausência de vacinas, Baixo grau de compatibilidade do HLA (Antígeno Leucocitário Humano), Microbiota intestinal deficiente, Dieta inadequada, Ausência de crioterapia oral, Ausência de técnicas de relaxamento, Indivíduos imunocomprometidos, Pessoas com comorbidades, Quimioterapia, Perfil sanguíneo anormal, Câncer hematológico.

Dentre os antecedentes encontrados na análise de conceito, cinco apresentam correlação com termos também descritos na NANDA-I: nutrição inadequada, câncer, distúrbio imunológico, perfil sanguíneo anormal, agente farmacêutico⁽¹⁵⁾ (Quadro 2).

Os consequentes evidenciados na análise do conceito também foram introduzidos termos de oposição para contemplar os eventos que resultaram na ocorrência do diagnóstico de enfermagem Proteção ineficaz nos pacientes submetidos ao TCTH; que resultou em: Infecção, Diminuição da qualidade de vida, Aumento no tempo de hospitalização, Aumento na quantidade de medicamentos, Disfunção gonadal, Náuseas, Vômitos, Diarreia infecciosa, Mucosite oral, Disfagia e Fadiga.

Dentre os consequentes identificados, apenas um apresenta correlação com características definidoras encontradas na NANDA-I: fadiga⁽¹⁵⁾ (Quadro 3).

Ademais, identificou-se o caso modelo que mostrará a representação do conceito. **Caso modelo:** J.M.S, 22 anos, sexo masculino, solteiro, diagnosticado com Leucemia Mielóide Aguda há seis meses, submetido ao TCTH. Encontra-se bem e sem queixas, segundo os relatórios e exames do prontuário e o próprio relato verbal do paciente. Após o regime de condicionamento, seguida da infusão das células tronco hematopoiéticas, apresentou enxertia medular formando um sistema imunológico eficiente e direcionado capaz de combater a instalação e propagação de agentes patogênicos.

DISCUSSÃO

Atributos

A NANDA-I destaca que o diagnóstico de enfermagem deve ter uma definição baseada em evidências e uma lista de características definidoras (sinais/sintomas) e fatores relacionados (fatores etiológicos), junto com dados adicionais

Quadro 2. Relação da equivalência dos antecedentes, com termos opostos encontrados na análise do conceito de proteção, e dos fatores relacionados, da população em risco e das condições associadas do diagnóstico de enfermagem Proteção ineficaz presentes na NANDA Internacional 2018-2020. Recife, PE, Brasil, 2020.

Antecedentes provenientes da revisão integrativa da literatura	Fatores relacionados, População em risco e Condições associadas da NANDA-I
Ausência de profilaxia medicamentosa	Não há correspondente
Não adesão ao tratamento medicamentoso	Não há correspondente
Ausência de imunoterapia celular	Não há correspondente
Ausência do monitoramento imunológico e virológico	Não há correspondente
Ausência de vacinas	Não há correspondente
Baixo grau de compatibilidade do HLA	Não há correspondente
Microbiota intestinal deficiente	Não há correspondente
Dieta inadequada	Nutrição inadequada
Ausência de crioterapia oral	Não há correspondente
Ausência de técnicas de relaxamento	Não há correspondente
Câncer hematológico	Câncer
Indivíduos imunocomprometidos	Distúrbio imunológico
Pessoas com comorbidades	Não há correspondente
Perfil sanguíneo anormal	Perfil sanguíneo anormal
Quimioterapia	Agente farmacêutico

Fonte: Elaborado pelos autores.

que apoiem o diagnóstico, como populações em risco e condições associadas⁽¹⁵⁾. A análise de conceito permitiu identificar atributos que dão uma nova definição para o diagnóstico de enfermagem Proteção Ineficaz.

É destacado na literatura que os receptores de transplantes de células progenitoras hematopoiéticas desenvolvem uma imunodeficiência que varia na gravidade e duração, que comprometem sua proteção. É importante que haja a recuperação de um sistema imunológico competente e capaz de defender contra agentes patogênicos. No entanto, algumas complicações que ocorrem após o transplante podem interferir na recuperação imunológica do receptor e alcançar o tempo de três anos ou mais para recuperação completa da imunidade⁽³⁹⁻⁴⁰⁾.

Quadro 3. Relação da equivalência dos consequentes, com termos opostos encontrados na análise do conceito de proteção, e das características definidoras do diagnóstico de enfermagem Proteção ineficaz presentes na NANDA Internacional 2018-2020. Recife, PE, Brasil, 2020.

Consequentes provenientes da revisão integrativa da literatura	Características definidoras da NANDA-I
Infecção	Não há correspondente
Diminuição da qualidade de vida	Não há correspondente
Aumento no tempo de hospitalização	Não há correspondente
Aumento na quantidade de medicamentos	Não há correspondente
Disfunção gonadal	Não há correspondente
Náuseas	Não há correspondente
Vômitos	Não há correspondente
Diarreia infecciosa	Não há correspondente
Mucosite oral	Não há correspondente
Fadiga	Fadiga

Fonte: Elaborado pelos autores.

Um estudo de 2019⁽⁴¹⁾ evidencia que a microbiota coloniza os seres humanos e interage com o sistema imunológico para influenciar a saúde, mas que o tratamento do TCTH tende a fragilizar sua composição e função, e deixar o indivíduo vulnerável. A díade microbiota-hospedeiro contribui com o desenvolvimento imune, homeostase e manutenção da função normal. A microbiota influencia diversos processos que incluem: hematopoiese, função do sistema imunológico, eficácia da quimioterapia e da radiação, toxicidade, risco de DESH e sobrevida global em pacientes com neoplasias hematológicas.

A NANDA-I traz um sentido amplo de “Proteção ineficaz” com o uso do termo “agentes internos e externos, como doenças e lesões”, mas o torna de difícil mensuração e compreensão. A análise de conceito possibilitou a elaboração de uma definição científica, baseada sobretudo na imunologia, ao enfatizar a susceptibilidade do sistema imunológico quando o organismo é afetado por células e agentes infecciosos, além do comprometimento das barreiras imunológicas responsáveis por preservar a homeostase dos sistemas corporais.

Antecedentes

Durante todo o processo de transplante de células hematopoiéticas, são necessárias a adesão e a rigidez do tratamento medicamentoso para evitar agravos e insucesso do procedimento. A fase do transplante é subdividida em duas etapas: condicionamento e infusão da medula óssea.

O condicionamento consiste na infusão de altas doses de quimioterápicos para eliminação das células malignas e indução de imunossupressão, com vistas à redução do risco de rejeição ao enxerto e, assim, redução também do risco de recidiva da doença oncológica de base⁽⁴²⁻⁴³⁾.

Nesta fase, inicia-se, também, o tratamento medicamentoso com antieméticos, analgésicos, imunossupressores, antimicrobianos, com o propósito de evitar, reduzir ou aliviar efeitos indesejados ou, ainda, prevenir complicações decorrentes da quimioterapia antineoplásica. Na fase de infusão da medula óssea, também são introduzidos medicamentos como corticosteróides, anti-histamínicos e ansiolíticos para a prevenção de intercorrências transfusionais⁽⁴⁴⁾.

Um estudo do tipo caso-controle, realizado no Japão⁽³⁷⁾, verificou a eficácia de um novo fármaco aprepitant com a finalidade de gerar proteção nos pacientes em fase de transplante e reduzir ou acabar com enjoos e náuseas; os resultados foram promissores para a utilização do medicamento. Outro estudo, também realizado no Japão⁽³⁴⁾, traz a formulação de uma pastilha de polaprezinco e a avaliação do efeito clínico para prevenção de mucosite oral, cujos resultados mostraram que a pastilha foi altamente eficaz como mecanismo de proteção e prevenção de mucosite oral moderada a grave em pacientes que receberam quimioterapia em altas doses para o TCTH.

Ainda em relação à terapia medicamentosa como mecanismo de proteção eficaz, um estudo de 2017 narra que a administração de GnRHα (agonista do hormônio liberador de gonadotrofina), antes do início da quimioterapia padrão, diminui o risco de disfunção gonadal e infertilidade, o que gera proteção ovariana em pacientes submetidas ao transplante. Mulheres que passam pelo tratamento devem ser aconselhadas sobre os benefícios da hormonioterapia⁽³⁶⁾.

Apesar de não ter sido encontrado nos artigos da revisão integrativa, além do tratamento medicamentoso, outras medidas são importantes para gerar proteção, como: lavagem sistemática das mãos e utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) pelos profissionais de saúde; cuidados específicos relativos à inserção e manuseio do cateter venoso central; restrição de visitas durante o período de neutropenia; atenção especial quanto aos sintomas apresentados pela equipe e visitantes para doenças infecciosas; vacinação da equipe de saúde e acompanhantes; e preparo de medicações em cabine de fluxo laminar de ar⁽⁴⁵⁾.

Os receptores de TCTH apresentam um risco significativo de complicações infecciosas. Um trabalho desenvolvido na Alemanha relata que a profilaxia e terapia antiviral preventiva guiados por vigilância quantitativa regular em tempo real da PCR e o monitoramento da resposta imune das células T CD8 + específicas são estratégias bem estabelecidas para gerar proteção e impedir a reativação significativa de infecções⁽²⁴⁾. A ausência de monitoramento virológico e imunológico dificulta estimar o risco individual de reativação de infecção após o

transplante e ajustar o tratamento antiviral, além de favorecer o uso de terapias medicamentosas tóxicas desnecessárias^(24,37).

Seis estudos descrevem experimentos clínicos de imunoterapia com células T geneticamente modificadas com a finalidade de expressar receptores antigênicos contra células neoplásicas e mostram resultados satisfatórios quando aplicadas no tratamento de doenças oncohematológicas^(23,25-26,28-29,31). O uso da imunoterapia permite uma maior especificidade, pois afeta apenas as células alvo e gera proteção as demais, o que diminui os efeitos adversos. A prática terapêutica consegue fazer a depleção seletiva das células neoplásicas pelo mecanismo de citotoxicidade e gerar uma resposta imune protetora a longo prazo⁽⁴⁶⁾.

Após o transplante, ocorre um estado temporário de imunodeficiência combinada em todos os pacientes. No acompanhamento em longo prazo após o TCTH, infecções graves, recaídas ou novas neoplasias podem estar diretamente relacionadas a persistência da deficiência imunológica⁽²⁵⁾. Diversos componentes dos mecanismos de defesa são prejudicados e incluem barreiras mucosas, granulócitos, células natural killer e células-T. Por isso, faz-se necessário que haja o estabelecimento do sistema imunológico do indivíduo com células de defesas efetivas⁽⁴⁷⁾.

A perda da memória imunológica parece depender da força imune que os pacientes apresentam antes do TCTH e do estado imunitário do doador. O estado de imunodeficiência coloca o receptor em risco aumentado para infecções provocadas por uma variedade de microorganismos, alguns dos quais podem ser prevenidos por meio da vacinação⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾. Diante dos fatos, um estudo⁽³⁰⁾ traz os aspectos da importância do programa de revacinação após o TCTH, para formar uma proteção eficaz tanto para receptores alogênicos como autólogos e enfatiza que, se o paciente não for revacinado, os títulos de anticorpos para doenças imunopreveníveis irão diminuir durante um período de um a 10 anos após o TCTH.

A NANDA-I utiliza a denominação nutrição inadequada como fator relacionado para o diagnóstico proteção ineficaz. Na análise de conceito, encontrou-se o antecedente, dieta inadequada. Um estudo⁽³³⁾ relata que a dieta desempenha um importante papel na regulação de mudanças rápidas na composição taxonômica da microbiota intestinal após o enxerto e que uma dieta adequada, conducente à microbiota homeostática, é um fator importante no tratamento. Outro estudo⁽⁵⁰⁾ ratifica que a má ingestão oral logo após o TCTH pode estar associada a um risco aumentado de desenvolver DESH e propõe uma dieta elementar (DE) para os pacientes pós-transplantados por produzir um efeito benéfico de proteção e estabilidade da microbiota intestinal.

Diversos prejuízos causados pela mucosite oral afetam os indivíduos submetidos ao TCTH⁽⁵¹⁾. Um artigo⁽³⁵⁾ narra a importância da crioterapia como mecanismo de proteção as células epiteliais da mucosa oral e redução da dor, por

prevenir o surgimento de danos tóxicos causados pela fase de condicionamento dos transplantes. Os resultados demonstram que a crioterapia causa melhora significativa da mucosite oral, diminui o tempo de internação e de utilização de opióides, além de elevar a qualidade de vida.

Outro antecedente encontrado na análise de conceito foram as técnicas de relaxamento. O estudo retratou a utilização da técnica de relaxamento de Benson como forma de proteção à fadiga, estresse e demais fatores ocasionados pela fragilidade do sistema imunológico e longo período de hospitalização⁽³⁸⁾. Um estudo de revisão sobre terapias complementares para fadiga após TCTH ratifica a importância do uso das técnicas de terapia musical, terapia de relaxamento, intervenção baseada na atenção plena e massagem terapêutica nesta população⁽⁵²⁾.

Dentre as populações em risco encontradas na NANDA-I para o diagnóstico de enfermagem em questão, têm-se extremos de idade. A análise de conceito permitiu identificar as seguintes populações: indivíduos imunocomprometidos e pessoas com comorbidades. Os artigos indicam que os indivíduos imunocomprometidos apresentam vínculo com a proteção ineficaz devido às condições da imunidade comprometida oriundas de câncer hematológico e/ou do severo tratamento quimioterápico^(24-26,29,31). Outros artigos retratam que os indivíduos mais velhos e com comorbidades são mais susceptíveis à proteção ineficaz e consequente desenvolvimento de *Herpes Zoster* (HZ)⁽²⁶⁾ e citomegalovírus (CMV)⁽³⁰⁾.

Consequentes

Em relação aos consequentes, nove artigos da revisão discorrem sobre o risco e presença de infecção decorrentes da imunossupressão em pacientes submetidos ao TCTH. As infecções virais continuam sendo uma das principais causas de morbimortalidade^(24-25,27-33).

Uma coorte sobre HZ buscou determinar a incidência e os fatores de risco em 1.000 pacientes para esta infecção. Durante um período de cinco anos após o TCTH autólogo, 194 pacientes desenvolveram pelo menos um episódio de HZ, com uma incidência cumulativa de 21%. Um segundo episódio de HZ ocorreu em 31 de 194 (16%) pacientes. Além da descontinuação da profilaxia, a idade avançada também foi evidenciada como importante fator de risco para a proteção ineficaz⁽²⁷⁾.

Outro estudo⁽³¹⁾ também corrobora sobre as infecções por CMV e Epstein-Barr (EBV) após o transplante. A causa é explicada pela proteção ineficaz associada à incapacidade do sistema imunológico do hospedeiro de limitar a replicação e disseminação viral, além da perda da função das células T.

Uma pesquisa realizada em 2017⁽³²⁾ identificou colonizadores bacterianos que conferem proteção contra

Clostridium difficile após o enxerto. A infecção por *Clostridium* é uma complicação frequente que causa diarreia infecciosa, já que o tratamento perturba significativamente a microbiota intestinal. Os resultados enfatizam a necessidade da adoção de uma seleção cuidadosa de antibióticos para que não afetem as bactérias que conferem proteção ao intestino e dá reparação das comunidades mortas por meio do reabastecimento direcionado de grupos específicos.

No processo de análise de conceito, os consequentes correlacionados às características definidoras, aumento no tempo de hospitalização e utilização prolongada de medicamentos emergiram mediante uma proteção ineficaz vivida pelos pacientes submetidos ao transplante⁽²⁶⁾.

Um estudo avaliou 1.832 pacientes com Linfoma não Hodgking que receberam TCTH, e comprova que ocorreram complicações em mais de 70% dos pacientes. A presença de uma ou mais complicações foi associada a um aumento na permanência e custos hospitalares, 46% no TCTH autólogo e 81% no TCTH alogênico. As complicações mais comuns (~40%) foram mucosite, neutropenia febril e infecção⁽⁵³⁾. Outro estudo enfatiza a maior permanência hospitalar e uso de medicações pelos pacientes que desenvolveram DESH e sublinham a importância do avanço da prevenção e tratamento desta complicação, tanto para melhorar a sobrevida do paciente quanto para reduzir o uso e custos dos recursos hospitalares⁽⁵⁴⁾.

No tocante à qualidade de vida (QV), evidenciou-se que a trajetória terapêutica tende a reduzir a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o surgimento de complicações decorrentes da debilidade imunológica e os efeitos colaterais da terapia medicamentosa atenuam este fato^(26,34,36-37). Outra característica que também compromete o estado de enfrentamento dos pacientes é a fadiga⁽³⁸⁾, prevalente durante os primeiros 100 dias após o TCTH⁽⁵⁵⁾. Uma pesquisa⁽⁵⁶⁾ desenvolvida em um hospital de Curitiba, com 55 participantes, permitiu destacar as alterações nos domínios da QV e alguns sintomas. A dor e a falta de apetite foram estatisticamente relevantes. Apesar disso, os achados evidenciam que 69% dos pacientes da amostra recuperam sua QV após os primeiros seis meses de TCTH.

Autores indicam que 80% dos pacientes comprometem a sua proteção devido à quimioterapia condicionada em altas doses e desenvolvem mucosite oral, caracterizada por dor, eritema, inchaço da mucosa, xerostomia e ulcerações; além de outros sinais e sintomas como disfagia, náuseas e vômitos^(34-35,37).

Limitações do estudo

As limitações deste estudo correspondem a carências de estudo com esta temática e a subjetividade dos autores na identificação dos indicadores, fato que pode ter influenciado na coleta dos elementos e na interpretação dos conceitos.

Outro fator limitador refere-se à necessidade de utilizar o foco “Proteção” com a finalidade de facilitar a busca de estudos, e posterior transposição do conceito para o julgamento “ineficaz” com o intuito de gerar uma melhor compreensão do diagnóstico de enfermagem.

CONCLUSÃO

A realização deste estudo pode contribuir para o refinamento e o aprimoramento do diagnóstico de enfermagem “Proteção ineficaz” por meio da identificação de novos atributos, 10 antecedentes e 10 consequentes que não constam na NANDA-I. A partir disso, propõe-se modificações na definição e demais componentes do diagnóstico proposto pela taxonomia. Entretanto, recomenda-se a realização de novos estudos com essa temática, com o intuito de aprofundar e difundir o conhecimento, como também a realização da validação por especialistas e da validação clínica para a confirmação dos resultados. Além disto, reitera-se que os resultados foram obtidos em uma população específica e que estudos em outras populações devem ser realizados para confirmar os possíveis componentes do diagnóstico.

Espera-se que, após este trabalho, o diagnóstico de enfermagem proteção ineficaz seja melhor utilizado pelos enfermeiros no reconhecimento do estado de saúde dos pacientes submetidos ao TCTH. A identificação do diagnóstico correto e o traçado de planos terapêuticos adequados tendem a gerar uma melhor reabilitação e qualidade de vida dos pacientes, bem como reduzir a possibilidade de agravos oriundos da doença e/ou tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Wildes TM, Stirewalt DL, Medeiros B, Hurria A. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Hematologic Malignancies in Older Adults: Geriatric Principles in the Transplant Clinic. *Natl Compr Cancer Netw J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2014 [acesso em: 22 mar. 2021];12(1):128-36. Disponível em: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0010>.
2. Henig I, Zuckerman T. Hematopoietic stem cell transplantation-50 years of evolution and future perspectives. *Rambam Maimonides Med J* [Internet]. 2014 [acesso em: 22 mar. 2021];5(4):e0028. Disponível em: <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10162>.
3. Sureda A, Bader P, Cesaro S, Dreger P, Duarte RF, Dufour C, et al. Indications for allo- and auto-SCT for hematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2015 [acesso em: 22 mar. 2021];50(8):1037-56. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/bmt.2015.6>.
4. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019): Registro Brasileiro de Transplantes [Internet]. Brasil: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; 2020 [revised 2020 Aug 29; cited 2020 Aug 29]. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-leitura.pdf>.
5. Schmitz F, Wolf D, Holderried TAW. The Role of Immune Checkpoints after Cellular Therapy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [acesso em: 22 mar. 2021];21(10):3650. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21103650>.
6. Zaghi E, Calvi M, Di Vito C, Mavilio D. Innate Immune Responses in the Outcome of Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation to Cure Hematologic Malignancies. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [acesso em: 22 mar. 2021];10:2794. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02794>.
7. Hockenbery DM, Strasser SI, McDonald GB. Gastrointestinal and hepatic complications. In: Forman SJ, Negrin RS, Antin JH, Appelbaum FR, eds. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. 5th ed. Chichester, West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2015. p. 1140-60.
8. Carreras E, Diaz-Ricart M. The role of the endothelium in the short-term complications of hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2011 [acesso em: 22 mar. 2021];46(12):1495-502. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/bmt.2011.65>.
9. González de Villamborsia IF. Manejo enfermero del paciente pediátrico durante el trasplante de médula ósea. Aspectos emocionales y sociales más importantes. *Nuberos Científica* [Internet]. 2014 [acesso em: 13 abr. 2021];2(12):28-35. Disponível em: http://enfermeriacantabria.com/web_enfermeriacantabria/docs/Revista_Nuberos_Cien_2.pdf.
10. Guimarães CS, Silveira RCCP, Nilsen L, Rodrigues MCO. Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas para esclerose sistêmica: ações de enfermagem. *Rev. Eletr. Enferm.* [Internet]. 2014 [acesso em: 22 mar. 2021];16(1):77-83. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ree.v16i1.20962>.
11. Lima K, Bernardino E. Nursing care in a hematopoietic stem cells transplantation unit. *Texto contexto - enferm.* [Internet]. 2014 [acesso em: 22 mar. 2021];23(4):845-53. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-07072014000440013>.
12. Yilmaz FT, Sabanciogullari S, Aldemir K. The Opinions of Nursing Students Regarding the Nursing Process and Their Levels of Proficiency in Turkey. *J Caring Sci* [Internet]. 2015 [acesso em: 22 mar. 2021];4(4):265-75. Disponível em: <https://doi.org/10.15171/jcs.2015.027>.
13. Medeiros AL, Santos SR, Cabral RWL. Sistematização da assistência de enfermagem na perspectiva dos

- enfermeiros: uma abordagem metodológica na teoria fundamentada. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2012 [acesso em: 22 mar. 2021];33(3):174-81. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1983-14472012000300023>.
14. Herdman H, Kamitsuru S. Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2018-2020. 11ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.
 15. Lima K, Bernardino E, Wolff LDG, Peres AM. Características da produção científica de enfermagem em transplante de células-tronco hematopoiéticas. *Cogitare Enfermagem* [Internet]; 2012 [acesso em: 22 mar. 2021];17(3):568-73. Disponível em: <https://doi.org/10.5380/ce.v17i3.21274>.
 16. Mcewen M, Wills EM. Bases teóricas para a enfermagem: os fundamentos à prática profissional. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
 17. Walker LO, Avant KC. Strategies for theory construction in nursing. 4th ed. Upper Saddle River: Prentice Hall; 2005.
 18. Walker LO, Avant KC. Strategies for Theory Construction in Nursing. 5th ed. Upper Saddle River: Pearson/Prentice Hall; 2011.
 19. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs* [Internet]. 2005 [acesso em: 22 mar. 2021];52(5):546-53. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>.
 20. The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2014. The Systematic Review of Economic Evaluation Evidence [Internet] Adelaide: The Joanna Briggs Institute; 2014 [acesso em: 22 mar. 2021]. Disponível em: <https://nursing.lsuhscc.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Economic.pdf>.
 21. Melnyk B M, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
 22. CASP UK. CASP Checklists [Internet]. Oxford, UK: CASP UK - OAP Ltd., c2021 [acesso em: 13 abr. 2021]. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>.
 23. Loeff FC, Falkenburg JHF, Hageman L, Huisman W, Veld SAJ, van Egmond HME, et al. High Mutation Frequency of the PIGA Gene in T Cells Results in Reconstitution of GPI Anchor-/CD52- T Cells That Can Give Early Immune Protection after Alemtuzumab-Based T Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation. *J Immunol* [Internet]. 2018 [acesso em: 23 mar. 2021];200(6):2199-208. Disponível em: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701018>.
 24. Krawczyk A, Ackermann J, Goitowski B, Trenchel R, Ditschkowski M, Timm J, et al. Assessing the risk of CMV reactivation and reconstitution of antiviral immune response post bone marrow transplantation by the QuantiFERON-CMV-assay and real time PCR. *J Clin Virol* [Internet]. 2018 [acesso em: 23 mar. 2021];99-100: 61-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.002>.
 25. Poirer T, Axelsson-Robertson R, Remberger M, Luo XH, Rao M, Nagchowdhury A, et al. Cytomegalovirus-Specific CD8+ T-Cells With Different T-Cell Receptor Affinities Segregate T-Cell Phenotypes and Correlate With Chronic Graft-Versus-Host Disease in Patients Post-Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [acesso em: 23 mar. 2021];9:760. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00760>.
 26. Gary R, Aigner M, Moi S, Schaffer S, Gottmann A, Maas S, et al. Clinical-grade generation of peptide-stimulated CMV/EBV-specific T cells from G-CSF mobilized stem cell grafts. *J Transl Med* [Internet]. 2018 [acesso em: 24 mar. 2021];16(1):124. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1498-3>.
 27. Sahoo F, Hill JA, Xie H, Leisenring W, Yi J, Goyal S, et al. Herpes zoster in autologous hematopoietic cell transplant recipients in the era of acyclovir or valacyclovir prophylaxis and novel treatment and maintenance therapies. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021]; 23(3):505-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.12.620>.
 28. Tzannou I, Papadopoulou A, Naik S, Leung K, Martinez CA, Ramos CA, et al. Off-the-shelf virus-specific T cells to treat BK virus, human herpesvirus 6, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and adenovirus infections after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* [Internet]. 2017 [acesso em: 23 mar. 2021]; 35(31):3547-57. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.0655>.
 29. Bollard CM, Heslop HE. T cells for viral infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Blood* [Internet]. 2016 [acesso em: 23 mar. 2021];127(26):3331-40. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-628982>.
 30. L'Huillier AG, Kumar D. Immunizations in solid organ and hematopoietic stem cell transplant patients: A comprehensive review. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2015 [acesso em: 24 mar. 2021];11(12):2852-63. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1078043>.
 31. Roddie C, Peggs KS. Immunotherapy for transplantation-associated viral infections. *J Clin Invest* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021];127(7):2513-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI90599>.
 32. Lee YJ, Arguello ES, Jenq RR, Littmann E, Kim GJ, Miller LC, et al. Protective factors in the intestinal microbiome against *Clostridium difficile* infection

- in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infec Dis* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021];215(7):1117-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jix011>.
33. Teshima T, Reddy P, Zeiser R. Reprint of: Acute Graft-versus-Host Disease: Novel Biological Insights. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2016 [acesso em: 24 mar. 2021];22(3 Suppl):S3-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.01.004>.
34. Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, Yamada Y, Ishida M, Shakui T, et al. Preparation and clinical evaluation of a novel lozenge containing polaprezinc, a zinc-L-carnosine, for prevention of oral mucositis in patients with hematological cancer who received high-dose chemotherapy. *Med Oncol* [Internet]. 2016 [acesso em: 24 mar. 2021];33(8):91. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12032-016-0795-z>.
35. van Leeuwen SJM, Proctor GB, Potting CMJ, ten Hoopen ST, van Groningen LFJ, Bronkhorst EM, Blijlevens NMA, et al. Early salivary changes in multiple myeloma patients undergoing autologous HSCT. *Oral Dis* [Internet]. 2018 [acesso em: 24 mar. 2021];24(6):972-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.12866>.
36. Cima LN, Colita A, Fica S. Perspectives on the co-treatment with GnRHa in female patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Endocr Connect* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021];6(8):R162-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/EC-17-0246>.
37. Sakurai M, Mori T, Kato J, Koda Y, Kikuchi T, Kohashi S, et al. Efficacy of aprepitant in preventing nausea and vomiting due to high-dose melphalan-based conditioning for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* [Internet]. 2014 [acesso em: 24 mar. 2021];99(4):457-62. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12185-014-1538-6>.
38. Jafari H, Janati Y, Yazdani J, Bali N, Hassanpour S. The effect of relaxation technique on fatigue levels after stem cell transplant. *Iran J Nurs Midwifery Res* [Internet]. 2018 [acesso em: 24 mar. 2021];23(5):388-94. Disponível em: https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_26_17.
39. Reis MAL, Visentainer JEL. Reconstituição imunológica após o transplante de medula óssea alogênico. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [Internet]. 2004 [acesso em: 24 mar. 2021];26(3):212-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842004000300012>.
40. André I, Simons L, Ma K, Moirangthem RD, Diana JS, Magrin E, et al. Ex vivo generated human T-lymphoid progenitors as a tool to accelerate immune reconstitution after partially HLA compatible hematopoietic stem cell transplantation or after gene therapy. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2019 [acesso em: 24 mar. 2021];54(2):749-55. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0599-9>.
41. Severyn CJ, Brewster R, Andermann TM. Microbiota modification in hematology: still at the bench or ready for the bedside? *Blood Adv* [Internet]. 2019 [acesso em: 24 mar. 2021];3(21):3461-72. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000365>.
42. Pereira WA, coord. Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos [Internet]. São Paulo: ABTO; 2009 [acesso em: 13 abr. 2021]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/pdf/livro.pdf>.
43. Saboya R, Lerner D, Alousi A, Dulley FL, Lima M. Regimes Quimioterápicos de Condicionamento para Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. In: Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT, org. *Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas*. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 527-53.
44. Hamerschlag N, Bouzas LFDS, Seber A, Silla L, Ruiz MA, editores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea 2012. II Reunião de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea Angra dos Reis (RJ), 4 a 6 de maio de 2012 [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea; 2013 [acesso em: 24 mar. 2021]. Disponível em: https://www.sbtmo.org.br/userfiles/fck/Diretrizes_da_Sociedade_Brasileira_de_Transplante_de_Medula_Óssea_2012_ISBN_978-85-88902-17-6.pdf.
45. Santos KB, Ribeiro LC, Silva GA, Atalla A, Hallack Neto AE. Medidas não medicamentosas para a prevenção de infecção no Transplante de Medula óssea: revisão da literatura. *HU Revista* [Internet]. 2011 [acesso em: 24 mar. 2021];37(2):239-46. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/1216>.
46. Lim WA, June CH. The principles of engineering immune cells to treat cancer. *Cell* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021];168(4):724-40. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.016>.
47. Ariza-Heredia EJ, Gulbis AM, Stolar KR, Kebriaci P, Shah DP, McConn KK, et al. Vaccination guidelines after hematopoietic stem cell transplantation: practitioners' knowledge, attitudes, and gap between guidelines and clinical practice. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2014 [acesso em: 24 mar. 2021];16(6):878-86. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tid.12312>.
48. Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C, Maertens J, Selleslag D, Sundaraiyer V, et al. Immunogenicity, Safety, and Tolerability of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Followed by 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Recipients of Allogeneic

- Hematopoietic Stem Cell Transplant Aged ≥ 2 Years: An Open-Label Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 [acesso em: 24 mar. 2021];61:313-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/civ287>.
49. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014 [acesso em: 24 mar. 2021];58(3):309-18. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cit816>.
 50. Morishita T, Tsushita N, Imai K, Sakai T, Miyao K, Sakemura R, et al. The Efficacy of an Oral Elemental Diet in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Intern Med* [Internet]. 2016 [acesso em: 24 mar. 2021];55(24):3561-69. Disponível em: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.7310>.
 51. Baysal E, Sari D. Effects of cryotherapy in preventing oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation patients: Literature review. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2019 [acesso em: 24 mar. 2021];35:342-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.03.017>.
 52. Baydoun M, Barton DL. Complementary therapies for fatigue after hematopoietic stem cell transplantation: an integrative review. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2018 [acesso em: 24 mar. 2021];53(5):556-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41409-017-0073-5>.
 53. Cho SK, McCombs J, Punwani N, Lam J. Complications and hospital costs during hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma in the United States. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2019 [acesso em: 24 mar. 2021];60(10):2464-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1581932>.
 54. Yu J, Parasuraman S, Shah A, Weisdorf D. Mortality, length of stay and costs associated with acute graft-versus-host disease during hospitalization for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2019 [acesso em: 24 mar. 2021];35(6):983-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1551193>.
 55. Bevans MF, Mitchell SA, Marden S. The symptom experience in the first 100 days following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Support Care Cancer* [Internet]. 2008 [acesso em: 24 mar. 2021];16(11):1243-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0420-6>.
 56. Marques ACB, Proença SFFS, Machado CAM, Guimarães PRB, Maftum MA, Kalinke LP. Qualidade de vida nos primeiros seis meses pós-transplante de células-tronco hematopoéticas. *Texto contexto - enferm.* [Internet]. 2017 [acesso em: 24 mar. 2021];26(3):e5040016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-07072017005040016>.

