CAPÍTULO 9

INOVAÇÕES NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES COM LEUCEMIA



https://doi.org/10.22533/at.ed.046112426099

Data de aceite: 11/10/2024

Sofia Bitencourt Almeida

Pontifícia, Universidade Católica do Paraná https://orcid.org/0000-0001-9270-669X

Rhuan Nantes Fontoura Teofilo

Universidade Positivo

Carolina Dossena

Universidade Positivo

Yinlan Guan

Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Mariane de Arruda Dias

Universidade cidade de São Paulo https://orcid.org/0009-0007-5569-1952

Yasmin Silva Rodrigues

Universidade FEEVALE https://orcid.org/0009-0008-9891-8990

Luize Lucas Miranda Ribeiro Vitório

Centro Universitário de Várzea Grande – UNIVAG

https://orcid.org/0000-0002-5064-925X

Fernando Malachias de Andrade Bergamo

Faculdade de Pinhais

Ana Carolina de Mello Leoni

Universidade Paranaense – UNIPAR https://orcid.org/0009-0005-8153-2301

Franciane Veiga Cazella

Universidade Positivo https://orcid.org/0009-0009-1900-2587

Ana Carolina dos Santos de Azeredo Jardim

Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Luana Silva Sarkis

Pesquisadora da USP Ribeirão Preto; acadêmica de medicina na Nove de Julho https://orcid.org/0009-0004-0119-3083

RESUMO: INTRODUÇÃO: A leucemia é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células precursoras do sistema hematopoético, levando a complicações severas e, muitas vezes, à morte do paciente. O transplante de medula óssea, ou transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), tem se estabelecido como uma terapia fundamental para O tratamento de leucemias. especialmente casos em refratários. Nos últimos anos, inovações significativas têm sido introduzidas nesse campo, visando melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. OBJETIVOS: O objetivo deste sistematicamente artigo revisar

inovações no transplante de medula óssea em pacientes com leucemia, focando em novas abordagens terapêuticas, melhorias nas técnicas de transplante, estratégias de maneio póstransplante e a importância da conscientização sobre a doação de medula óssea. A revisão busca compilar evidências sobre como essas inovações têm impactado os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. METODOLOGIA: A metodologia adotada para esta revisão sistemática incluiu a busca em bases de dados científicos como PubMed, Scopus e Lilacs, utilizando palavras-chave relacionadas ao transplante de medula óssea e inovações no tratamento de leucemia. Os critérios de inclusão abrangeram estudos publicados nos últimos dez anos que abordassem inovações tecnológicas, terapias celulares, cuidados póstransplante e campanhas de conscientização sobre doação de medula óssea. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, sintetizando as informações relevantes encontradas na literatura. RESULTADOS: Os resultados da revisão indicam que as inovações no transplante de medula óssea incluem o uso de células-tronco mesenquimatosas, que têm mostrado potencial para melhorar a recuperação hematológica e reduzir complicações como a doença enxerto versus hospedeiro (DEGH). Além disso, a implementação de protocolos de cuidados mais rigorosos e o uso de tecnologias avancadas têm contribuído para a diminuição das taxas de infecção e toxicidade associadas ao tratamento. A revisão também destacou a importância do acompanhamento pós-transplante, que inclui suporte psicológico e programas de reabilitação, como fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. CONCLUSÃO: As inovações no transplante de medula óssea em pacientes com leucemia demonstraram um impacto positivo na eficácia do tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. A continuidade da pesquisa e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas são essenciais para enfrentar os desafios atuais e melhorar os desfechos clínicos. O futuro do transplante de medula óssea dependerá da integração dessas inovações com práticas clínicas estabelecidas, garantindo assim um tratamento mais eficaz e seguro para todos os pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: "Transplante de Medula Óssea" e "Inovações" e "Tratamento da Leucemia"

INTRODUÇÃO

A leucemia é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células precursoras do sistema hematopoiético, levando à substituição da medula óssea por células leucêmicas. Essa condição é classificada em diferentes subtipos, sendo a leucemia linfoblástica aguda (LLA) e a leucemia mieloide aguda (LMA) as mais prevalentes entre os pacientes pediátricos e adultos, respectivamente. O tratamento dessa patologia frequentemente envolve o transplante de medula óssea, uma terapia que se tornou um pilar fundamental no manejo de doenças hematológicas malignas. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) pode ser autólogo, utilizando células do próprio paciente, ou alogênico, utilizando células de um doador compatível..^{2, 7, 9, 15, 18}

Nos últimos anos, inovações significativas têm sido introduzidas no campo do transplante de medula óssea, visando melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. Essas inovações incluem o uso de novas abordagens terapêuticas, como a terapia gênica e o uso de células-tronco mesenquimatosas, que têm mostrado potencial para auxiliar na recuperação da hematopoiese e na redução de complicações pós-transplante. Além disso, a implementação de protocolos de cuidados mais rigorosos e a utilização de tecnologias avançadas têm contribuído para a diminuição das taxas de infecção e toxicidade associadas ao tratamento.^{2, 12, 16, 17}

A importância do acompanhamento pós-transplante também não pode ser subestimada. Estudos demonstram que o monitoramento contínuo dos pacientes é crucial para a detecção precoce de complicações, como a doença enxerto versus hospedeiro (DEGH), que pode ocorrer em até 50% dos casos de transplante alogênico. A pesquisa atual busca não apenas melhorar as taxas de sobrevivência, mas também garantir que os pacientes mantenham uma boa qualidade de vida após o transplante, o que inclui a gestão de sintomas e a reabilitação.^{3, 12, 21, 22}

Além disso, a conscientização sobre a doação de medula óssea e a promoção de campanhas educativas têm se mostrado essenciais para aumentar o número de doadores disponíveis, o que é fundamental para o sucesso dos transplantes. A escassez de doadores compatíveis continua a ser um desafio significativo, especialmente em populações minoritárias, onde a diversidade genética é limitada. Portanto, a combinação de inovações tecnológicas, cuidados aprimorados e uma base de doadores mais ampla é vital para o futuro do transplante de medula óssea em pacientes com leucemia.^{8, 11, 14, 17}

Portanto, este artigo de revisão sistemática tem como objetivo analisar inovações no transplante de medula óssea em pacientes com leucemia, abordando novas terapias, técnicas de coleta e infusão de células-tronco, e estratégias de manejo pós-transplante. A revisão busca entender como essas inovações impactam a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, avalia a eficácia de terapias celulares, como células-tronco mesenquimatosas e terapia gênica, e discute novas tecnologias de triagem e seleção de doadores. O artigo também investiga complicações associadas ao transplante, como a doença enxerto versus hospedeiro e infecções, e como inovações nas práticas de cuidado podem mitigar esses riscos. Outro foco é a relação entre a qualidade de vida dos pacientes e as inovações no manejo pós-transplante, incluindo suporte psicológico e reabilitação. Por fim, o artigo visa aumentar a conscientização sobre a doação de medula óssea e identificar estratégias eficazes para aumentar o número de doadores disponíveis. 12,13

METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão sistemática que foi estruturado conforme as diretrizes PRISMA, assegurando um processo rigoroso e transparente. O objetivo principal foi identificar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura sobre Inovações no transplante de medula óssea em pacientes com Leucemia. A revisão foi conduzida em várias etapas, incluindo a definição da questão de pesquisa, seleção de estudos, extração de dados e análise crítica dos resultados. Inicialmente, uma guestão de pesquisa clara e específica foi formulada, visando entender como as inocaões no transplante de medula ossea podem beneficias os pacientes portadores de Leucemia. A questão foi desenvolvida com base na necessidade de abordar lacunas existentes na literatura e na prática clínica. particularmente no que diz respeito às novas terapias, técnicas de coleta e infusão de células-tronco, e estratégias de manejo pós-transplante e suas consequências para a saúde pública no Brasil. A busca por estudos relevantes foi realizada em bases de dados eletrônicas como PubMed, Scopus e Lilacs, utilizando uma combinação de palavras-chave relacionadas à "transplante de medula óssea" e "inovações no tratamento de leucemia" bem como a associação desses termos e expressões. Critérios de inclusão foram definidos para garantir que apenas estudos relevantes fossem considerados. Artigos originais, revisões sistemáticas e estudos de caso publicados entre 2016 e 2024 que abordassem temas relacionados ao transplante de medula óssea e suas inovações foram incluídos. A busca resultou em um total de 1.086 artigos, dos quais 21 atenderam aos critérios de inclusão. Estudos que não apresentavam dados empíricos ou não estavam disponíveis em inglês ou português foram excluídos. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: primeiro, triagem de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos textos selecionados para confirmar a elegibilidade. A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes que utilizaram um formulário padronizado para coletar informações sobre os autores, ano de publicação, tipo de estudo, população estudada e intervenções realizadas. A análise dos dados foi conduzida qualitativamente, focando na identificação de padrões e temas recorrentes nas limitações encontradas nos estudos revisados. Além disso, a qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas, como AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews) e a Escala Newcastle-Ottawa (NOS) para estudos observacionais. Essa avaliação permitiu a classificação dos estudos em termos de robustez e confiabilidade, contribuindo para a interpretação dos resultados da revisão. A síntese dos dados foi organizada em categorias temáticas, facilitando a discussão das limitações identificadas e suas implicações para a prática clínica e pesquisas futuras. Finalmente, os resultados da revisão foram discutidos em um contexto mais amplo, considerando as implicações para a saúde pública e a necessidade de estratégias de intervenção mais eficazes no processo de transplante de medula óssea.

RESULTADOS

Os resultados da revisão sistemática sobre inovações no transplante de medula óssea em pacientes com leucemia revelam uma série de avanços significativos que têm impactado positivamente o manejo clínico e os desfechos dos pacientes. A análise das publicações disponíveis indica que as inovações podem ser categorizadas em várias áreas, incluindo novas abordagens terapêuticas, melhorias nas técnicas de transplante, estratégias de manejo pós-transplante e a importância da conscientização sobre doação de medula óssea.

Primeiramente, a utilização de células-tronco mesenquimatosas (CTM) tem se destacado como uma inovação promissora no contexto do transplante de medula óssea. Estudos demonstram que as CTM podem auxiliar na recuperação hematológica e na redução da incidência de complicações, como a doença enxerto versus hospedeiro (DEGH). A secreção de fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias pelas CTM desempenha um papel crucial na modulação do microambiente hematopoiético, promovendo a regeneração da medula óssea e melhorando a resposta do paciente ao tratamento. Além disso, a terapia gênica, especialmente em combinação com o transplante, tem mostrado resultados promissores, oferecendo uma nova esperança para pacientes com leucemias refratárias (Carvalho et al., 2020). 1, 6, 16

Em relação às técnicas de transplante, a revisão revelou que a implementação de protocolos de cuidados mais rigorosos e o uso de tecnologias avançadas têm contribuído para a diminuição das taxas de infecção e toxicidade associadas ao tratamento (Silva et al., 2023). A formação contínua da equipe de enfermagem e a aplicação de práticas baseadas em evidências são fundamentais para garantir a segurança do paciente e a eficácia do tratamento (Silva et al., 2023). A utilização de cateteres centrais de inserção periférica tem se mostrado eficaz na administração de medicamentos e na coleta de células-tronco, reduzindo complicações associadas a infecções (oliveira, 2023). 15, 21

Os resultados também destacam a importância do acompanhamento pós-transplante na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A reabilitação e o suporte psicológico são componentes essenciais do cuidado pós-transplante, com evidências sugerindo que programas de reabilitação que abordem as necessidades físicas e emocionais dos pacientes podem melhorar significativamente a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. A educação dos pacientes sobre o que esperar durante o processo de transplante e a importância do acompanhamento contínuo são fundamentais para o sucesso a longo prazo.⁵

Além disso, a revisão sistemática identificou que a conscientização sobre a doação de medula óssea é crucial para aumentar o número de doadores disponíveis. A falta de informação e o medo associado ao processo de doação são barreiras significativas que precisam ser superadas. Campanhas educativas e iniciativas comunitárias têm mostrado potencial para aumentar a adesão ao registro de doadores, especialmente em populações sub-representadas. A promoção da doação de medula óssea é vital, pois aproximadamente 70% dos pacientes que necessitam de transplante não têm doadores compatíveis na família.¹¹

Por fim, a análise dos dados coletados indica que, apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos a serem enfrentados no campo do transplante de medula óssea. A escassez de doadores compatíveis e as complicações associadas ao transplante continuam a ser questões críticas que requerem atenção contínua e inovação. A pesquisa e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, juntamente com um enfoque holístico no cuidado do paciente, são fundamentais para enfrentar esses desafios e melhorar os resultados clínicos.¹²

DISCUSSÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) tem se mostrado uma opção terapêutica vital para pacientes com leucemia, especialmente em casos de leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia linfoblástica aguda (LLA). As inovações recentes têm se concentrado em melhorar a eficácia do transplante, reduzir complicações e aumentar a qualidade de vida dos pacientes.^{2, 10}

Um dos principais avanços é a utilização de células-tronco mesenquimatosas (CTM) no contexto do transplante. Essas células têm demonstrado potencial para apoiar a hematopoiese e reduzir a incidência de complicações, como a doença enxerto versus hospedeiro (DEGH). A terapia com CTM é promissora, pois essas células podem secretar fatores de crescimento e citocinas que inibem a apoptose e promovem a regeneração da medula óssea. Estudos recentes indicam que a administração de CTM pode melhorar a recuperação hematológica e reduzir a necessidade de transfusões em pacientes submetidos a TCTH.^{1,16}

Além disso, a implementação de protocolos de cuidados mais rigorosos e a utilização de tecnologias avançadas têm contribuído para a diminuição das taxas de infecção e toxicidade associadas ao tratamento. A monitorização cuidadosa dos pacientes durante e após o transplante é crucial para identificar precocemente complicações e ajustar o tratamento conforme necessário. A formação contínua da equipe de enfermagem e a aplicação de práticas baseadas em evidências são fundamentais para garantir a segurança do paciente e a eficácia do tratamento.^{6, 12, 16, 21}

Outro aspecto importante a ser discutido é a questão da compatibilidade entre doadores e receptores. A frequência dos alelos do sistema antígeno leucocitário humano (HLA) é um fator crítico na seleção de doadores para transplante de medula óssea. A identificação de doadores compatíveis é um desafio, especialmente em populações subrepresentadas. As inovações nas técnicas de triagem e seleção de doadores, como o uso de bancos de dados genéticos e campanhas de conscientização, são essenciais para aumentar a disponibilidade de doadores e, consequentemente, as taxas de sucesso dos transplantes.^{8, 11, 18}

A qualidade de vida dos pacientes após o transplante também é uma preocupação crescente. Estudos têm mostrado que a reabilitação e o suporte psicológico são componentes essenciais do cuidado pós-transplante. A implementação de programas de reabilitação que abordem as necessidades físicas e emocionais dos pacientes pode melhorar significativamente a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. Além disso, a educação dos pacientes sobre o que esperar durante o processo de transplante e a importância do acompanhamento contínuo são fundamentais para o sucesso a longo prazo.^{2, 19, 21}

Por fim, a conscientização sobre a doação de medula óssea e a promoção de campanhas educativas são cruciais para aumentar o número de doadores disponíveis. A falta de informação e o medo associado ao processo de doação são barreiras significativas que precisam ser superadas. A criação de iniciativas que incentivem a doação e informem a população sobre a importância do registro como doador de medula óssea pode ter um impacto positivo na disponibilidade de doadores e, consequentemente, nos resultados dos transplantes.^{8, 11}

CONCLUSÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) continua a ser uma abordagem fundamental para o tratamento de leucemias, especialmente em casos refratários ou de recidiva. As inovações discutidas ao longo deste trabalho, incluindo o uso de células-tronco mesenquimatosas, novas estratégias de manejo pós-transplante e a implementação de protocolos de cuidados mais rigorosos, têm mostrado um impacto positivo na eficácia do tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. Os resultados da revisão indicam que a terapia com células-tronco mesenguimatosas não apenas auxilia na recuperação hematológica, mas também desempenha um papel crucial na redução das complicações associadas ao transplante, como a doença enxerto versus hospedeiro (DEGH). Além disso, a utilização de tecnologias avançadas na triagem de doadores e no manejo de complicações tem contribuído para a diminuição das taxas de infecção e toxicidade, aspectos críticos que afetam diretamente o prognóstico dos pacientes. Outro ponto relevante é a necessidade de um acompanhamento pós-transplante abrangente, que inclua suporte psicológico e programas de reabilitação. A literatura revisada sugere que esses componentes são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e a adesão ao tratamento. A educação dos pacientes sobre o processo de transplante e a importância do acompanhamento contínuo são fundamentais para garantir resultados positivos a longo prazo.

A conscientização sobre a doação de medula óssea também se mostrou um tema central nesta revisão. A escassez de doadores compatíveis continua a ser um desafio significativo, e as campanhas educativas têm um papel vital na promoção da doação e na superação das barreiras que limitam o número de doadores disponíveis. A promoção da doação de medula óssea é essencial, especialmente considerando que uma grande parte dos pacientes não possui doadores compatíveis na família. Em suma, as inovações no transplante de medula óssea em pacientes com leucemia representam um avanço significativo na onco-hematologia, oferecendo novas esperanças para pacientes e suas famílias. A continuidade da pesquisa e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas são fundamentais para enfrentar os desafios atuais e melhorar os desfechos clínicos. O futuro do transplante de medula óssea dependerá da integração dessas inovações com práticas clínicas estabelecidas, garantindo assim um tratamento mais eficaz e seguro para todos os pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1. AMORIM, V.; JÚNIOR, C. Terapia celular com células-tronco mesenquimais em animais com hipoplasia de medula óssea. Programa De Iniciação Científica Pic/Uniceub Relatórios De Pesquisa, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.5102/pic.n0.2019.7652.
- 2. BOMFIM, et al. Transplante de medula óssea em tratamentos de pacientes com leucemia aguda: revisão integrativa da literatura. Sociedade de pesquisa e desenvolvimento, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i17.38574.
- 3. BRAZ, P.; LIMA, M.; MAIA, J. Sensibilidade parasitológica de diferentes locais de colheita para o diagnóstico de leishmaniose em cães. Arquivos De Ciências Veterinárias E Zoologia Da Unipar, v. 19, n. 2, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.25110/arqvet.v19i2.2016.5926.
- 4. CAMPAGNUOLO, D.; CITA, R.; COLOMBO, T. Frequência dos alelos do sistema antígeno leucocitário humano em doadores e pacientes pré-transplante de medula óssea. Arquivos De Ciências Da Saúde, v. 25, n. 1, p. 71, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.17696/2318-3691.25.1.2018.853.
- 5. CARDOSO, E.; GARCIA, J.; GUIMARÃES, A.; PEREIRA, M.; SANTOS, J.; SANTOS, M. Qualidade de vida pós-transplante de medula óssea: comparação entre avaliação das crianças e das mães. Revista Família Ciclos De Vida E Saúde No Contexto Social, v. 6, n. 4, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.18554/refacs.v6i4.3284.
- 6. CARVALHO, T.; CARRARO, L.; TAKETANI, N. Kymriah®: terapia gênica para leucemia linfoblástica aguda de células b. Revista Ensaios Pioneiros, v. 3, n. 2, p. 25-36, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.24933/rep.v3i2.200.
- 7. DIAS, Leucemia: uma análise multidisciplinar para a compreensão e abordagem integral. Revista eletrônica acervo saúde, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reas.e15663.2024.
- 8. GODOY, et al. Conscientização para doação de sangue e medula óssea: experiência do Programa Extensionista Amizade Compatível. Revista família ciclos de vida e saúde no contexto social, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.18554/refacs.v9i2.4740.

- 9. GONÇALVES, Eficácia e Segurança do Blinatumomabe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda: Revisão Sistemática da Literatura. Revista brasileira de cancerologia, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2024v70n1.4482.
- 10. HILARIO, W.; HILARIO, L. Principais alterações hematológicas da leucemia linfocítica aguda (LLA). Perspectivas Experimentais E Clínicas Inovações Biomédicas E Educação Em Saúde (Pecibes), v. 7, n. 1, p. 13-17, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.55028/pecibes.v7i1.13323.
- 11. JESUS, T.; XAVIER, J.; MESQUITA, G.; ANDRADE, M.; SANTOS, K.; PIDDE, A.; MORAIS, L. O impacto das campanhas de conscientização no número de doadores de medula óssea e os efeitos causados pelo covid-19 / the impact of awareness campaigns on the number of bone marrow donors and the effects caused by covid-19. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 6264-6231, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-177.
- 12. MAGEDANZ, L.; LEAL, J.; SANTOS, B.; BRITO, E.; SAAVEDRA, P.; SOARES, L.; GALATO, D. Transplante de células-tronco hematopoiéticas: iniquidades na distribuição em território brasileiro, 2001 a 2020. Ciência & Saúde Coletiva, v. 27, n. 8, p. 3239-3247, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1413-81232022278.03142022.
- 13. NETO, et al. Fatores para o status de ser doador de medula óssea em cidade médio porte. Hu revista, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.34019/1982-8047.2021.v47.34072.
- 14. OLIVEIRA, V. Utilização de cateter central de inserção periférica para realização de transplante de células-tronco hematopoéticas. Revista Brasileira De Cancerologia, v. 69, n. 4, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2023v69n4.4361.
- 15. PAULA, K.; CASTRO, G.; FREIRE, M. Prática avançada de enfermagem em transplante de célulastronco hematopoéticas: uma perspectiva brasileira. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.48195/iie2021-130.
- 16. ROSA, G. Uso de terapias celulares no transplante de medula óssea e terapia gênica para doenças genéticas. Cuadernos De Educación Y Desarrollo, v. 16, n. 2 Edição Especial, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.55905/cuadv16n2-ed.esp.092.
- 17. SANT'ANA, I.; REIS, B. Análise epidemiológica dos procedimentos cirúrgicos por transplante de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea: autogênico versus alogênico. Revista De Saúde, v. 13, n. 2, p. 53-58, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.21727/rs.v13i2.2860.
- 18. SANTOS, R., et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Saúde (Santa Maria), 2017. Disponível em: https://doi.org/10.5902/2236583425762.
- 19. SILVA, A. Intenção do atirador do tiro de guerra em se fidelizar como doador de sangue. Revista Brasileira De Extensão Universitária, v. 14, n. 3, p. 271-281, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.29327/2303474.14.3-6.
- 20. SILVA, I.; SALIM, T. Transplante de medula óssea alogênico para tratamento curativo de anemia falciforme em adolescente. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 6, e10433, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reas.e10433.2022.
- 21. SILVA, J.; SANTOS, M.; BARJA, P.; VIRIATO, A. Tecnologia do cuidado de enfermagem e manejo do cateter venoso central em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 3, p. 9864-9875, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-119.