

**Maria Ester Brito Moreira de Azevedo Massola**

**IMPACTO DE PRÁTICAS DE YOGA E MASSAGEM LEVE NO MANEJO  
DE SINTOMAS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE  
CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL ISRAELITA  
ALBERT EINSTEIN**

Dissertação apresentada à Faculdade  
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein  
para obtenção do título de Mestre em  
Ciências da Saúde.

São Paulo

2025

**Maria Ester Brito Moreira de Azevedo Massola**

**IMPACTO DE PRÁTICAS DE YOGA E MASSAGEM LEVE NO MANEJO  
DE SINTOMAS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE  
CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL ISRAELITA  
ALBERT EINSTEIN**

Dissertação apresentada à Faculdade  
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein  
para obtenção do título de Mestre em  
Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Nelson Hamerschlak

São Paulo

2025

Massola, Maria Ester Brito Moreira de Azevedo

**Impacto de práticas de yoga e massagem leve no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas no Hospital Israelita Albert Einstein** / Maria Ester Brito Moreira de Azevedo Massola. -- São Paulo, 2025.  
xiii, 57 f.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Título em inglês: *Impact of yoga and light massage practices on symptom management in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation at Hospital Israelita Albert Einstein.*

1. Transplante de células-tronco hematopoéticas. 2. Medicina integrativa. 3. Terapias complementares. 4. Yoga. 5. Massagem.

**Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas**

# **FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN**

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Luciano Cesar Pontes de Azevedo

**Maria Ester Brito Moreira de Azevedo Massola**

**IMPACTO DE PRÁTICAS DE YOGA E MASSAGEM LEVE NO MANEJO  
DE SINTOMAS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE  
CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL ISRAELITA  
ALBERT EINSTEIN**

**BANCA EXAMINADORA**

Presidente da banca: Prof. Dr. Nelson Hamerschlak

Membros titulares:

Prof. Dr. Vicente Odone Filho

Prof. Dr. Paulo Vidal Campregher

Profa. Dra. Paola Frassinetti Torres Ferreira da Costa

Membros suplentes:

Dr. Gerson de Oliveira

Profa. Dra. Sandra Papesky Sabbag

Dr. Raymundo Machado de Azevedo Neto

Aprovada em 21/03/2025.

## **Dedicatória**

Dedico esta pesquisa a todos os pacientes, para que possam se beneficiar de terapias integrativas baseadas em evidências, trazendo mais conforto, relaxamento e bem-estar a cada dia de suas jornadas.

## **Agradecimentos**

Agradeço imensamente ao Prof. Dr. Nelson Hamerschlak por aceitar, conduzir e me incentivar neste projeto. Desde o início, em 2007, ele acreditou e apoiou o serviço de Medicina Integrativa pioneiro no Brasil, na Oncologia e Hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Com essa experiência na assistência, estamos agora verificando cientificamente os possíveis benefícios. Sou eternamente grata!

Agradeço ao Dr. Paulo de Tarso Ricieri de Lima pela visão e o pioneirismo em trazer a abordagem da Medicina Integrativa ao Brasil e iniciar o serviço no Hospital Israelita Albert Einstein, e me convidar para fazer parte desta trajetória.

Agradeço especialmente ao Prof. Marcos Rojo, por iniciar de maneira pioneira este trabalho com yoga no Einstein em 2012 e me dar a honra de fazer parte.

Agradeço a Dra. Morgani Rodrigues por me auxiliar no Projeto, e resolver tantas dúvidas sobre o transplante neste processo, continuo aprendendo muito.

Agradeço ao Prof. Dr. Danilo Forghieri Santaella e ao Dr. Jeff Dusek pelas relevantes orientações no desenvolvimento da metodologia deste estudo.

Agradeço enormemente as terapeutas Ana Claudia Amorim, Marcia Prieto e Thais Yuri Jo que acreditaram e abraçaram esta pesquisa desde o início, cuidando tão bem de cada um de nossos pacientes.

Agradeço sinceramente a cada paciente que participou deste projeto, dedicando seu tempo ao preenchimento das escalas e permitindo que seus dados contribuam para que outros serviços possam também oferecer Medicina Integrativa.

Agradeço a Rafael Pitta, Luana de Lima Queiroga e Rogério Ruscitto pela parceria nas análises estatísticas e na descrição dos resultados. O apoio de vocês foi fundamental e facilitou muito o meu trabalho.

Por fim, agradeço profundamente o apoio e confiança ilimitados de Arthur, Heitor e Celso Massola. Com amor, calma e paciência, eles me acompanham a cada passo, torcendo e me inspirando a seguir o caminho do bem e da ética.

Continuo inspirada pelo amor, pelo exemplo humano e ético de minha querida mãe, Esther Brito Moreira de Azevedo, e de meu querido pai, Luiz Marcello Moreira de Azevedo, que, onde quer que esteja, certamente está me abençoando e torcendo por mim nesta jornada.

*“O que for a profundidade do teu ser, assim será teu desejo.  
O que for o teu desejo, assim será tua vontade.  
O que for a tua vontade, assim serão teus atos.  
O que forem teus atos, assim será teu destino.”*

*Brihadarayaka Upanishad  
(séc. VII–VI a.C.)*



## Sumário

|                                                                                                         |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Dedicatória .....                                                                                       | v    |
| Agradecimentos.....                                                                                     | vi   |
| Lista de tabelas .....                                                                                  | x    |
| Lista de abreviaturas .....                                                                             | xi   |
| Resumo .....                                                                                            | xiii |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                                      | 1    |
| 1.1 Transplante de células-tronco hematopoiéticas .....                                                 | 1    |
| 1.2 Principais sintomas nos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas ..... | 3    |
| 1.3 Medicina integrativa.....                                                                           | 5    |
| 1.4 Yoga .....                                                                                          | 8    |
| 1.5 Massagem .....                                                                                      | 10   |
| 1.6 Objetivos.....                                                                                      | 11   |
| 2 MÉTODOS .....                                                                                         | 12   |
| 2.1 Projeto .....                                                                                       | 12   |
| 2.2 População.....                                                                                      | 12   |
| 2.2.1 Critérios de inclusão .....                                                                       | 12   |
| 2.2.2 Critérios de exclusão .....                                                                       | 12   |
| 2.3 Desenho experimental.....                                                                           | 13   |
| 2.4 Tamanho da amostra .....                                                                            | 13   |
| 2.5 Aleatorização.....                                                                                  | 14   |
| 2.6 Programa de treinamento .....                                                                       | 15   |
| 2.6.1 Yoga .....                                                                                        | 16   |
| 2.6.2 Massagem leve .....                                                                               | 17   |
| 2.7 Avaliações .....                                                                                    | 17   |
| 2.7.1 Escala de sintomas de Edmonton .....                                                              | 18   |
| 2.7.2 Escala de qualidade de vida.....                                                                  | 18   |
| 2.7.3 Escala de religiosidade da Duke .....                                                             | 18   |
| 2.7.4 Relato qualitativo .....                                                                          | 18   |
| 2.7.5 <i>Patient-Reported Experience Measures</i> .....                                                 | 18   |
| 2.8 Análise estatística.....                                                                            | 19   |

|                     |    |
|---------------------|----|
| 3 RESULTADOS .....  | 20 |
| 4 DISCUSSÃO .....   | 30 |
| 5 CONCLUSÕES .....  | 45 |
| 6 ANEXOS.....       | 47 |
| 7 REFERÊNCIAS ..... | 53 |
| Abstract            |    |

## Lista de tabelas

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Características clínicas e demográficas dos indivíduos no <i>baseline</i> .....                                      | 21 |
| <b>Tabela 2.</b> Características de religiosidade dos indivíduos no <i>baseline</i> .....                                             | 22 |
| <b>Tabela 3.</b> Características de qualidade de vida dos participantes no <i>baseline</i> .....                                      | 23 |
| <b>Tabela 4.</b> Sintomatologia dos indivíduos no <i>baseline</i> .....                                                               | 23 |
| <b>Tabela 5.</b> Resultados de religiosidade dos indivíduos .....                                                                     | 24 |
| <b>Tabela 6.</b> Resultados de qualidade de vida dos indivíduos .....                                                                 | 24 |
| <b>Tabela 7.</b> Resultados da sintomatologia dos participantes .....                                                                 | 25 |
| <b>Tabela 8.</b> Comparação da sintomatologia dos indivíduos do Grupo Intervenção em relação as sessões de yoga e massagem leve ..... | 27 |

## Lista de abreviaturas

|          |                                                                              |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|
| AAG      | Anemia aplástica grave                                                       |
| ACIMH    | <i>Academic Consortium for Integrative Medicine &amp; Health</i>             |
| ACP      | <i>American College of Physicians</i>                                        |
| ACTH     | Hormônio adrenocorticotrófico                                                |
| ASCO     | <i>American Society of Clinical Oncology</i>                                 |
| ASH      | <i>American Society of Hematology</i>                                        |
| CPF      | Córtex pré-frontal                                                           |
| CRH      | Hormônio liberador de corticotrofina                                         |
| DECH     | Doença do enxerto contra hospedeiro                                          |
| DUREL    | <i>Duke University Religion Index</i>                                        |
| ESAS     | <i>Edmonton Symptom Assessment Scale</i>                                     |
| FACT     | <i>Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy</i>                  |
| FACT-BMT | <i>Functional Assessment of Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation</i> |
| HHA      | Hipotálamo-hipófise-adrenal                                                  |
| HIAE     | Hospital Israelita Albert Einstein                                           |
| HLA      | <i>Human leukocyte antigen</i>                                               |
| IEPY     | Instituto de Ensino e Pesquisa em Yoga                                       |
| IIEP     | Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein                     |
| INCA     | Instituto Nacional do Câncer                                                 |
| JCI      | <i>Joint Commission International</i>                                        |
| LLA      | Leucemia linfoblástica aguda                                                 |
| LMA      | Leucemia mieloide aguda                                                      |
| LMC      | Leucemia mieloide crônica                                                    |
| MM       | Mieloma múltiplo                                                             |
| MS       | Ministério da Saúde                                                          |
| MTCI     | Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas                        |
| NCCIH    | <i>National Center for Complementary and Integrative Health</i>              |
| NCCN     | <i>National Comprehensive Cancer Network</i>                                 |
| NIH      | <i>National Institute of Health</i>                                          |
| OMS      | Organização Mundial da Saúde                                                 |

|        |                                                                      |
|--------|----------------------------------------------------------------------|
| PICS   | Práticas Integrativas e Complementares em Saúde                      |
| PNPICS | Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde |
| PREMs  | <i>Patient-Reported Experience Measures</i>                          |
| RR     | Resposta de relaxamento                                              |
| SGPP   | Sistema de Gestão de Projetos de Pesquisa                            |
| SIO    | <i>Society for Integrative Oncology</i>                              |
| SMD    | Síndrome mielodisplásica                                             |
| SNP    | Sistema nervoso parassimpático                                       |
| SNS    | Sistema nervoso simpático                                            |
| TCTH   | Transplante de células-tronco hematopoiéticas                        |
| TMO    | Transplante de medula óssea                                          |

## Resumo

**Introdução:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas é um procedimento de alta complexidade, frequentemente associado a diversos sintomas e efeitos colaterais decorrentes do tratamento. **Objetivo:** Avaliar o impacto da integração de yoga e massagem leve ao tratamento padrão no manejo de sintomas físicos e emocionais em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Métodos:** Estudo prospectivo, randomizado com 35 pacientes distribuídos em dois Grupos (Controle e Intervenção). O Grupo Intervenção recebeu o tratamento padrão para transplante de células-tronco hematopoiéticas associado a sessões de yoga e massagem leve, enquanto o Grupo Controle foi submetido exclusivamente ao tratamento padrão. Os desfechos foram avaliados por meio das escalas *Edmonton Symptom Assessment Scale*, *Functional Assessment of Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation*, *Duke University Religious Index* e *Patient-Reported Experience Measures*, complementados por relatos qualitativos. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS®, a comparação entre os Grupos baseada nos deltas (pré-pós) das escalas. **Resultados:** O Grupo Intervenção apresentou reduções significativas nos escores de dor ( $p=0,001$ ), cansaço ( $p<0,001$ ), náusea ( $p<0,001$ ), ansiedade ( $p<0,001$ ) e depressão ( $p=0,001$ ), além de melhorias no apetite ( $p=0,044$ ) e na sensação de bem-estar ( $p<0,001$ ). Não foram identificadas diferenças significativas entre os Grupos em relação à qualidade de vida e à religiosidade. Os relatos qualitativos corroboraram com os achados quantitativos, destacando sentimentos de calma, gratidão e acolhimento, reforçando o impacto positivo das intervenções no bem-estar dos pacientes. **Conclusão:** A adoção de yoga e massagem é uma estratégia eficaz no manejo de sintomas físicos e emocionais em pacientes adultos submetidos ao transplante.

Identificador ClinicalTrials.gov: NCT06118853

**Descritores:** Transplante de células-tronco hematopoéticas; Medicina integrativa; Terapias complementares; Yoga; Massagem

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Transplante de células-tronco hematopoiéticas

O uso clínico do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como uma nova forma de tratamento do câncer foi desenvolvido pelo hospital norte americano *Fred Hutchinson Cancer Center*, situado em Seattle (EUA). O primeiro foi realizado em 1957, sob a direção de Edward Donnall Thomas, MD, o qual ganhou o Prêmio Nobel em 1990 por seu trabalho inovador.<sup>(1,2)</sup>

O TCTH, também chamado de transplante de medula óssea (TMO), iniciou-se no Brasil em 1979, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Em 1983, foi implantado em outro serviço público, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Rio de Janeiro. No ano de 1987, o Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) foi a primeira instituição privada a implantar o TMO, com um tipo inédito de transplante na época no Brasil: o transplante autólogo, com medula congelada do próprio paciente. Hoje a unidade de TMO contabiliza mais de 1.500 transplantes realizados e o HIAE foi o primeiro hospital na América Latina a obter a acreditação do *Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy* (FACT).<sup>(1)</sup>

O TCTH é um procedimento de alta complexidade e de alto custo, realizado apenas em centros especializados. O TCTH tornou-se um padrão de tratamento para muitos pacientes com distúrbios congênitos ou adquiridos, doenças malignas ou não malignas, e permanece associado a significativas morbidade e mortalidade. Requer uma enorme rede de especialistas de muitos campos da medicina em seu processo.<sup>(2,3)</sup> O tratamento envolve riscos, é longo e predispõe o paciente a diversas complicações que necessitam de manejo rápido para que não ameacem a vida, sobrevida e a qualidade de vida dos indivíduos. É necessário observar, além dos problemas físicos, as alterações emocionais e sociais que ocorrem durante todo o processo. Deve-se oferecer especial atenção ao isolamento social nas primeiras etapas do tratamento, bem como sentimentos de medo e angústia que costumam estar presentes tanto no paciente quanto em seus familiares.<sup>(4)</sup>

Este tratamento é utilizado para substituir a medula óssea do paciente quando esta está defeituosa pelo acometimento de doenças ou não está funcionando adequadamente. Existem três tipos de TCTH:

- **Autólogo:** realizado com as células do próprio paciente, coletadas da medula ou geralmente, por meio do sangue periférico, congeladas e armazenadas (criopreservação). Após a coleta e criopreservação, o paciente é submetido a um regime de quimioterapia em altas doses, com ou sem radioterapia, chamado de condicionamento, que tem o intuito de eliminar as células doentes, e que leva também à destruição da medula óssea do paciente. Após o condicionamento, as células-tronco previamente coletadas são descongeladas e infundidas no próprio paciente, por um processo parecido com uma transfusão de sangue.

- **Alogênico:** realizado a partir das células-tronco de um doador, podendo ser familiar ou não. O grau de compatibilidade é determinado por um conjunto de genes localizados no cromossomo de número 6. A análise é realizada em laboratório, a partir de amostras de sangue do doador e do paciente, chamado de exame de histocompatibilidade, *Human Leukocyte Antigen* (HLA). Os irmãos do paciente são os familiares que têm mais chance de serem 100% compatíveis. Quando o doador de medula é um familiar, o transplante é chamado de alogênico aparentado, e quando não, chama-se transplante alogênico não aparentado. É possível também realizar um transplante aparentado com doadores familiares 50% compatíveis, isto é, um haplótipo, geralmente feitos por meio do pai ou mãe, chamado de transplante haploidêntico.

- **Singênico:** O procedimento é exatamente o mesmo do alogênico, mas nesse caso o doador e o receptor são irmãos gêmeos univitelinos.

A maioria dos transplantes são indicados para doenças hematológicas. O TCTH autólogo, geralmente é indicado para mieloma múltiplo (MM) e linfomas. Também pode ser usado para tratar tumores sólidos, como tumores de células germinativas, neuroblastomas, sarcoma de Ewing e meduloblastoma. Para TCTH alogênico, as principais indicações são para leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfoblástica aguda (LLA), síndromes mielodisplásicas e neoplasias mieloproliferativas. O TCTH também pode ser usado para tratar uma variedade de condições não malignas, como anemia aplástica grave (AAG), anemia falciforme, talassemia, síndromes de imunodeficiência hereditárias e certos distúrbios metabólicos.<sup>(2,3)</sup>

As complicações decorrentes do TCTH podem ser divididas em 3 categorias, com base no tempo:

1. **Período pré-enxerto:** início do regime de condicionamento até a recuperação de neutrófilos (geralmente em torno de 2 a 4 semanas após a infusão das células). O paciente pode ter pancitopenia, toxicidades gastrointestinais, infecções (as



mais comuns são bactérias gram-positivas e gram-negativas, herpes, candidíase e aspergilose invasiva) e disfunções orgânicas. Pode ocorrer falência de algum órgão e até o óbito. Os riscos variam dependendo do tipo de transplante, o regime de condicionamento, a doença subjacente e as comorbidades do receptor.

**2. Período pós-enxerto inicial:** a partir da recuperação de neutrófilos até geralmente o dia 100 pós-transplante. No início do período pós-enxerto, pode aparecer a forma aguda da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Ocorre quando as células imunes transplantadas reconhecem o receptor como estranho e desenvolvem uma reação imune, causando a doença. O DECH agudo ocorre somente em transplante alogênico, geralmente afeta a pele, sistema gastrointestinal e fígado. Os corticoides sistêmicos são a base da terapia e o DECH agudo grave está associado a uma pior sobrevida. Apesar da recuperação da neutropenia, a imunidade celular permanece prejudicada e há o risco de infecções oportunistas, como citomegalovírus e suscetibilidade a vírus respiratórios comuns, como influenza e adenovírus. Como regra geral, a presença de DECH e seu tratamento implicam em maior grau de imunossupressão.

**3. Período pós-enxerto tardio:** geralmente a partir do dia 100 em diante. O DECH crônico pode ocorrer e afetar um ou vários órgãos (normalmente a pele é o mais afetado). Tal como acontece no DECH agudo, o trato gastrointestinal e o fígado podem ser afetados. Pacientes com DECH crônico apresentam fenômenos autoimunes e infecções oportunistas mais frequentes com redução da qualidade de vida. O tratamento multimodal é frequentemente usado, mas o manejo geralmente é baseado na imunossupressão. Após o TCTH, os pacientes precisam de uma nova administração de suas imunizações primárias. Ao longo de todo o período pós-transplante, a recidiva da doença de base continua sendo uma das principais causas de mortalidade.<sup>(2)</sup>

## **1.2 Principais sintomas nos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas**

Os sintomas mais comuns sentidos por pacientes submetidos ao TCTH incluem sintomas tanto físicos (fadiga, dor, distúrbios do sono, náusea, falta de apetite, sonolência e falta de ar), quanto psicológicos (ansiedade e depressão) e sociais (solidão, autoimagem negativa, perda de controle e de privacidade). Os sintomas mais

prevalentes incluem dor, falta de energia/fadiga e dificuldades para dormir.<sup>(5-7)</sup> Esses sintomas, juntamente com o isolamento físico dos pacientes durante a internação (média de 3 a 4 semanas), podem contribuir para um declínio na qualidade de vida e no humor.<sup>(8)</sup>

A *Joint Commission International* (JCI), o *American College of Physicians* (ACP), o *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recomendam cada vez mais em suas diretrizes a combinação de modalidades farmacológicas e não-farmacológicas no manejo da dor, sintoma muito comum, oneroso e temido por pacientes oncológicos. As terapias complementares e integrativas utilizadas em Medicina Integrativa são formas de intervenções não farmacológicas e as evidências vem crescendo em relação ao uso de práticas mente-corpo (como yoga, meditação, tai chi chuan e relaxamento), acupuntura, massoterapia e musicoterapia no manejo da dor para esses pacientes.<sup>(6)</sup> Embora para os pacientes submetidos ao TCTH os sintomas relativos a dor ainda não estejam bem descritos, as evidências sugerem que a maior parte da dor nesses pacientes está correlacionada à mucosite, DECH, necrose vascular, artralguas, mialgias e câibras musculares.<sup>(7)</sup> Se a dor for ampliada por ansiedade, medo, depressão, distúrbios do sono ou sofrimento psicológico, as terapias mente-corpo e a massagem terapêutica devem ser consideradas.<sup>(6)</sup> Nota-se que a dor aumenta durante o tempo de internação.<sup>(9)</sup>

A fadiga é caracterizada por uma sensação crônica e intensa de cansaço, que não diminui com repouso. No nível físico, manifesta-se como cansaço e falta de força corporal; no nível emocional, como baixa motivação e humor deprimido; e no nível cognitivo, como dificuldade de concentração. Durante a internação, o grau de fadiga aumenta e costuma permanecer elevado no período pós-transplante em comparação com outros sintomas, embora tenda a diminuir gradualmente até o nível pré-transplante.<sup>(7,9-11)</sup> A fadiga pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo tratamento imunossupressor, a ocorrência de DECH, infecções, anemia severa resultante da supressão da medula óssea, além de dor, distúrbios do sono, estresse, ansiedade e depressão.<sup>(12)</sup> Gielissen et al. demonstraram que 35% dos pacientes ainda apresentavam fadiga severa após um ano do transplante.<sup>(13)</sup> Na maioria dos estudos, os fatores associados à fadiga incluem idade mais jovem e dor crônica para todos os pacientes, e mais especificamente, o sexo feminino e DECH crônico em receptores alogênicos.<sup>(14)</sup> A fadiga representa um alto risco para o desenvolvimento de depressão e ansiedade.<sup>(10)</sup>

A perda de apetite, bem como náusea/vômito aparecem como os sintomas com maior aumento pré-transplante e durante a internação. Esses sintomas diminuem gradativa e continuamente após a alta.<sup>(9)</sup>

Problemas relativos ao sono também pioram durante a internação, melhorando após a alta, mas permanecendo como um sintoma persistente em nível bastante alto, embora não supere o nível da fadiga.<sup>(9)</sup>

A dispneia deve ser considerada um problema moderado, mas persistente, caracterizado por falta de ar ou dificuldade de respirar.<sup>(9)</sup>

Fadiga, dispneia e insônia são sintomas que permanecem e, portanto, devem ser considerados problemas persistentes após o TCTH, com escores acima da população geral.<sup>(9)</sup> Normalmente a recuperação física ocorre mais cedo do que a emocional nos pacientes submetidos ao transplante.<sup>(15)</sup>

É amplamente documentado que o diagnóstico e o tratamento do câncer constituem experiências desafiadoras, frequentemente associadas a níveis elevados de estresse e sofrimento. Estudos indicam que o estresse permanece significativamente elevado em 22 a 43% dos sobreviventes de longo prazo submetidos ao TCTH, em decorrência de diversos fatores, tais como: dificuldade em lidar com as incertezas, medo de recorrência, ansiedade, depressão, solidão, problemas de memória, dificuldades financeiras e preocupações somáticas.<sup>(7,16)</sup> Os fatores de risco não apresentam variação consistente em relação ao sexo, idade ou tempo decorrido desde o transplante. No entanto, o estresse tende a ser mais elevado em pacientes tratados com prednisona, aqueles com doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) crônica, menor renda familiar, maiores limitações físicas, maior nível de escolaridade ou menor suporte social.<sup>(7,14,15)</sup>

### **1.3 Medicina integrativa**

O *Academic Consortium for Integrative Medicine & Health (ACIMH)*, uma organização que reúne mais de 85 renomados centros médicos acadêmicos, incluindo *Harvard Medical School*, *MD Anderson Cancer Center*, *Mayo Clinic*, *Cleveland Clinic* e *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, da qual o HIAE é membro desde 2020, define a Medicina Integrativa como: “A prática da medicina que reafirma a importância da relação entre paciente e profissional de saúde. É focada na pessoa em seu todo

(corpo, mente, espírito e social), é baseada por evidências e faz uso de todas as abordagens terapêuticas, modificações no estilo de vida, envolvendo profissionais de saúde e disciplinas adequadas para obter o melhor da saúde e cura”.<sup>(17-19)</sup>

Essa abordagem destaca a importância da interdisciplinaridade no cuidado integral da pessoa. Sempre associada aos tratamentos da medicina convencional e fundamentada em evidências de segurança e eficácia, a Medicina Integrativa busca integrar conhecimentos de práticas como yoga, acupuntura, meditação, técnicas de respiração, relaxamento, atenção plena (*mindfulness*), massagens, entre outras. O objetivo é ampliar o cuidado centrado na pessoa, promovendo uma abordagem mais abrangente e personalizada.<sup>(19)</sup>

A equipe de Medicina Integrativa do HIAE oferece atendimento a crianças, adolescentes, adultos e idosos no Centro de Oncologia e Hematologia Einstein. Desde 2012, os atendimentos são realizados por terapeutas integrativos especializados, sendo disponibilizados no leito dos pacientes internados ou em salas específicas para pacientes ambulatoriais.

As intervenções utilizam abordagens não invasivas, cuidadosamente adaptadas às necessidades e limitações de cada paciente. Entre as técnicas empregadas estão práticas baseadas em yoga, como alongamentos suaves, exercícios respiratórios, práticas de relaxamento e meditação, além de massagens leves, incluindo terapia de toque, reflexologia e calatonia. Essas abordagens são combinadas com escuta empática e cuidado compassivo.

Os principais objetivos desses atendimentos são o manejo do estresse, ansiedade e dor, estimular a sensação e o cultivo de bem-estar e relaxamento, bem como a ativar a resposta de relaxamento (RR). A RR foi descrita na década de 1970 pelo cardiologista Herbert Benson, da Universidade de Harvard, como uma reação fisiológica inata que se contrapõe à resposta de luta ou fuga. A RR funciona como um mecanismo protetor natural do organismo, ajudando a mitigar os efeitos do excesso de tensão e estresse.<sup>(20,21)</sup> Terapias mente-corpo como meditação, yoga e tai chi chuan, estimulam a RR, levando a uma variedade de efeitos fisiológicos benéficos, como a redução da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e o aumento da atividade do sistema nervoso parassimpático (SNP), podendo ser utilizadas para apoiar o autocuidado dos pacientes.<sup>(22)</sup> A RR também está associada ao aumento da liberação de opioides endógenos e a diminuição de tensão muscular, consumo de oxigênio, frequência cardíaca, pressão arterial e frequência respiratória.<sup>(23)</sup>

As interações observadas nas terapias mente-corpo são mediadas por nervos periféricos das vias neurais autonômicas (simpáticas e parassimpáticas). Nervos sensoriais somáticos transmitem informações táteis, proprioceptivas e de dor da pele, músculos e articulações. Ao mesmo tempo, nervos vagais e espinhais carregam sinais sobre o estado metabólico, infecções e inflamações dos tecidos internos. Vias vagais recíprocas transmitem informações psicofisiológicas entre os tecidos viscerais e o tronco cerebral. Hormônios, citocinas pró-inflamatórias e neurotransmissores podem iniciar ou inibir essa comunicação. Além disso, mudanças no estado mental, como estresse, dor ou medo, modulam rapidamente os sistemas autonômico, neuroimunológico e neuroendócrino.<sup>(24)</sup>

A Medicina Integrativa utiliza abordagem de cuidado centrado na pessoa e oferece práticas integrativas levando em consideração a preferência pessoal, o sistema de crenças e a origem cultural de cada paciente. Em geral, as terapias integrativas apresentam baixo risco e são seguras, desde que fornecidas por profissionais devidamente treinados. Os pacientes que por si mesmos desejam uma abordagem mais naturalista e holística da saúde, os que se interessam pela espiritualidade e os que já experimentaram benefícios dessas terapias anteriormente, costumam ser mais abertos e dispostos a sua utilização durante o tratamento.<sup>(8)</sup>

Nos Estados Unidos, o *National Institutes of Health* (NIH) criou o *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH), agência federal dedicada à pesquisa sobre a segurança e eficácia de tratamentos e práticas integrativas. Nas últimas duas décadas, o NCCIH expandiu a base de conhecimento científico e aumentou os recursos para disseminar informações tanto para profissionais de saúde quanto para o público em geral, promovendo a integração de terapias complementares baseadas em evidências à medicina convencional. O novo plano estratégico do NCCIH para 2021-2025 tem o objetivo de capacitar indivíduos, famílias e comunidades para melhorar a saúde em diversos domínios: biológico, comportamental, social e ambiental. O interesse e investimento do NIH no NCCIH vem crescendo, com o financiamento passando de US\$ 68,7 milhões em 2000 para US\$ 128,8 milhões em 2010 e chegando a US\$ 170,3 milhões em 2024.<sup>(25,26)</sup>

Dentro deste panorama, a Oncologia Integrativa tem crescido significativamente nos últimos anos. Segundo a definição da *Society for Integrative Oncology* (SIO): “Oncologia Integrativa é uma abordagem centrada no paciente e baseada em evidências para o tratamento do câncer, utiliza modificações no estilo de

vida, terapias mente-corpo e produtos naturais de diferentes tradições, em conjunto com os tratamentos convencionais do câncer”.<sup>(27,28)</sup>

A ASCO iniciou uma parceria com a SIO para a publicação de diretrizes, fornecendo recomendações para a integração de práticas integrativas ao tratamento convencional de maneira segura e eficaz. Em 2022, foi publicado *guideline* sobre o manejo da dor, em 2023 sobre o manejo da ansiedade e depressão, e em 2024 para o manejo da fadiga. O objetivo é recomendar o uso de terapias integrativas baseadas em evidências, bem como informar sobre abordagens ineficazes ou prejudiciais, com indicações clínicas específicas durante e após o tratamento oncológico.<sup>(29-33)</sup>

As diretrizes do NCCN incluem acupuntura, massagem, meditação, yoga, musicoterapia, exercícios e nutrição entre suas recomendações para aliviar sintomas como fadiga, dor, náusea, ondas de calor e distúrbios do sono.<sup>(27)</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem incentivado e fortalecido a inserção, reconhecimento e uso de Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (MTCI) nos sistemas nacionais de saúde em todos os níveis: atenção primária à saúde, atenção especializada e atenção hospitalar.<sup>(34,35)</sup>

No Brasil em 2006, seguindo as orientações da OMS, o Ministério da Saúde (MS) publicou a “Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde” (PNPICS), visando incorporar e implementar gratuitamente as práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), na perspectiva da prevenção, promoção e recuperação da saúde, com ênfase na atenção básica, voltada ao cuidado continuado, humanizado e integral em saúde.<sup>(36,37)</sup> Desde seu lançamento, foram incluídas 29 Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) no SUS, a implementação vem crescendo e segundo dados de 2020, estão em 77% dos municípios brasileiros.<sup>(38)</sup> Ainda existem muitas críticas quanto a formação, regulamentação dos profissionais e a escolha das práticas, pois nem todas estão baseadas em evidências.<sup>(39,40)</sup>

## 1.4 Yoga

O yoga tem suas raízes na filosofia indiana, sendo uma combinação de posturas físicas, exercícios respiratórios e meditação, utilizadas para alcançar um

estado de relaxamento e equilíbrio da mente, corpo e espírito.<sup>(41)</sup> O mais antigo tratado conhecido sobre o tema chama-se “*Yoga-Sutras de Patanjali*” (século VI a.C.). Nele foi sintetizado o essencial da filosofia e das técnicas de yoga.<sup>(42)</sup> Sua prática visa integrar corpo, mente e espírito, e na área da saúde tem sido usada frequentemente para promover o bem-estar físico e mental.<sup>(43)</sup> Como combina aspectos psicológicos e físicos, está se tornando cada vez mais importante nas pesquisas sobre terapias de suporte em oncologia.<sup>(10)</sup>

Alguns estudos mostraram efeitos positivos sobre a redução de citocinas pró-inflamatórias, diminuição do nível de cortisol salivar e restauração do equilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Observa-se também que yoga ajuda a aumentar a força muscular e a reduzir sintomas musculoesqueléticos, como dores musculares em pacientes oncológicos.<sup>(10,44-45)</sup>

A técnica de relaxamento muscular utiliza duas vias: de baixo para cima, onde estímulos sensoriais periféricos ajudam a reduzir a tensão muscular e a pressão arterial, e de cima para baixo, por meio da atenção focada e da intenção de relaxar. Similarmente, o yoga combina exercícios de alongamentos suaves, respiração, relaxamento e meditação, influenciando estados fisiológicos e emocionais com efeitos diretos no sistema nervoso central.<sup>(24)</sup>

Em pacientes com câncer recém-diagnosticado, bem como em sobreviventes, estudos demonstram que essa modalidade ajuda a promover a redução do estresse e da fadiga, aumento da sensação de bem-estar, sono reparador, melhora na qualidade de vida, no funcionamento social e nos sintomas psicológicos.<sup>(27)</sup>

Em 2021, Maria Gonzales et al. fizeram uma revisão sistemática e metanálise sobre o uso de yoga na gestão da ansiedade e depressão em pacientes oncológicos, evidenciando a melhora destes sintomas e afirmando ser uma modalidade terapêutica promissora para esse manejo.<sup>(46)</sup>

Observa-se um crescente interesse dos oncologistas em incluir abordagens integrativas e apoiar os pacientes na tomada de decisões baseadas em evidências. Grande parte dos ensaios clínicos em adultos utilizando yoga foi realizada com pacientes com câncer de mama. São necessários mais estudos com outros tipos de câncer para esclarecer e aprimorar a indicação do uso de yoga.<sup>(47,48)</sup>

As evidências para câncer de mama são expressivas, tanto que a ASCO endossou em 2018 as diretrizes publicadas pela SIO para o uso de terapias integrativas durante e após o tratamento de câncer de mama. Neste *guideline*, yoga pode

ser considerado para controlar a depressão, ansiedade, transtornos do humor e diminuir o estresse, como também melhorar a qualidade de vida global.<sup>(27,29-30)</sup>

De acordo com diretrizes do NCCN, yoga pode ser considerada para melhorar a dor, angústia, funcionamento cognitivo e sintomas de menopausa. Também é citada para lidar com fadiga relacionada ao câncer e náusea/vômito antecipados.<sup>(49-52)</sup>

## 1.5 Massagem

A massagem, definida como a manipulação de áreas de tecidos moles do corpo, tem sido oferecida em ambientes clínicos para auxiliar no relaxamento, aliviar dores musculares e facilitar o sono, e cada vez mais utilizada para alívio de sintomas em pacientes com câncer.<sup>(53)</sup>

Em resposta ao número crescente de evidências, a SIO classificou a massagem terapêutica com grau B e recomenda fornecer esta modalidade aos pacientes com câncer de mama.<sup>(54)</sup> Também tem sido amplamente utilizada para depressão, insônia e dor em pacientes com vários tipos de câncer.<sup>(25)</sup>

A aplicação de terapia de toque em músculos e tecido conjuntivo tem sido estudada em ambientes de infusão de quimioterapia e demonstra ser segura, podendo reduzir a fadiga, dor, náusea e ansiedade em pacientes oncológicos.<sup>(27,54)</sup>

Uma revisão Cochrane realizada em 2016 demonstrou que a massagem pode reduzir a dor e a ansiedade a curto prazo em pacientes com câncer, embora a qualidade das evidências fosse baixa.<sup>(51,55)</sup>

As diretrizes de 2020 da *American Society of Hematology* (ASH) para o manejo da dor aguda e crônica em pacientes com anemia falciforme, sugerem o uso de abordagens cognitivas e comportamentais, bem como abordagens integrativas para gestão da doença e da dor. O painel de diretrizes da ASH relata que as evidências ainda são de baixo grau, necessitando de mais e melhores pesquisas na área, mas sugere o uso de abordagens como massoterapia e acupuntura, conforme disponíveis e respeitando a preferência individual do paciente, combinando com outras estratégias farmacológicas, psicológicas e físicas.<sup>(56,57)</sup>

A massoterapia é uma técnica bem aceita e a pesquisa para avaliar seu impacto é viável no ambiente de TCTH. Os resultados sugerem que a massagem é



útil para melhorar a qualidade de vida em pacientes submetidos a tratamentos extremamente estressantes, tanto física quanto psicologicamente, como o TMO.<sup>(58)</sup>

No *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, a massagem é oferecida aos pacientes desde a implantação do serviço de Medicina Integrativa em 1999 e tem se mostrado viável e segura. Um estudo com 1.290 pacientes internados e ambulatoriais avaliou os benefícios da massoterapia e os resultados indicam melhorias imediatas nos escores de sintomas em pacientes com câncer, incluindo reduções na dor, fadiga, náusea, ansiedade e depressão. A massagem é uma técnica não invasiva, barata, reconfortante, livre de efeitos colaterais e altamente apreciada pelos pacientes.<sup>(53)</sup>

A prática de yoga e/ou massagem leve associada ao tratamento padrão é superior ao tratamento padrão isolado no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao TCTH.

## 1.6 Objetivos

1. Analisar o impacto de práticas de yoga e massagem leve mais tratamento padrão *versus* o tratamento padrão isolado, sobre o manejo de sintomas em pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas, avaliados pela Escala de Sintomas de Edmonton, *Edmonton Symptom Assessment Scale*;
2. Analisar as alterações na Escala de Qualidade de Vida - *Functional Assessment Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation* durante o transplante de células tronco-hematopoiéticas;
3. Analisar as alterações na Escala de Religiosidade - *Duke University Religious Index* durante o transplante de células tronco-hematopoiéticas;
4. Analisar os relatos abertos sobre as experiências subjetivas do paciente submetido ao transplante de células tronco-hematopoiéticas na alta;
5. Analisar a satisfação do paciente na alta.

## 2 MÉTODOS

### 2.1 Projeto

O presente projeto é um estudo clínico randomizado, com desfecho primário para verificar o impacto de práticas de yoga e massagem leve no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao TCTH no HIAE. O Comitê de Ética aprovou este estudo (CAAE: 61711022.6.0000.0071 e Sistema de Gestão de Projetos de Pesquisa [SGPP: 5295]) e está registrado no *ClinicalTrials.gov* (NCT06118853).

### 2.2 População

O estudo foi conduzido no HIAE - Unidade Morumbi, com pacientes internados no Centro de Oncologia e Hematologia para realização do TMO. Somente após o aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as variáveis clínicas e demográficas do paciente foram extraídas do prontuário eletrônico institucional: idade, sexo, raça, estado civil, tipo de transplante, intensidade de condicionamento, tipo de doador, fonte celular e doença de base. Todos os pacientes responderam aos questionários digitalmente pelo software REDCap Einstein,<sup>(59)</sup> utilizando *tablet* institucional.

#### 2.2.1 Critérios de inclusão

- Adultos acima de 18 anos;
- Internados no HIAE, elegíveis para o TMO;
- Pacientes que falem e leiam a língua portuguesa.

#### 2.2.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com deficiência auditiva;

- Pacientes diagnosticados previamente com distúrbio psiquiátrico de esquizofrenia.

## **2.3 Desenho experimental**

Trata-se de um estudo clínico randomizado que avalia a eficácia de práticas de yoga e/ou massagem leve associadas ao tratamento padrão, em comparação com o uso exclusivo do tratamento padrão, em 8 sessões durante o TCTH. Os pacientes precisaram participar de pelo menos 6 sessões (75%) para que os dados sejam válidos na análise estatística.

## **2.4 Tamanho da amostra**

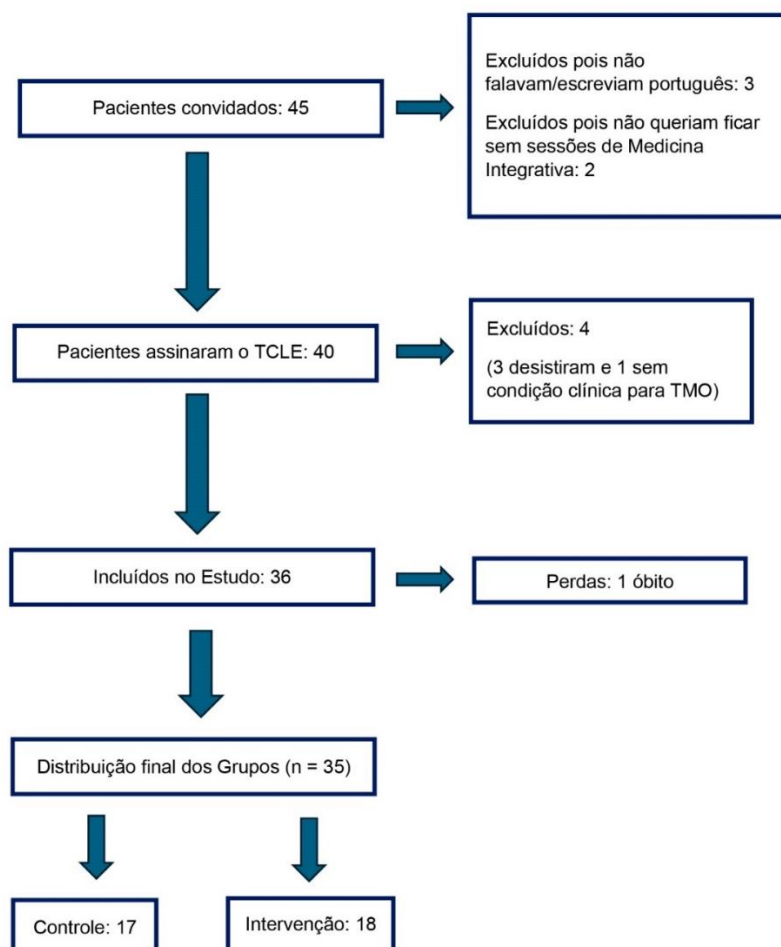
Com base em uma amostra piloto (n=40) realizada no HIAE (dados não publicados), com apenas uma sessão de yoga ou massagem leve foi observado variação de 1,58 pontos (DP = 1,58) na melhora da fadiga. Visando encontrar diferença média de pelo menos 1,5 pontos entre o Grupo Intervenção (yoga e massagem leve + tratamento padrão), com o Grupo Controle (tratamento padrão exclusivo), em 8 sessões propostas, com poder de 80% e confiança de 95%, a amostra necessária para a realização do estudo seria de 18 pacientes em cada grupo (n=36).

Um total de 45 pacientes foi convidado para participar do estudo. Desses, 3 foram excluídos por não dominarem o idioma português (falado ou escrito), e 2 recusaram a participação por não aceitarem a possibilidade de serem alocados a um grupo sem acesso às sessões de Medicina Integrativa.

Foram, portanto, incluídos 40 pacientes no início do estudo. Após a assinatura do TCLE, 5 pacientes precisaram ser excluídos: 1 perdeu a condição clínica para iniciar o TMO, 1 faleceu durante o período de coleta de dados e 3 desistiram, justificando não quererem permanecer no Grupo Controle.

Dessa forma, os dados analisados e discutidos correspondem a 35 pacientes (Grupo Controle 17 e Grupo Intervenção 18 pacientes), com as coletas realizadas entre outubro de 2023 e dezembro de 2024.

Segue o diagrama do estudo:



**Figura 1.** Fluxograma ilustrando a seleção e distribuição dos pacientes nos Grupos Controle e Intervenção, considerando os critérios de inclusão e exclusão do estudo

## 2.5 Aleatorização

A aleatorização foi realizada pela ferramenta automática do REDCap. Assim, ao aceitar participar do protocolo de pesquisa e assinar o TCLE, cada paciente é inserido no REDCap e randomizado conforme a parametrização definida: estratificados por faixas etárias (18 a 40, 41 a 60, e acima de 61 anos) e pelo tipo de transplante (autólogo, alogênico e cordão umbilical).

## 2.6 Programa de treinamento

Os pacientes foram randomizados em dois Grupos:

**Grupo Controle:** recebe o tratamento padrão de TCTH Einstein, seguindo os rígidos padrões da certificação internacional do FACT. O tratamento padrão é um protocolo estruturado que inclui condicionamento com quimioterapia associada ou não a radioterapia, infusão das células tronco hematopoiéticas, uso de imunossupressores e antimicrobianos baseados em protocolos institucionais e terapia de manutenção quando aplicável, com variações nos regimes de condicionamento conforme a necessidade individual de cada paciente e o tipo de doença, de acordo com as melhores práticas.

**Grupo Intervenção:** recebe o tratamento padrão de TCTH Einstein mais as sessões de yoga e/ou massagem leve.

As sessões do Grupo Intervenção foram conduzidas por três terapeutas integrativas da Equipe de Medicina Integrativa, contratadas pelo Centro de Oncologia e Hematologia do HIAE, todas com especializações *Lato Sensu* em Yoga pelo Instituto de Ensino e Pesquisa em Yoga (IEPY) e em Bases de Saúde Integrativa e Bem-Estar pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), garantindo a qualidade e homogeneidade na formação das instrutoras.

O Grupo Intervenção recebeu de 6 a 8 sessões individuais no próprio leito, de práticas de yoga e/ou massagem leve com duração de 15 a 20 minutos cada sessão, nas seguintes semanas:

- Da internação até o D+0 (2 sessões);
- Até o D+7 (2 sessões);
- Até o D+14 (2 sessões);
- Até o D+21 ou alta (2 sessões).

A terapeuta escolherá a prática integrativa que melhor se adaptar ao paciente a cada sessão, yoga ou massagem leve, de acordo com seu estado psicofísico e sintomas apresentados, pois ocorrem enormes variações durante o TCTH. O paciente responde ao *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS) pré e pós cada sessão, digitalmente pelo software REDCap Einstein utilizando *tablet* institucional.

O Grupo Controle também recebeu de 6 a 8 visitas das terapeutas integrativas que permaneceram no quarto do paciente, podendo interagir, mas sem

oferecer as práticas integrativas, no mesmo período descrito anteriormente para o Grupo Intervenção. Esses pacientes também responderam ao ESAS pré e pós cada visita, digitalmente pelo *software* REDCap Einstein utilizando *tablet* institucional. Após o D+21, os pacientes do Grupo Controle receberam de 6 a 8 sessões de práticas integrativas no leito ou ambulatorialmente.

### 2.6.1 Yoga

As sessões oferecidas foram de Hatha Yoga, realizadas no próprio leito do paciente, deitados em decúbito dorsal, utilizando uma combinação de técnicas adaptadas às condições individuais. Cada sessão consistiu em 12 minutos de alongamentos gentis, envolvendo os quatro movimentos principais da coluna: flexão, extensão, lateralização e torção; 3 minutos de respirações diafragmáticas profundas e lentas; e 5 minutos de relaxamento conduzido. A terapeuta integrativa ajustava a prática de acordo com o estado psicofísico e os sintomas apresentados pelo paciente, considerando as variações frequentemente observadas durante o TCTH. O protocolo oferecido foi:

#### **Prática de Hatha Yoga (deitados em decúbito dorsal):**

- **Preparação:** elevação de braços para trás da cabeça (direito, esquerdo e ambos) com joelhos flexionados, se possível sincronizando com a respiração;
- **Extensão:** *Setubandasana* (postura da meia ponte);
- **Flexão:** *Ardha Pavanamuktásana* (segurar o joelho direito flexionado próximo ao tronco, perna esquerda estendida, alternar o lado);
- **Lateralização:** pernas cruzadas ou flexionadas, com lateralização do tronco e ombros apoiados na cama;
- **Torção:** joelhos flexionados e braços abertos, soltando os joelhos para a direita e para a esquerda;
- **Flexão:** *Pavanamuktásana* (flexão de quadris, abraçando os joelhos);
- **Respiração:** 3 minutos de respiração diafragmática profunda e lenta, com joelhos flexionados;
- **Relaxamento:** 5 minutos de relaxamento conduzido pela terapeuta.

**Duração total da sessão: 20 minutos**

- *Asanas* (alongamentos): 12 minutos;
- *Pranayama* (respiração): 3 minutos;
- *Savasana* (relaxamento): 5 minutos.

A permanência nas posturas com conforto e estabilidade, alinhada ao princípio da não-violência (*ahimsa*), foi enfatizada em cada sessão como um aspecto essencial da prática de Hatha Yoga. Esse enfoque incentivou os participantes a serem gentis consigo mesmos, respeitando e aceitando suas possíveis limitações.

**2.6.2 Massagem leve**

A massagem leve caracteriza-se por toques suaves, utilizando pressão leve e principalmente palmar, com ritmo lento e constante pelo corpo. Pode ser realizada sobre as roupas e mesmo sobre o lençol e cobertor.

A ação desta técnica se dá pela pele e não pelo músculo. Informações sensoriais deste toque lento e suave pela epiderme, ativa no sistema nervoso autônomo a RR, aumentando a estimulação do SNP e diminuindo a excitação do SNS, trazendo sensação de conforto, relaxamento e acolhimento.

A sequência de toques suaves se inicia na cabeça, descendo pelo ombro direito, braço, antebraço e mão direita; depois pela coxa, joelho, perna e pé direito, massageando suavemente o dorso, dedos e planta do pé direito. Em seguida, a massagem segue para o pé esquerdo, subindo na sequência inversa pelo lado esquerdo do corpo do paciente, finalizando novamente na cabeça.

**2.7 Avaliações**

As escalas e perguntas sobre a experiência do paciente foram aplicadas digitalmente com uso de *tablet* institucional por meio do *software* REDCap Einstein. Estes documentos estão disponíveis nos anexos de 1 a 5.

### **2.7.1 Escala de sintomas de Edmonton**

Foi utilizada a escala ESAS antes e após cada uma das 8 sessões nos 2 Grupos, avaliando os sintomas individualmente e também o escore físico: dor, cansaço, náusea, sonolência, apetite e falta de ar (pontuação variando de 0 a 60), escore emocional: ansiedade e depressão (pontuação variando de 0 a 20) e escore total: escore físico + escore emocional + bem-estar (pontuação variando de 0 a 90).

### **2.7.2 Escala de qualidade de vida**

Foi utilizada a escala de qualidade de vida: *Functional Assessment Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation* (FACIT-BMT) em dois momentos: na internação e no D+21 (ou na alta, o que ocorrer primeiro).

### **2.7.3 Escala de religiosidade da Duke**

A escala de religiosidade - *Duke University Religion Index* (DUREL) foi também aplicada em dois momentos: na internação e no D+21 (ou na alta, o que ocorrer primeiro).

### **2.7.4 Relato qualitativo**

O relato qualitativo foi respondido pelo paciente apenas no D+21 (ou na alta), utilizando uma pergunta aberta: “Como foi sua experiência com a Medicina Integrativa?”

### **2.7.5 Patient-Reported Experience Measures**

Para avaliar a satisfação e a experiência do paciente, foi utilizado o *Patient-Reported Experience Measures* (PREMs) aplicado no D+21 (ou na alta).



## 2.8 Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada usando SPSS® para Windows versão 24.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EUA). As características dos participantes foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens para variáveis categóricas, enquanto as médias e desvios padrão (DPs) foram usados para variáveis contínuas. A normalidade dos dados foi analisada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. Na comparação das variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de *fisher* e teste da razão de verossimilhança. Na comparação das variáveis numéricas, foram utilizados o teste *t-Student* não pareado e o teste *Mann-Whitney* de acordo com a normalidade dos dados.

Utilizamos uma amostra de conveniência com pacientes internados no HIAE para realizar o TCTH. Para verificar se houve diferenças na religiosidade, qualidade de vida e sintomatologia entre os Grupos Controle e Intervenção, foram calculadas as médias delta ( $\Delta$ ) pré *versus* pós de todas as sessões nos Grupos Controle e Intervenção. Além disso, a fim de verificar se há diferenças na sintomatologia entre os diferentes tipos de intervenção (yoga *versus* massagem leve) foi realizada uma equação de estimação generalizada com distribuição normal e função de ligação identidade, assumindo matriz de correlações AR(1) entre as sessões. Um valor- $p < 0,05$  foi considerado significativo.

### 3 RESULTADOS

No total, foram avaliados os dados de 35 indivíduos. Desses, 18 (51,4%) eram homens, 11 (31,4%) tinham entre 18 e 40 anos e 11 (31,4%) tinham idade superior a 60 anos. Além disso, 26 (74,3%) se identificaram como brancos e 28 (80,0%) eram casados.

Em relação às variáveis clínicas, 15 (42,9%) eram portadores de LMA, 28 (80,0%) realizaram transplante alogênico, 29 (82,9%) tiveram como fonte celular o sangue periférico e, em 19 (54,3%) dos casos, a intensidade do condicionamento foi mielo ablativa.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos Controle e Intervenção quanto às variáveis demográficas e clínicas no *baseline*, conforme apresentado na tabela 1.

**Tabela 1.** Características clínicas e demográficas dos indivíduos no *baseline*

| Variável                              | Grupo              |                       | Total<br>(n=35) | Valor-p |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------|---------|
|                                       | Controle<br>(n=17) | Intervenção<br>(n=18) |                 |         |
| Sexo, n (%)                           |                    |                       |                 | 0,862   |
| Masculino                             | 9 (52,9)           | 9 (50,0)              | 18 (51,4)       |         |
| Feminino                              | 8 (47,1)           | 9 (50,0)              | 17 (48,6)       |         |
| Raça, n (%)                           |                    |                       |                 | 0,507#  |
| Branco                                | 13 (76,5)          | 13 (72,2)             | 26 (74,3)       |         |
| Preto                                 | 0 (0,0)            | 1 (5,6)               | 1 (2,9)         |         |
| Pardo                                 | 4 (23,5)           | 4 (22,2)              | 8 (22,9)        |         |
| Estado civil, n (%)                   |                    |                       |                 | 0,378#  |
| Solteiro                              | 3 (17,6)           | 2 (11,1)              | 5 (14,3)        |         |
| Casado                                | 13 (76,5)          | 15 (83,3)             | 28 (80,0)       |         |
| Divorciado                            | 1 (5,9)            | 0 (0,0)               | 1 (2,9)         |         |
| Viúvo                                 | 0 (0,0)            | 1 (5,6)               | 1 (2,9)         |         |
| Peso ao início do TMO                 | 74,2 ± 12,5        | 72,1 ± 13,9           | 73,2 ± 13,1     | 0,642** |
| Doença atual, n (%)                   |                    |                       |                 | 0,195#  |
| LLA                                   | 1 (5,9)            | 2 (11,1)              | 3 (8,6)         |         |
| LMA                                   | 7 (41,2)           | 8 (44,4)              | 15 (42,9)       |         |
| LMC                                   | 0 (0,0)            | 1 (5,6)               | 1 (2,9)         |         |
| MM                                    | 3 (17,6)           | 1 (5,6)               | 4 (11,4)        |         |
| SMD                                   | 2 (11,8)           | 1 (5,6)               | 3 (8,6)         |         |
| Linfoma de Hodgkin                    | 1 (5,9)            | 0 (0,0)               | 1 (2,9)         |         |
| Linfoma não Hodgkin                   | 0 (0,0)            | 3 (16,7)              | 3 (8,6)         |         |
| Mielofibrose                          | 0 (0,0)            | 1 (5,6)               | 1 (2,9)         |         |
| Outro***                              | 3 (17,6)           | 1 (5,6)               | 4 (11,4)        |         |
| Fonte celular, n (%)                  |                    |                       |                 | >0,999* |
| Medula óssea                          | 3 (17,6)           | 3 (16,7)              | 6 (17,1)        |         |
| Sangue periférico                     | 14 (82,4)          | 15 (83,3)             | 29 (82,9)       |         |
| Intensidade do condicionamento, n (%) |                    |                       |                 | 0,113#  |
| Mielo ablativo                        | 7 (41,2)           | 12 (66,7)             | 19 (54,3)       |         |
| Intensidade reduzida                  | 8 (47,1)           | 6 (33,3)              | 14 (40,0)       |         |
| Não mielo ablativo                    | 2 (11,8)           | 0 (0,0)               | 2 (5,7)         |         |
| Faixa etária, n (%)                   |                    |                       |                 | 0,891   |
| 18 a 40 anos                          | 5 (29,4)           | 6 (33,3)              | 11 (31,4)       |         |
| 41 a 60 anos                          | 6 (35,3)           | 7 (38,9)              | 13 (37,1)       |         |
| acima de 60 anos                      | 6 (35,3)           | 5 (27,8)              | 11 (31,4)       |         |
| Tipo de transplante, n (%)            |                    |                       |                 | 0,691*  |
| Autólogo                              | 4 (23,5)           | 3 (16,7)              | 7 (20,0)        |         |
| Alogênico                             | 13 (76,5)          | 15 (83,3)             | 28 (80,0)       |         |
| Teve DECH agudo, n (%)                |                    |                       |                 | 0,215*  |
| Não                                   | 12 (85,7)          | 9 (60,0)              | 21 (72,4)       |         |
| Sim                                   | 2 (14,3)           | 6 (40,0)              | 8 (27,6)        |         |
| Teve mucosite? n (%)                  |                    |                       |                 | >0,999* |
| Não                                   | 4 (25,0)           | 3 (18,8)              | 7 (21,9)        |         |
| Sim                                   | 12 (75,0)          | 13 (81,3)             | 25 (78,1)       |         |
| Dor (uso de opioides), n (%)          |                    |                       |                 | 0,615   |
| Não                                   | 9 (52,9)           | 8 (44,4)              | 17 (48,6)       |         |
| Sim                                   | 8 (47,1)           | 10 (55,6)             | 18 (51,4)       |         |
| Tempo da pega neutrófilos (dias)      | 16,2 ± 4,8         | 14,4 ± 2,5            | 15,2 ± 3,8      | 0,186** |
| Tempo da pega plaquetas (dias)        | 25,3 ± 16,3        | 21,1 ± 11,3           | 23,1 ± 13,8     | 0,428** |

n=35; teste qui-quadrado; \*teste exato de Fisher; #teste da razão de verossimilhanças; \*\*teste *t* de Student; \*\*\*Outro: linfo-histiocitose hemofagocítica primária familiar; leucemia aguda bifenotípica, anemia falciforme e miastenia grave; DECH: doença do enxerto contra hospedeiro; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; LMC: leucemia mieloide crônica; MM: mieloma múltiplo; SMD: síndrome mielodisplásica; TMO: transplante de medula óssea.

A tabela 2 apresenta as características de religiosidade organizacional (Q1), não organizacional (Q2) e religiosidade intrínseca (composta pela soma das Q3, Q4 e Q5) avaliadas pela escala DUREL, no *baseline*. Observou-se que 10 indivíduos (28,5%) frequentavam igreja, templo ou outros encontros religiosos algumas vezes por ano, enquanto 18 indivíduos (51,4%) dedicavam diariamente seu tempo a atividades individuais, como preces, orações, meditações, leitura da Bíblia ou outros textos religiosos. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos Controle e Intervenção nas características de religiosidade organizacional, não organizacional e intrínseca analisadas no *baseline* ( $p \geq 0,05$ ).

**Tabela 2.** Características de religiosidade dos indivíduos no *baseline*

| Variável                                                                                                                                                               | Grupo              |                       | Valor-p |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|---------|
|                                                                                                                                                                        | Controle<br>(n=17) | Intervenção<br>(n=18) |         |
| (Q1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso? n (%)                                                                               |                    |                       |         |
| Mais do que uma vez por semana                                                                                                                                         | 2 (11,8)           | 1 (5,6)               | 0,590£  |
| Uma vez por semana                                                                                                                                                     | 3 (17,6)           | 5 (27,8)              |         |
| Duas a três vezes por mês                                                                                                                                              | 2 (11,8)           | 4 (22,2)              |         |
| Algumas vezes por ano                                                                                                                                                  | 5 (29,4)           | 5 (27,8)              |         |
| Uma vez por ano ou menos                                                                                                                                               | 5 (29,4)           | 2 (11,1)              |         |
| Nunca                                                                                                                                                                  | 0 (0,0)            | 1 (5,6)               |         |
| (Q2) Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos? |                    |                       |         |
| Mais do que uma vez ao dia, n (%)                                                                                                                                      | 3 (17,6)           | 4 (22,2)              | 0,503£  |
| Diariamente, n (%)                                                                                                                                                     | 8 (47,1)           | 10 (55,6)             |         |
| Duas ou mais vezes por semana, n (%)                                                                                                                                   | 2 (11,8)           | 2 (11,1)              |         |
| Poucas vezes por mês, n (%)                                                                                                                                            | 2 (11,8)           | 0 (0,0)               |         |
| Raramente ou nunca, n (%)                                                                                                                                              | 2 (11,8)           | 2 (11,1)              |         |
| SQ345 média ± DP                                                                                                                                                       | 1,92 ± 1,21        | 1,65 ± 0,91           | 0,568£  |

n=35; £: teste Mann-Whitney; SQ345: soma das questões 3,4 e 5 da escala DUREL; Q3: em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo); Q4: as minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver; Q5: eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.

A tabela 3 apresenta as características de qualidade de vida dos indivíduos no *baseline*, avaliadas pela escala FACT-BMT. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos Controle e Intervenção nesse período inicial.

**Tabela 3.** Características de qualidade de vida dos participantes no *baseline*

| Variável                            | Grupo              |                       | Valor-p |
|-------------------------------------|--------------------|-----------------------|---------|
|                                     | Controle<br>(n=17) | Intervenção<br>(n=18) |         |
| FACT-BMT <i>Trial Outcome Index</i> | 73,6 ± 11,3        | 66,0 ± 16,5           | 0,121   |
| FACT-G <i>total score</i>           | 88,5 ± 9,5         | 79,7 ± 15,9           | 0,057   |
| FACT-BMT <i>total score</i>         | 118,9 ± 13,8       | 107,0 ± 21,8          | 0,063   |

n=35. Teste *t* de Student não pareado; DP: desvio padrão; FACT-BMT *Trial Outcome Index*: *Functional Assessment Cancer Therapy- Bone Marrow Transplantation*, combina as pontuações das subescalas de bem-estar físico e funcional; FACT-G *total score*: mede a qualidade de vida em quatro domínios principais: bem-estar físico, bem-estar social/familiar, bem-estar emocional e bem-estar funcional; FACT-BMT *total score*: inclui as pontuações das subescalas do FACT-G, além de questões adicionais específicas para pacientes que passaram por transplante de medula óssea. Variáveis expressas em média ± DP.

A tabela 4 apresenta a sintomatologia dos indivíduos no *baseline*. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos sintomas físicos, emocionais e de bem-estar entre os Grupos Controle e Intervenção ( $p \geq 0,05$ ).

**Tabela 4.** Sintomatologia dos indivíduos no *baseline*

| Variável                        | Grupo              |                       | Valor-p |
|---------------------------------|--------------------|-----------------------|---------|
|                                 | Controle<br>(n=17) | Intervenção<br>(n=18) |         |
| Dor                             | 1,29 ± 1,89        | 0,83 ± 1,42           | 0,425   |
| Cansaço (falta de energia)      | 2,65 ± 2,52        | 3,22 ± 2,62           | 0,598   |
| Sonolência (sentir-se com sono) | 2,41 ± 2,12        | 3,78 ± 2,78           | 0,24    |
| Náusea (enjoo)                  | 1,65 ± 1,50        | 2,94 ± 1,14           | 0,226   |
| Apetite                         | 3,88 ± 3,84        | 4,72 ± 3,02           | 0,526   |
| Falta de ar                     | 0,94 ± 0,40        | 1,11 ± 0,61           | 0,85    |
| Depressão (sentir-se triste)    | 1,18 ± 1,80        | 2,5 ± 1,7             | 0,121   |
| Ansiedade (sentir-se nervoso)   | 3,41 ± 3,06        | 3,89 ± 3,55           | 0,674   |
| Sensação de bem-estar           | 2,82 ± 2,67        | 3,06 ± 3,28           | 0,821   |
| Escore físico pré               | 12,82 ± 11,76      | 16,61 ± 13,98         | 0,393   |
| Escore emocional pré            | 4,59 ± 4,32        | 6,39 ± 5,60           | 0,296   |
| Escore total pré                | 20,24 ± 15,65      | 26,06 ± 19,62         | 0,341   |

n=35. Teste *t* de Student não pareado; DP: desvio padrão. Variáveis expressas em média ± DP.

A tabela 5 apresenta os resultados das variações ( $\Delta$  pré *versus* pós) relacionadas à religiosidade entre os Grupos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos Controle e Intervenção ( $p \geq 0,05$ ). Ressalta-se que cinco pacientes não responderam a esta escala ao final do protocolo, resultando em um total de n=30 para a análise.

**Tabela 5.** Resultados de religiosidade dos indivíduos

| Variável | Grupo              |                       | Valor-p |
|----------|--------------------|-----------------------|---------|
|          | Controle<br>(n=14) | Intervenção<br>(n=16) |         |
| Q1       | 0,214 ± 1,188      | 0,188 ± 0,834         | 0,790E  |
| Q2       | 0,000 ± 0,784      | -0,063 ± 0,443        | 0,637E  |
| SQ345    | 0,167 ± 0,624      | -0,021 ± 0,614        | 0,667E  |

n=30. *É* teste Mann-Whitney; calculada a média  $\Delta$  pré *versus* pós de todas as sessões; DP: desvio padrão; Q1: com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso?; Q2: com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos?; SQ345: soma das questões 3, 4 e 5 do questionário; Q3: em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo); Q4: as minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver; Q5: eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida. Variáveis expressas em média ± DP.

A tabela 6 apresenta os resultados das variações ( $\Delta$  pré *versus* pós) na qualidade de vida entre os Grupos estudados. Não foram observadas diferenças significativas na qualidade de vida entre os Grupos Controle e Intervenção ( $p \geq 0,05$ ). Vale destacar que cinco pacientes não responderam a esta escala ao final do protocolo, resultando em um total de n=30 para a análise.

**Tabela 6.** Resultados de qualidade de vida dos indivíduos

| Variável                            | Grupo              |                       | Valor-p |
|-------------------------------------|--------------------|-----------------------|---------|
|                                     | Controle<br>(n=14) | Intervenção<br>(n=16) |         |
| FACT-BMT <i>Trial Outcome Index</i> | 3,77 ± 9,69        | 5,60 ± 16,09          | 0,714   |
| FACT-G <i>total score</i>           | -0,25 ± 10,37      | 0,89 ± 15,34          | 0,817   |
| FACT-BMT <i>total score</i>         | 12,69 ± 1,17       | 3,73 ± 19,70          | 0,863   |

n=30. Teste *t-Student* não pareado; calculada a média  $\Delta$  pré *versus* pós de todas as sessões; DP: desvio padrão; FACT-BMT *Trial Outcome Index*: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant*, soma simples das subescalas de bem-estar físico e bem-estar funcional; FACT-G *total score*: mede a qualidade de vida em quatro domínios principais: bem-estar físico, bem-estar social/familiar, bem-estar emocional e bem-estar funcional; FACT-BMT *total score*: inclui as pontuações das subescalas do FACT-G, e questões adicionais específicas para pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. Variáveis expressas em média ± DP.

A tabela 7 apresenta os resultados das variações ( $\Delta$  pré *versus* pós) na sintomatologia entre os Grupos Controle e Intervenção. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos nos seguintes sintomas: dor ( $p=0,001$ ), cansaço ( $p<0,001$ ), náusea ( $p<0,001$ ), apetite ( $p=0,044$ ), depressão ( $p=0,001$ ), ansiedade ( $p<0,001$ ) e também na sensação de bem-estar ( $p<0,001$ ).

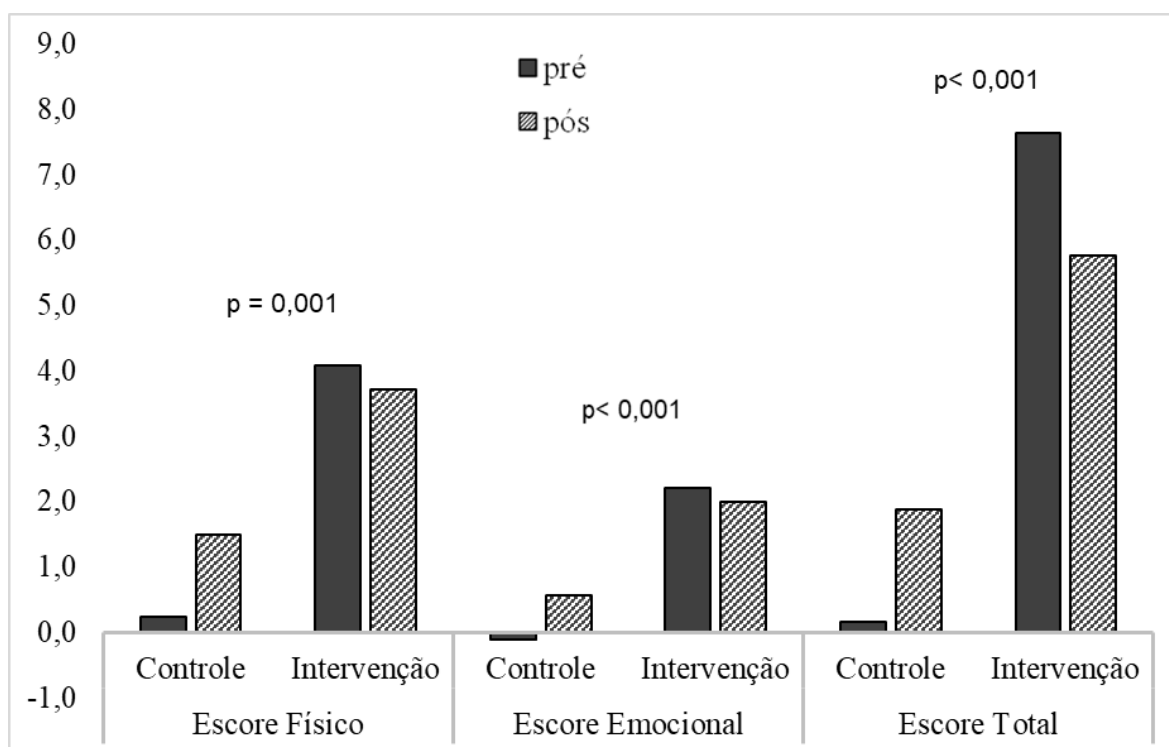
**Tabela 7.** Resultados da sintomatologia dos participantes

| Variável                        | Grupo              |                       | Total<br>(n=35) | Valor-p          |
|---------------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------|------------------|
|                                 | Controle<br>(n=17) | Intervenção<br>(n=18) |                 |                  |
| Dor                             | 0,041 ± 0,477      | 0,774 ± 0,648         | 0,418 ± 0,675   | <b>0,001</b>     |
| Cansaço (falta de energia)      | 0,098 ± 0,311      | 1,521 ± 0,284         | 0,830 ± 1,179   | <b>&lt;0,001</b> |
| Sonolência (sentir-se com sono) | 0,189 ± 0,680      | 0,257 ± 1,162         | 0,224 ± 0,945   | 0,836            |
| Náusea (enjoo)                  | 0,042 ± 0,391      | 0,847 ± 0,733         | 0,456 ± 0,712   | <b>&lt;0,001</b> |
| Appetite                        | -0,182 ± 0,722     | 0,491 ± 1,121         | 0,164 ± 0,995   | <b>0,044</b>     |
| Falta de ar                     | 0,076 ± 0,523      | 0,188 ± 0,548         | 0,133 ± 0,531   | 0,543            |
| Depressão (sentir-se triste)    | -0,201 ± 0,606     | 0,831 ± 1,068         | 0,330 ± 1,008   | <b>0,001</b>     |
| Ansiedade (sentir-se            | 0,096 ± 0,481      | 1,378 ± 1,093         | 0,755 ± 1,063   | <b>&lt;0,001</b> |
| Sensação de bem-estar           | -0,023 ± 0,360     | 1,517 ± 1,192         | 0,769 ± 1,175   | <b>&lt;0,001</b> |
| Escore físico*                  | 0,230 ± 1,494      | 4,080 ± 3,726         | 2,210 ± 3,436   | <b>0,001</b>     |
| Escore emocional**              | -0,105 ± 0,567     | 2,209 ± 1,994         | 1,085 ± 1,875   | <b>&lt;0,001</b> |
| Escore total***                 | 0,163 ± 1,888      | 7,645 ± 5,761         | 4,010 ± 5,715   | <b>&lt;0,001</b> |

n=35. Teste *t-Student* não pareado; calculada a média  $\Delta$  pré *versus* pós de todas as sessões;

\*dor, cansaço, náusea, sonolência, apetite e falta ar; \*\*ansiedade e depressão; \*\*\*escore físico + escore emocional + bem-estar; DP: desvio padrão. Variáveis expressas em média ± DP.

Adicionalmente, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos nos escores físico (0,230 ± 1,494 *versus* 4,080 ± 3,726, p=0,001), emocional (-0,105 ± 0,567 *versus* 2,209 ± 1,994, p<0,001) e total (0,163 ± 1,888 *versus* 7,645 ± 5,761, p<0,001). Esses resultados estão representados na figura 2.



n=35. O escore físico inclui dor, cansaço, náusea, sonolência, apetite e falta de ar; o escore emocional abrange ansiedade e depressão; e o escore total corresponde à soma dos escores físico, emocional e de bem-estar.

**Figura 2.** Comparação dos Grupos Controle e Intervenção nos escores físico, emocional e total

Apresentamos a seguir a tabela 8 com os resultados da sintomatologia dos pacientes do Grupo Intervenção, em relação ao recebimento de sessões de yoga e/ou massagem leve. Os dados demonstram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as terapias. Ambas as intervenções reduziram os escores dos sintomas de forma semelhante, sem significância estatística nos escores físico ( $p=0,795$ ), emocional ( $p=0,621$ ) e total ( $p=0,542$ ) entre as terapias integrativas oferecidas. Esses resultados visam enriquecer a discussão apresentada nas próximas seções.



**Tabela 8.** Comparação da sintomatologia dos indivíduos do Grupo Intervenção em relação as sessões de yoga e massagem leve

| Variável                        | Massagem leve<br>(n=101) | Yoga<br>(n=31) | Valor-p |
|---------------------------------|--------------------------|----------------|---------|
| Dor                             | 0,71 ± 1,56              | 0,97 ± 1,91    | 0,461   |
| Cansaço (falta de energia)      | 1,53 ± 2,19              | 1,35 ± 1,82    | 0,541   |
| Sonolência (sentir-se com sono) | 0,24 ± 2,30              | 0,19 ± 2,50    | 0,988   |
| Náusea (enjoo)                  | 0,80 ± 2,08              | 1,10 ± 1,78    | 0,499   |
| Apetite                         | 0,60 ± 2,24              | 0,35 ± 2,33    | 0,498   |
| Falta de ar                     | 0,26 ± 1,55              | -0,03 ± 2,01   | 0,359   |
| Depressão (sentir-se triste)    | 0,86 ± 1,51              | 0,81 ± 1,42    | 0,792   |
| Ansiedade (sentir-se nervoso)   | 1,41 ± 1,87              | 1,29 ± 1,62    | 0,630   |
| Sensação de bem-estar           | 1,47 ± 2,48              | 1,58 ± 2,22    | 0,902   |
| Escore físico*                  | 4,15 ± 5,93              | 4,00 ± 7,32    | 0,795   |
| Escore emocional**              | 2,27 ± 2,86              | 2,10 ± 2,48    | 0,621   |
| Escore total***                 | 7,81 ± 9,04              | 7,48 ± 9,32    | 0,542   |

n=18. equação de estimação generalizada com distribuição normal e função de ligação identidade, assumindo matriz de correlações AR(1) entre as sessões; \*dor, cansaço, náusea, sonolência, apetite e falta ar; \*\*ansiedade e depressão; \*\*\*escore físico + escore emocional + bem-estar; DP: desvio padrão; n: número de sessões. Variáveis expressas em média ± DP.

A seguir apresentamos a análise qualitativa das frases relatadas pelos pacientes em resposta à pergunta: “Como foi sua experiência com a Medicina Integrativa?” que permitiu identificar quatro temas principais: benefícios emocionais, benefícios físicos, experiência geral com o protocolo e reflexões do grupo controle. A seguir, são apresentados os temas acompanhados de citações representativas:

#### **a. Benefícios emocionais**

Os relatos indicaram redução de ansiedade e aumento na sensação de tranquilidade e paz. Muitos pacientes expressaram também gratidão pelas intervenções:

- "Ótima! Super me acalmou e diminuiu minha ansiedade!"
- "Foi excelente. Traz paz e conforto num momento desesperador."
- "Foi uma experiência muito, muito boa, só gratidão."

#### **b. Benefícios físicos**

Os participantes relataram alívio de sintomas físicos, além de uma sensação geral de bem-estar físico:

- "Muito bom, ajudou bastante mentalmente e fisicamente."
- "A melhor ajuda que tive no TMO, acho essencial para o corpo e mente. Gratidão..."
- "Foi muito bom, recomendo."

### **c. Experiência geral com o protocolo**

Os pacientes demonstraram alta aceitação e satisfação com as intervenções, destacando que as práticas superaram suas expectativas:

- "Foi uma ótima surpresa e super bem dada as sessões! Muito grato!"

- "Experiência positiva e recomendo a outros pacientes para além do TMO."

- "Excelente. Equipe maravilhosa, todos de parabéns."

Apenas um paciente relatou não sentir benefícios com o protocolo, escrevendo:

- "Não mudou nada."

### **d. Reflexões do Grupo Controle**

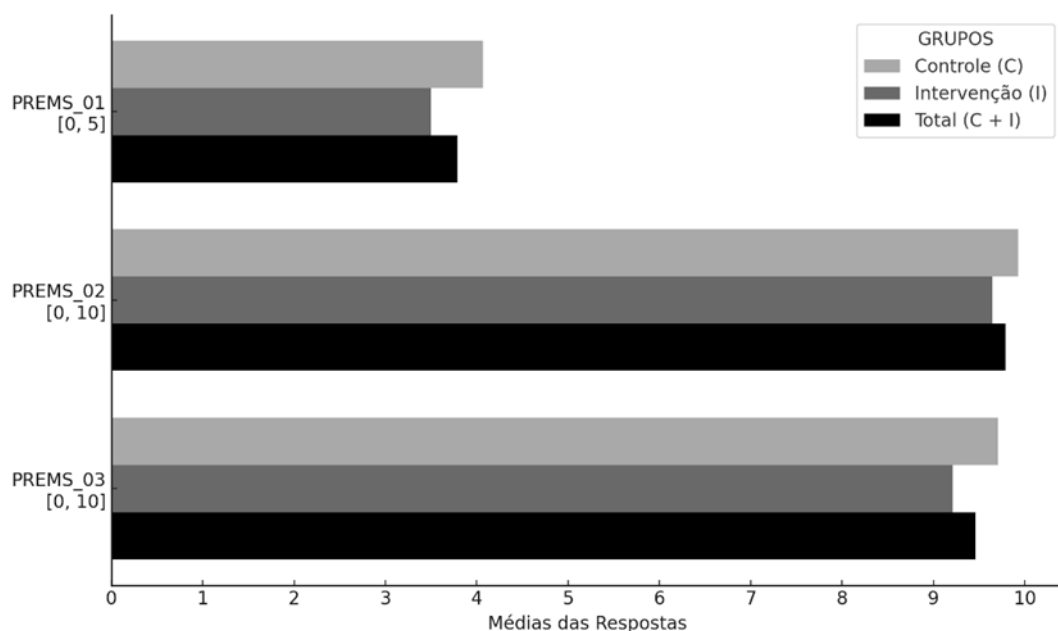
Alguns participantes do Grupo Controle expressaram frustração por não terem acesso às terapias integrativas, mas relataram buscar estratégias alternativas:

- "Como Grupo Controle fiquei decepcionado de não receber as terapias. Crítica construtiva, mas não é legal só responder questionários."

- " Não recebi atendimento, mas li o livro indicado, fiz as práticas, até meditação. Recomendaria."

Na figura 3, apresentamos os dados coletados pelo *Patient-Reported Experience Measures* - PREMs. Seis pacientes não responderam a esta escala ao final do protocolo, reduzindo o n=29 na análise final.

Em relação à satisfação dos pacientes com o TMO, 72,4% dos participantes (21) atribuíram notas 4 ou 5 em uma escala de 1 a 5. Quanto à experiência geral, 96,6% (28) indicaram notas 9 ou 10 em uma escala de 0 a 10 para recomendar este tratamento a amigos e familiares. De forma semelhante, 93% (27) atribuíram notas 9 ou 10 para recomendar a Medicina Integrativa. Não foi identificada diferença significativa entre os Grupos.



PREMs\_1: “Quão satisfeito o (a) Sr.(a) está com os resultados do seu tratamento (1-5)?”;  
 PREMs\_2: “Em uma régua de 0 a 10, em que 0 significa definitivamente não e 10 significa definitivamente sim, que número o Sr.(a) usaria para recomendar este tratamento aos seus amigos e familiares?”; PREMs\_3: “Em uma régua de 0 a 10, em que 0 significa definitivamente não e 10 significa definitivamente sim, que número o Sr.(a) usaria para recomendar a Medicina Integrativa aos seus amigos e familiares?”.

**Figura 3.** Comparação entre os Grupos Controle, Intervenção e média total nas perguntas

## 4 DISCUSSÃO

O TCTH é um procedimento complexo e de alto custo, expondo os pacientes a diversos desafios, incluindo elevados níveis de estresse psicológico e fisiológico. Os resultados deste estudo, confirmam os benefícios de adicionar yoga e massagem leve para o manejo de sintomas em pacientes submetidos a esse tratamento, destacando a importância de incorporar mais modalidades terapêuticas não farmacológicas ao tratamento convencional.

Dos 45 pacientes convidados, 3 foram excluídos por não dominarem o idioma português e 2 recusaram participar por não aceitarem a possibilidade de ficarem sem sessões de Medicina Integrativa. Assim, 40 pacientes foram incluídos no estudo, mas 5 foram posteriormente excluídos: 1 perdeu a condição clínica para o TMO, 1 faleceu durante a coleta de dados e 3 desistiram por não aceitarem a alocação no Grupo Controle. Portanto, os dados analisados e discutidos referem-se a 35 pacientes (17 no Grupo Controle e 18 no Grupo Intervenção), coletados entre outubro de 2023 e dezembro de 2024.

As práticas de yoga e massagem leve foram associadas à redução de cansaço, dor, náusea, depressão e ansiedade, além de melhorar o apetite e a sensação de bem-estar. Os sintomas foram avaliados pela escala de ESAS, que foi inserida no REDCap e preenchida pelos pacientes com o uso de *tablet* institucional.

Essa escala também avalia os escores físico (dor, cansaço, náusea, sonolência, apetite e falta de ar), emocional (ansiedade e depressão) e total (escore físico + emocional + bem-estar). Os resultados desses escores mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos Intervenção e Controle ( $p \leq 0,001$ ), confirmando a eficácia das terapias integrativas na melhora dos sintomas desses pacientes.

Portanto esses resultados confirmam nossa hipótese de que a prática de yoga e/ou massagem leve associada ao tratamento padrão é superior ao tratamento padrão isolado no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao TCTH.

Até onde sabemos, este estudo clínico randomizado é pioneiro na avaliação do impacto de yoga e massagem leve no manejo de sintomas em indivíduos adultos, internados para TMO.

Encontramos apenas um artigo de 1999, conduzido por Ahles et al., que realizou um estudo clínico randomizado demonstrando os efeitos positivos da massagem sueca durante o TMO autólogo, os quais serão tratados no decorrer desta discussão.<sup>(58)</sup>

Conforme previamente discutido, pacientes submetidos ao TCTH frequentemente apresentam uma ampla gama de sintomas, que podem ser classificados em físicos, psicológicos e sociais. Dentre os sintomas físicos, destacam-se fadiga, dor, distúrbios do sono, náusea, falta de apetite, sonolência e dispneia. No domínio psicológico, ansiedade e depressão são os mais frequentemente relatados, enquanto, no âmbito social, destacam-se solidão, autoimagem negativa, perda de controle e privacidade. Entre esses, os sintomas mais prevalentes incluem dor, fadiga e dificuldades no sono.<sup>(5-7)</sup> Considerar intervenções integrativas pode ser especialmente importante em populações vulneráveis, nas quais as intervenções farmacológicas podem ser menos toleradas.<sup>(50,51)</sup>

É importante destacar que as intervenções foram bem aceitas pelos pacientes, realizadas no próprio leito, e bem integradas à rotina de tratamento. No entanto, foi observado que, em dias de maior desconforto físico e emocional, alguns pacientes relataram grande incômodo para responder aos questionários, muitas vezes precisando adiar a sessão dentro da semana.

Não foram identificadas nenhuma evidência de eventos adversos associados às sessões, nem houve custos adicionais de implementação, uma vez que as terapeutas já eram contratadas pela instituição e nenhum material adicional para as práticas foi necessário. Ressalta-se o rigor na adesão às políticas e procedimentos de controle de infecção hospitalar, específicos para cada paciente, garantindo a segurança e evitando a exposição a potenciais patógenos em indivíduos muito imunossuprimidos.

Para os pacientes do Grupo Controle, os dados foram coletados no cronograma descrito anteriormente (duas visitas realizadas entre o dia da internação e o dia da infusão das células D+0, duas visitas até o D+7, duas visitas até o D+14 e duas visitas até o D+21 ou alta hospitalar). No início de cada visita, eles preencheram a escala de ESAS e, após um intervalo de 15 a 20 minutos, realizaram um novo preenchimento. Durante esse período, nenhuma intervenção de yoga ou massagem leve foi realizada. O terapeuta permaneceu no quarto, para que a presença humana também estivesse presente nesse grupo, ajustando sua interação às preferências do paciente: se o paciente desejasse, poderia interagir com o terapeuta durante esse intervalo; caso

preferisse silêncio ou optar por atividades como usar o celular, assistir televisão ou trabalhar, o terapeuta aguardava no espaço reservado à equipe de cuidados, respeitando sua escolha. Se solicitado, o terapeuta poderia conversar com o acompanhante, desde que isso não interferisse no conforto do paciente.

No Grupo Intervenção, as sessões tinham duração média de 20 minutos. As terapeutas, em conjunto com os pacientes, avaliavam o estado físico e emocional de cada indivíduo para decidir entre yoga ou massagem leve, optando pela prática integrativa mais adequada ao momento, seja ela ativa ou passiva.

Observamos que os dois Grupos randomizados pelo REDCap foram homogêneos em relação às variáveis clínicas e demográficas no *baseline*, conforme apresentado na tabela 1. Além disso, não foram identificadas diferenças significativas nos sintomas físicos, emocionais e de bem-estar entre os Grupos no *baseline*, o que confirma a homogeneidade dos Grupos em relação aos sintomas apresentados no início do estudo, conforme demonstrado na tabela 4.

Essa divisão paritária dos Grupos contribuiu para minimizar vieses, evidenciando a adequação da parametrização utilizada. Os participantes foram estratificados por faixas etárias (18 a 40, 41 a 60 e acima de 61 anos) e pelo tipo de transplante (autólogo ou alogênico, não houve nenhum de cordão umbilical).

Quanto aos dados referentes aos questionários de religiosidade DUREL e de qualidade de vida FACT-BMT no *baseline*, não observamos diferenças significativas entre os Grupos Controle e Intervenção (Tabelas 2 e 3).

Em relação aos resultados referentes à religiosidade após a intervenção, não houve diferença estatisticamente significativa entre os Grupos (Tabela 5). As questões de religiosidade organizacional (Q1 - participação em serviços religiosos), religiosidade não organizacional (Q2 - frequência de atividades como oração ou meditação) e de religiosidade intrínseca (Q3, Q4 e Q5 somadas - motivação pessoal e convicções religiosas) apresentaram  $p=0,790$ ,  $p=0,637$  e  $p=0,667$ , respectivamente, indicando que a intervenção não teve impacto mensurável na frequência de atividades religiosas ou na percepção pessoal de religiosidade. A religiosidade é uma experiência profundamente individual e pode não ser facilmente alterada por intervenções de curto prazo.

Em relação à qualidade de vida após a intervenção, conforme demonstrado na tabela 6, as diferenças nos resultados finais ( $\Delta$  pré *versus* pós) entre os Grupos não apresentaram significância estatística. Os escores do FACT-BMT *Trial*

*Outcome Index*, *FACT-G total score* e *FACT-BMT total score* apresentaram valores de  $p=0,714$ ,  $p=0,817$  e  $p=0,863$ , respectivamente. Esses resultados indicam que a intervenção não teve um impacto significativo na qualidade de vida ao longo do período do estudo, porém fatores externos, como suporte social e condições econômicas, que são avaliados pelo *FACT-BMT*, não foram contemplados pela intervenção.

É possível que as melhorias observadas em sintomas específicos não tenham sido suficientes para influenciar os escores globais de qualidade de vida dos participantes. Essa questão merece uma análise mais aprofundada, que será discutida em seções posteriores.

Pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas enfrentam uma série de desafios complexos, incluindo a gestão de várias transições nos cuidados, a necessidade de suporte extenso e eficaz, comunicação clara e contínua, além da grande variação de sintomas e efeitos colaterais durante o tratamento.<sup>(60)</sup> Para melhor apoiar os pacientes, é indicado oferecer práticas integrativas ativas e passivas que se ajustem às suas condições diárias.<sup>(58,61)</sup> Práticas ativas como yoga são ideais para dias em que os pacientes se sentem mais dispostos e podem participar ativamente. Em contrapartida, práticas passivas como a massagem leve são benéficas quando os sintomas são mais intensos e os pacientes não estão dispostos a se engajar em atividades. Dessa forma, os pacientes podem se beneficiar diariamente de práticas integrativas e, junto com o terapeuta, escolher a que melhor se adapta à sua condição, permitindo autonomia e um melhor cuidado centrado na pessoa.

É interessante observar na tabela 8 que, em relação à escolha das práticas no Grupo Intervenção, yoga e massagem leve apresentaram resultados semelhantes, sem diferenças estatisticamente significativas entre as terapias. Ambas as intervenções contribuíram para a redução dos escores de sintomas de maneira comparável, com valores não significativos para os escores físico ( $p=0,795$ ), emocional ( $p=0,621$ ) e total ( $p=0,542$ ).

Esses resultados indicam que tanto yoga quanto a massagem leve proporcionaram melhorias semelhantes nos sintomas físicos, emocionais e na sensação de bem-estar, sem que uma intervenção se destacasse significativamente em relação à outra. Isso reforça a importância de considerar múltiplas abordagens terapêuticas durante o TMO, considerando a diversidade de desafios e sintomas enfrentados pelos pacientes, bem como atendendo às diferentes necessidades e preferências individuais.

Conforme demonstrado na tabela 8, o Grupo Intervenção ( $n=18$ ) participou de 101 sessões de massagem leve e 31 de yoga, evidenciando uma preferência dos pacientes por práticas passivas durante o tratamento. Essa escolha pode estar relacionada ao fato de que, em muitos dias consecutivos, os pacientes apresentam uma carga elevada de sintomas, tornando as práticas passivas mais adequadas às suas condições físicas e emocionais.

Quanto ao impacto nos sintomas avaliados pela escala ESAS, os escores físicos, emocionais e totais apresentaram melhorias significativas ( $p=0,001$ ,  $p<0,001$  e  $p<0,001$ , respectivamente), conforme ilustrado na figura 2, demonstrando o efeito positivo amplo e abrangente da intervenção.

A tabela 7 revela que o Grupo Intervenção apresentou uma melhora significativa nos escores médios de dor ( $p=0,001$ ) e cansaço ( $p<0,001$ ), evidenciando um efeito positivo nesses sintomas. A redução na náusea foi também significativa ( $p<0,001$ ), o que pode ter contribuído para o aumento do apetite ( $p=0,044$ ) e, consequentemente, para a melhora do bem-estar geral. Os escores de depressão ( $p=0,001$ ) e ansiedade ( $p<0,001$ ) também apresentaram melhoras significativas, sugerindo maior capacidade dos pacientes para lidar com o estresse diário. Além disso, a sensação de bem-estar registrou um aumento expressivo ( $p<0,001$ ), reforçando o impacto positivo da intervenção tanto em aspectos físicos quanto psicológicos.

Contudo, variáveis como sonolência ( $p=0,836$ ) e falta de ar ( $p=0,543$ ) não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos. A ausência de impacto expressivo da intervenção sobre a sonolência e a dispneia pode ser atribuída a diversos fatores. Esses sintomas frequentemente têm causas multifatoriais: a sonolência pode estar relacionada a efeitos colaterais de medicamentos ou alterações metabólicas, enquanto a dispneia é frequentemente associada a condições subjacentes, como comprometimento pulmonar ou anemia.

Além disso, a frequência e a intensidade das intervenções podem ter sido insuficientes para provocar mudanças perceptíveis nesses sintomas. Também é possível que as ferramentas de avaliação utilizadas não sejam sensíveis o suficiente para detectar pequenas melhorias. Fatores externos, como ambiente hospitalar, horários de medicação e flutuações temporais dos sintomas, podem ter contribuído para mascarar possíveis efeitos da intervenção. Por fim, esses sintomas podem requerer estratégias terapêuticas mais específicas, como técnicas específicas de respiração para



dispneia ou abordagens comportamentais para sonolência, que não foram contempladas no presente estudo.

Como mencionado anteriormente, embora os resultados demonstrem melhorias significativas na maioria dos sintomas físicos, emocionais e no aumento do bem-estar, a ausência de mudanças significativas na qualidade de vida medida pelo FACT-BMT é intrigante e merece análise mais aprofundada.

Enquanto a Escala de Sintomas de Edmonton mede mudanças específicas e pontuais em diversos sintomas, o FACT-BMT avalia a qualidade de vida de forma global, abrangendo aspectos físicos, emocionais, sociais e funcionais, o que pode demandar um acompanhamento mais prolongado para capturar modificações significativas. A intervenção foi eficaz na redução de sintomas como dor, cansaço, náusea e ansiedade, mas essas melhorias podem não ter sido suficientes para alterar significativamente a percepção global de qualidade de vida capturada pelo FACT-BMT.

Uma possível explicação para isso é o ritmo diferente de melhora entre sintomas específicos e qualidade de vida global. Intervenções podem gerar alívio imediato de sintomas, mas mudanças na qualidade de vida, que envolvem fatores mais amplos, podem demandar períodos mais longos para serem percebidas pelos pacientes. Além disso, os participantes podem se adaptar rapidamente às melhorias nos sintomas, sem que isso impacte de forma significativa sua percepção global, que pode estar ancorada em aspectos mais estáveis, como independência funcional e suporte social.

Outra limitação a ser considerada é a sensibilidade do FACT-BMT. Embora validada e amplamente utilizada, essa ferramenta pode não captar nuances individuais de melhora, especialmente em um ambiente hospitalar, onde interrupções frequentes, eventos adversos e o contexto geral do tratamento podem mascarar a percepção de qualidade de vida. Além disso, pacientes com escores iniciais elevados no *baseline* têm menor margem para melhorar, devido à saturação nos escores de qualidade de vida.

Na tabela 3, observa-se que o Grupo Controle apresentou escores superiores ao grupo intervenção no *baseline* em todas as variáveis avaliadas pelo FACT-BMT. Por exemplo, o FACT-G *total score* foi de 88,5 no Controle, comparado a 79,7 no Grupo Intervenção, e o FACT-BMT *total score* foi de 118,9 no Controle, frente a 107,0 no Grupo Intervenção. Embora essas diferenças não sejam estatisticamente significativas, sugerem que os participantes do Grupo Controle já possuíam uma percepção inicial de qualidade de vida ligeiramente superior.

Quando analisados os resultados apresentados na tabela 6, nota-se que o Grupo Intervenção mostrou uma tendência de maior melhora nos escores (por exemplo,  $\Delta$  do FACT-G *total score* foi 0,89 no Grupo Intervenção *versus* -0,25 no Controle). No entanto, o *baseline* mais elevado no controle pode ter reduzido a margem de melhora percebida, contribuindo para a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos.

O fenômeno de saturação é comum em estudos de qualidade de vida, especialmente quando os escores iniciais estão próximos ao limite superior das escalas utilizadas. Isso pode subestimar os efeitos da intervenção, particularmente em comparação com pacientes que iniciam o estudo com escores mais baixos. Esse fator é especialmente relevante no FACT-BMT, que inclui domínios sociais e funcionais, menos responsivos a intervenções específicas de curto prazo.

Essas observações destacam a complexidade da qualidade de vida e sugerem que intervenções integrativas, embora eficazes na redução de sintomas específicos, podem não abordar todos os fatores necessários para uma percepção positiva de qualidade de vida, como suporte social e condições econômicas, que também são avaliados pelo FACT-BMT, mas não foram diretamente impactados pela intervenção.

Embora os escores do FACT-BMT não tenham mostrado mudanças estatisticamente significativas, a redução de sintomas específicos demonstrado pela escala ESAS possui relevância clínica, contribuindo para oferecer conforto e uma melhor experiência aos pacientes durante o TMO.

A interpretação dos relatos qualitativos reforça os achados quantitativos da escala ESAS, que evidenciaram melhorias significativas em sintomas físicos e emocionais, como ansiedade, cansaço e dor. As frases relatadas pelos pacientes destacam suas percepções sobre o impacto positivo das intervenções, complementando os resultados numéricos com uma perspectiva subjetiva. A redução da ansiedade e o aumento da sensação de tranquilidade, frequentemente mencionados pelos pacientes, refletem a eficácia das práticas mente-corpo, como yoga e massagem, em estimular a resposta parassimpática e reduzir o estresse. Os relatos de alívio da dor e do cansaço corroboram os dados obtidos, que indicaram reduções significativas nesses sintomas no Grupo Intervenção. Esses resultados são consistentes com a literatura, que destaca os efeitos positivos de intervenções integrativas na modulação de marcadores inflamatórios e do tônus vagal, como discutiremos mais à frente.

A alta aceitação e satisfação com as intervenções evidenciam que as práticas foram bem adaptadas ao ambiente hospitalar e às necessidades dos pacientes. Isso reflete a importância de estratégias centradas no paciente, especialmente em contextos de tratamentos complexos como o TCTH.

A frustração relatada por pacientes do Grupo Controle indica a importância de gerenciar expectativas em estudos clínicos. Estudos futuros poderiam explorar maneiras de engajar o Grupo Controle de forma mais ativa, minimizando sentimentos de exclusão.

Os relatos qualitativos ressaltam a importância de intervenções que abordem tanto os aspectos físicos quanto emocionais dos pacientes, oferecendo uma visão complementar aos dados quantitativos. Estudos exclusivamente quantitativos muitas vezes capturam mudanças mensuráveis, mas podem não refletir completamente a experiência vivida pelos pacientes. Ao incorporar a voz dos participantes por meio de relatos, é possível enriquecer a compreensão do impacto das intervenções e captar alguns detalhes das experiências vivenciadas, ampliando a contextualização dos achados.<sup>(62)</sup>

Essa abordagem combinada (quanti-quali) permite explorar nuances que os números sozinhos não captam,<sup>(63)</sup> como a percepção de acolhimento, a sensação de alívio emocional e a adaptação individual às práticas. Por exemplo, enquanto os dados da escala ESAS indicaram melhorias significativas em sintomas como dor, ansiedade e cansaço, os relatos qualitativos destacaram como essas mudanças foram vivenciadas, evidenciando sentimentos de calma, conforto e gratidão. Essa integração fortalece os achados do estudo, ao traduzir dados numéricos em experiências humanas tangíveis.

Além disso, incluir a perspectiva dos pacientes nas análises enriquece o processo de tomada de decisão clínica e confere maior validade social ao estudo, promovendo uma abordagem centrada no paciente. Estudos com abordagem mista oferecem um duplo benefício: quantificam os efeitos das intervenções enquanto amplificam a percepção subjetiva dos pacientes, assegurando que suas experiências sejam valorizadas.<sup>(63)</sup> Isso é especialmente relevante no contexto do TCTH, onde o impacto emocional e físico do tratamento é profundo e multifacetado. Essa combinação fortalece as evidências científicas, ao mesmo tempo em que promove um cuidado mais humanizado e eficaz.

Os resultados obtidos pelo PREMs reforçam a aceitação e o impacto positivo das intervenções realizadas durante o TCTH. A alta porcentagem de satisfação geral com o tratamento (72,4% atribuíram notas 4 ou 5) e as elevadas taxas de recomendação tanto do tratamento quanto das práticas de Medicina Integrativa (96,6 e 93%, respectivamente) indicam que essas intervenções foram bem recebidas pelos pacientes, mesmo em um ambiente hospitalar desafiador.

Embora não tenham sido identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos, os resultados sugerem que tanto as práticas integrativas quanto as visitas das terapeutas realizadas ao Grupo Controle foram valorizadas. Isso aponta que percepções relacionadas ao cuidado e acolhimento, incluindo os esforços de comunicação e suporte oferecidos pela equipe, desempenharam um papel importante na experiência global dos pacientes.

Os relatos qualitativos corroboram os altos índices de satisfação e recomendação observados no PREMs. Sentimentos de calma, acolhimento e gratidão foram mencionados com frequência, destacando o impacto positivo das práticas integrativas no bem-estar físico e emocional dos participantes. Frases como "foi excelente, traz paz e conforto num momento desesperador" e "a melhor ajuda que tive no TMO, acho essencial para o corpo e mente" evidenciam que essas intervenções contribuíram significativamente para aliviar desafios enfrentados durante o TCTH.

Por outro lado, reflexões de participantes do Grupo Controle, como "Fiquei decepcionado de não receber as terapias", mostram que a percepção de benefício das práticas integrativas era evidente mesmo entre aqueles que não as receberam diretamente. Essa percepção também foi refletida nos três pacientes que pediram para sair do protocolo ao serem alocados no Grupo Controle, reforçando a valorização dessas práticas durante o TMO.

A alta taxa de recomendação observada no PREMs, em alinhamento com os relatos qualitativos, reforça a importância de combinar dados quantitativos e qualitativos em estudos clínicos. Essa abordagem oferece uma visão mais abrangente do impacto das intervenções, evidenciando não apenas sua eficácia em termos de resultados objetivos, mas também como são vivenciadas, promovendo um cuidado mais humanizado e centrado na pessoa.

A massagem tem sido utilizada há séculos como uma prática para promover e restaurar a saúde.<sup>(64)</sup> Com o avanço da medicina integrativa, essa abordagem complementar tem ganhado destaque, especialmente entre pacientes

oncológicos, que a adotam para aliviar sintomas relacionados à doença e ao tratamento, contribuindo para a melhoria da funcionalidade e do bem-estar geral.<sup>(27)</sup> A massagem suave estimula receptores sensoriais periféricos, modulando o processamento neural central e as respostas emocionais por meio de vias ascendentes,<sup>(24)</sup> reduzindo a tensão muscular, melhorando a circulação sanguínea e promovendo relaxamento geral. Além disso, essa estimulação ativa áreas cerebrais relacionadas ao conforto, à segurança e ao prazer, levando à liberação de endorfinas e à redução dos níveis de cortisol. Teorias complementares sugerem que o toque acolhedor da massagem desempenha um papel crucial na ativação de respostas neurológicas que promovem relaxamento e reduzem o estresse. Esse efeito é particularmente relevante para pacientes que enfrentam tratamentos intensivos, como o TMO, devido à sua vulnerabilidade emocional e à alta carga de estresse físico.<sup>(63,64)</sup>

Como relatado anteriormente, o único estudo semelhante ao nosso foi conduzido por Ahles et al.,<sup>(58)</sup> envolvendo pacientes submetidos ao transplante autólogo de medula óssea. Esse estudo analisou o impacto da "Massagem Sueca/Esalen", uma técnica que combina deslizamentos, amassamentos e compressões aplicados em áreas específicas, como ombros, pescoço, rosto e couro cabeludo.

Nosso estudo, no entanto, envolveu pacientes submetidos ao transplante autólogo e também halogênico, que é mais desafiador. Inovou ao adotar uma abordagem mais abrangente, combinando práticas integrativas passivas e ativas. A massagem aplicada foi caracterizada por toques suaves pelo corpo inteiro (da cabeça aos pés), técnica segura, fácil de aplicar e que pode ser realizada sobre a roupa ou cobertas, adaptando-se facilmente ao ambiente hospitalar e respeitando as limitações físicas e emocionais dos pacientes. Além disso, foi incorporado o yoga como prática ativa, ampliando o alcance das terapias integrativas. A combinação da massagem (passiva), que oferece relaxamento rápido, com o yoga (ativo), que promove maior autonomia e engajamento no cuidado, reflete um cuidado centrado na pessoa, capaz de atender às diversas necessidades dos pacientes durante o TMO e promover maior adesão à intervenção. Por fim, a integração de técnicas acessíveis, seguras e de fácil aplicação, como a massagem e o yoga, contribui não apenas para o alívio dos sintomas, mas também para a criação de um cuidado mais humanizado e eficiente em contextos de alta complexidade.

O estudo de Ahles et al.<sup>(58)</sup> incluiu 34 participantes, divididos aleatoriamente em dois Grupos: Intervenção com massagem sueca (n=16) e Controle com tratamento padrão (n=18). Os pacientes do Grupo Intervenção receberam de 4 a 9 sessões de massagem, com duração média de 20 minutos, ao longo de aproximadamente 3 semanas. As médias das pontuações para variáveis como angústia, náusea, fadiga e ansiedade mostraram diferenças significativas após a intervenção ( $p=0,02$ ,  $p=0,01$ ,  $p=0,06$  e  $p=0,0001$ , respectivamente). Embora ambos os estudos demonstrem os benefícios da massagem no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao TMO, há diferenças importantes na metodologia e na aplicação das intervenções.

No protocolo de Ahles et al.,<sup>(58)</sup> as medições foram realizadas em apenas três momentos específicos (D+7, no meio do tratamento e antes da alta) fornecendo uma visão geral dos efeitos da intervenção. Em nosso estudo, os sintomas foram avaliados em cada sessão ou visita e os dados foram considerados válidos se os pacientes completassem pelo menos 75% do protocolo (de 6 a 8 sessões), permitindo acompanhar mudanças ao longo do tempo com maior detalhamento. Esse método ofereceu uma perspectiva mais precisa, além de fornecer dados mais consistentes para a análise.

A estruturação do nosso protocolo foi realizada em quatro períodos bem definidos: duas sessões realizadas entre o dia da internação e o dia da infusão das células D+0, duas sessões até o D+7, duas sessões até o D+14 e, por fim, duas sessões até o D+21 ou alta hospitalar, também garantiu maior alinhamento com os marcos clínicos do TMO e aumentando a confiabilidade dos dados coletados.

Outra diferença significativa está no número de terapeutas envolvidos, o estudo de Ahles et al.<sup>(58)</sup> utilizou um único terapeuta, o que pode introduzir viés. Nosso protocolo contou com três terapeutas treinados, reduzindo possíveis vieses e garantindo maior consistência entre as sessões, o que fortalece a validade dos resultados. Ambos os estudos, no entanto, compartilham uma limitação: os resultados indicaram efeitos positivos imediatos da massagem, contudo, não foi possível determinar a duração desses efeitos. Essa lacuna reforça a necessidade de estudos futuros que incluam avaliações de acompanhamento para explorar o impacto das terapias integrativas a longo prazo.

Segundo revisão realizada por Jafari et al.,<sup>(12)</sup> a alta prevalência de fadiga em pacientes durante e após o transplante, combinada com os efeitos adversos

do tratamento, destaca a importância de conscientizar tanto pacientes quanto médicos sobre abordagens não farmacológicas para seu manejo. Apesar dos estudos sobre medicina integrativa ainda serem limitados, as evidências indicam que essas intervenções são custo-efetivas, apresentam poucas complicações e demonstram eficácia na redução da fadiga em pacientes submetidos ao TMO, corroborando com os achados de nosso estudo.

Talvez o exercício de yoga mais estudado em ambiente clínico seja o *pranayama*, uma técnica de controle da respiração. Diversos estudos demonstraram seus benefícios fisiológicos, incluindo o aumento do tônus parassimpático, a redução da atividade simpática e a melhora das funções cardiovascular e respiratória.<sup>(65)</sup> Um estudo randomizado realizado na Universidade Católica da Coreia demonstrou que o grupo que realizou exercícios de respiração relaxantes apresentou uma diminuição significativa nos níveis de ansiedade e depressão em comparação com o Grupo Controle em pacientes submetidos ao TCTH. Também demonstrou ser uma estratégia eficaz para melhorar a fadiga nesses pacientes.<sup>(66,67)</sup> Esses resultados indicam a importância de adicionar essas ferramentas simples e eficientes ao autocuidado dos pacientes, como oferecido em nosso protocolo.

A seguir, apresentamos alguns mecanismos fisiológicos associados às terapias integrativas que podem influenciar a melhora dos sintomas, conforme destacado na literatura.

Os efeitos positivos observados em práticas mente-corpo, como yoga e massagem, são atribuídos à estimulação da RR, que contrabalança a resposta ao estresse mediada pelo sistema límbico. Essas práticas favorecem a autorregulação corporal ao ativar o SNP, regular neuropeptídeos relacionados ao estresse e ajustar respostas imunes, cardiorrespiratórias e metabólicas. Além disso, podem reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos e melhorar a variabilidade da frequência cardíaca, indicadores de resiliência ao estresse.<sup>(20,21)</sup>

Terapias mente-corpo também demonstram potencial para modificar sintomas clínicos por meio de mecanismos interligados que reorganizam áreas corticais e subcorticais. Essa reorganização neural promove um equilíbrio inter-hemisférico, aprimorando a capacidade do indivíduo de lidar com situações desafiadoras e reduzindo a suscetibilidade a transtornos mentais, como ansiedade e depressão.<sup>(68)</sup> As vias autonômicas e neuroendócrinas desempenham um papel central ao intermediar a comunicação entre o sistema nervoso central e a periferia, promovendo a homeostase.

A modulação eficiente de centros homeostáticos límbicos e do tronco cerebral, aliada à otimização da integração periférico-central, contribui para o ajuste do equilíbrio autonômico e para a função imunológica. Esses efeitos impactam positivamente o eixo HHA, reforçando o potencial das terapias integrativas em proporcionar benefícios sistêmicos.

Essa bidirecionalidade presente nas interações mente-corpo, viabilizada pela inervação recíproca, permite que a atividade mental influencie respostas fisiológicas e vice-versa. A manutenção da saúde depende da troca eficiente de informações entre a periferia e o sistema nervoso central, processo intimamente relacionado ao tônus vagal. A comunicação nas vias vagais, influenciada por hormônios, citocinas e neurotransmissores, evidencia a interconexão entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico.

As citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , são moléculas sinalizadoras secretadas por células imunes e neurais em resposta a estressores físicos e psicológicos. Essas citocinas sinalizam rapidamente ao cérebro por meio do nervo vago, podendo induzir resistência aos glicocorticoides e estimular o eixo HHA. Tanto as citocinas periféricas quanto as cerebrais desempenham um papel crucial em sintomas relacionados ao humor, especialmente depressão, frequentemente associada a infecções agudas e doenças crônicas, incluindo câncer, doenças cardíacas, diabetes e autoimunidade. Por outro lado, mudanças no processamento mental podem modular esses sistemas, influenciando diretamente a fisiologia corporal. Adicionalmente, hormônios e citocinas têm a capacidade de impactar o cérebro diretamente, mesmo em regiões com baixa permeabilidade hematoencefálica. Compreender esses mecanismos neurobiológicos subjacentes às terapias mente-corpo abre novas perspectivas para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas, com potencial para promover a saúde e o bem-estar de forma integral.<sup>(24,68)</sup>

O córtex pré-frontal (CPF) desempenha um papel central na integração mente-corpo, sendo um componente-chave no circuito do estresse. Suas conexões com o hipotálamo permitem que ele influencie respostas autonômicas e endócrinas em processos emocionais. O CPF projeta-se diretamente para os centros simpáticos e parassimpáticos, coordenando e modulando respostas autonômicas.

Em resposta ao estresse, o hipotálamo libera o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que estimula a hipófise a produzir hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Este, por sua vez, induz a liberação de cortisol pelas glândulas adrenais. O



cortisol, hormônio do estresse, ativa um mecanismo de *feedback* negativo, inibindo a liberação de CRH e ACTH para regular o sistema. O CPF desempenha um papel modulador nessa resposta, podendo intensificá-la em casos de estresse crônico. Seus receptores ajudam a regular o *feedback* negativo, essencial para a ativação e inibição eficientes do eixo HPA. Esses mecanismos são cruciais para o enfrentamento do estresse e para a promoção do bem-estar a longo prazo.<sup>(68,69)</sup>

Por fim, as terapias mente-corpo também podem aliviar sintomas ao modular reguladores epigenéticos, como fatores de crescimento, hormônios, função das histonas e a metilação do DNA, que desempenham um papel crucial na mediação das respostas celulares ao estresse ambiental. Dessa forma, essas terapias influenciam não apenas a expressão gênica, mas também a interação entre regiões corticais que regulam respostas sistêmicas a desafios internos e externos, promovendo uma abordagem integrada para a saúde e o bem-estar.<sup>(24)</sup>

Este estudo apresenta várias limitações. Primeiramente, a investigação foi conduzida em um único centro de cuidados terciários, com uma população de pacientes com pouca diversidade étnica, o que pode limitar a generalização dos resultados para outros centros de transplante com populações mais diversas.

Em segundo lugar, o fato de as próprias terapeutas responsáveis pela intervenção entregarem o *tablet* para o preenchimento da escala ESAS pode ter introduzido viés na coleta dos dados, ainda que de forma não intencional.

Em terceiro lugar, o estudo baseou-se exclusivamente em escalas autopreenchidas pelos pacientes, o que pode limitar a objetividade das avaliações e estar sujeito a vieses relacionados à percepção individual de sintomas.

Por fim, o número de participantes foi restrito, devido à quantidade limitada de pacientes submetidos ao TMO anualmente no HIAE e ao curto prazo disponível para a realização do mestrado, o que pode ter impactado o poder estatístico para detectar diferenças mais sutis entre os Grupos.

Dadas as limitações, recomenda-se que estudos futuros incorporem marcadores biológicos, como níveis de cortisol, citocinas pró-inflamatórias e marcas epigenéticas, para complementar os dados obtidos através de escalas e aprofundar a compreensão dos mecanismos subjacentes. Além disso, a inclusão de medições objetivas de sinais vitais, como frequência cardíaca, pressão arterial e variabilidade da

frequência cardíaca, poderia enriquecer os resultados, fornecendo uma visão mais abrangente e detalhada dos efeitos das intervenções.

Essas recomendações têm o potencial de gerar dados mais robustos e generalizáveis, fortalecendo as evidências para a inclusão de terapias integrativas como parte do tratamento padrão de pacientes submetidos ao TCTH. Estudos multicêntricos, envolvendo um número maior de pacientes e populações mais diversas, são especialmente importantes para ampliar a aplicabilidade dos resultados.

A produção de dados robustos também pode fundamentar a inclusão de terapias integrativas em diretrizes clínicas nacionais e internacionais voltadas ao TCTH. Com evidências mais sólidas, essas práticas têm maior probabilidade de serem formalmente reconhecidas e recomendadas, aumentando sua aceitação por médicos, equipes de saúde e pacientes.

Além disso, é fundamental que estudos futuros incluam análises de custo-efetividade, demonstrando que as terapias integrativas, além de eficazes, podem ser economicamente viáveis. Essa perspectiva é especialmente relevante em sistemas de saúde onde os recursos são limitados e a otimização de custos é uma prioridade.

Outro aspecto importante é a investigação dos impactos a longo prazo dessas intervenções. Estudos futuros poderiam avaliar se as terapias integrativas ajudam na manutenção da qualidade de vida, na redução de complicações associadas ao TCTH e na menor dependência de medicamentos para manejo de sintomas. Essas informações seriam valiosas para consolidar o papel dessas práticas na recuperação integral dos pacientes.

A implementação dessas práticas de forma mais ampla e sistemática também requer atenção à formação e capacitação de profissionais de saúde. É crucial que existam protocolos claros e treinamentos específicos para garantir a aplicação padronizada, segura e eficaz das terapias integrativas.

Esses avanços não apenas reforçariam a base científica das terapias integrativas, mas também possibilitaria a incorporação dessas terapias de forma mais ampla e sistemática na prática clínica, beneficiando um número maior de pacientes e promovendo um cuidado mais abrangente, humanizado e centrado nas necessidades individuais dos pacientes submetidos ao TCTH.

## 5 CONCLUSÕES

1. Nossos achados demonstraram que a integração de yoga e massagem leve ao tratamento padrão para pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas foi eficaz na redução de sintomas físicos e emocionais, como dor, cansaço, náusea, depressão e ansiedade. Além disso, foi observado um aumento significativo no apetite e na sensação de bem-estar, reforçando o potencial dessas práticas em ambientes hospitalares;

2. Embora as intervenções tenham demonstrado eficácia na redução de sintomas específicos, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos em relação à religiosidade e à qualidade de vida. Esses resultados sugerem que as práticas integrativas não impactaram a percepção global de qualidade de vida e religiosidade dos participantes, possivelmente devido à complexidade multifatorial desses aspectos e a curta duração da intervenção;

3. As intervenções foram bem aceitas pelos pacientes, não apresentaram efeitos adversos e não geraram custos adicionais, evidenciando sua viabilidade e o potencial de sua incorporação ao cuidado convencional no transplante de células-tronco hematopoiéticas. Essa abordagem centrada no paciente, adaptada às condições diárias dos indivíduos e focada no cuidado integral, pode servir como modelo para outras instituições de saúde;

4. Recomenda-se que projetos futuros sejam multicêntricos, com amostras maiores e mais diversas, permitindo maior generalização dos resultados. Além disso, avaliar o impacto de longo prazo, capacitar profissionais para a aplicação segura dessas terapias e incluir medições como marcadores biológicos e sinais vitais, pode complementar os dados obtidos por escalas, proporcionando uma visão mais aprofundada dos efeitos das intervenções;

5. Nosso estudo demonstra que a adoção de práticas integrativas é uma estratégia eficaz, custo-efetiva e benéfica no manejo de sintomas em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. A combinação de dados quantitativos e qualitativos ressalta a importância de estratégias que integrem o manejo de sintomas com a atenção às percepções e experiências dos pacientes, promovendo um cuidado mais humanizado e centrado na pessoa. Esses achados não apenas validam a relevância dessas práticas no contexto hospitalar, mas também abrem caminho para

o desenvolvimento de intervenções ainda mais abrangentes e personalizadas, ampliando seu impacto na qualidade de vida e no cuidado em saúde.

## 6 ANEXOS

## Anexo 1. Escala de sintomas de Edmonton – ESAS

## Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-Br)

Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreveos seus sintomas nas últimas 24 horas:

|                              |                        |                                     |
|------------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| Sem Dor                      | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior Dor possível                   |
| Sem cansaço (fraqueza)       | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior cansaço (fraqueza) possível    |
| Sem náusea (enjoo)           | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior náusea (enjoo) possível        |
| Sem depressão                | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior depressão possível             |
| Sem ansiedade                | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior ansiedade possível             |
| Sem sonolência               | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior sonolência possível            |
| Melhor apetite               | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior apetite possível               |
| Melhor sensação de bem estar | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior sensação de mal estar possível |
| Sem falta de ar              | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior falta de ar possível           |
| Melhor sono                  | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior sono possível                  |

Fonte: Traduzido e adaptado de Paiva CE, Manfredini LL, Paiva BS, Hui D, Bruera E. The Brazilian Version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) is a feasible, valid and reliable instrument for the measurement of symptoms in advanced cancer patients. PLOS ONE. 2015;10(7):e0132073. Available from: Download Citation | PLOS ONE.<sup>(70)</sup>

## Anexo 2. Escala de Qualidade de Vida - FACT-BMT

NOME:

LOCAL DE APLICAÇÃO:

DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

INÍCIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_ min

TÉRMINO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_ min

Abaixo você encontrará uma lista de declarações, que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Fazendo um círculo em um número por linha, favor indicar até que ponto cada declaração foi verdadeira para você durante os últimos sete dias.

| BEM-ESTAR FÍSICO                                                                                              |  |   |   |   |   |   |   |   |   | Nem um pouco |   | Um pouco |       | Mais ou menos |  | Bastante |  | Muito |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---|---|---|---|---|---|---|---|--------------|---|----------|-------|---------------|--|----------|--|-------|--|
| 1- Estou sem energia                                                                                          |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 2- Fico enjoado(a)                                                                                            |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 3- Por causa da minha condição física, tenho dificuldade em atender às necessidades de minha família.         |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 4- Tenho dores                                                                                                |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 5- Os efeitos colaterais do tratamento me incomodam                                                           |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 6- Sinto-me doente                                                                                            |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 7- Tenho que me deitar durante o dia                                                                          |  |   |   |   |   |   |   |   |   | 0            |   | 1        |       | 2             |  | 3        |  | 4     |  |
| 8- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que seu bem-estar físico interferiu em sua qualidade de vida |  |   |   |   |   |   |   |   |   |              |   |          |       |               |  |          |  |       |  |
| Nem um pouco                                                                                                  |  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8            | 9 | 10       | muito |               |  |          |  |       |  |

| BEM-ESTAR SOCIAL / FAMILIAR                                                                                        | Nem um pouco | Um pouco | Mais ou menos | Bastante | Muito |   |   |   |   |   |    |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|---------------|----------|-------|---|---|---|---|---|----|-------|
| 9- Sinto que tenho um relacionamento distante com os meus amigos                                                   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 10- Recebo apoio emocional da minha família                                                                        | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 11- Recebo apoio dos meus amigos                                                                                   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 12- A minha família aceita a minha doença                                                                          | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 13- Estou insatisfeito(a) com a comunicação da família sobre a minha doença                                        | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 14- Sinto-me próximo(a) do(a) meu(minha) parceiro(a) (ou pessoa que me dá maior apoio)                             | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 15- Você teve relação sexual durante o ano passado? NÃO__SIM__. Se SIM: Eu estou satisfeito com minha vida sexual  | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |   |   |   |   |    |       |
| 16- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que sua vida social/familiar interferiu em sua qualidade de vida |              |          |               |          |       |   |   |   |   |   |    |       |
| Nem um pouco                                                                                                       | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | muito |

| RELACIONAMENTO COM O MÉDICO                                                                                               |  |   |   |   |   | Nem um pouco |   | Um pouco |   | Mais ou menos |   | Bastante |       | Muito |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---|---|---|---|--------------|---|----------|---|---------------|---|----------|-------|-------|--|
| 17- Tenho confiança no(s) meu(s) médico(s)                                                                                |  |   |   |   |   | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |       | 4     |  |
| 18- Meu(s) médico(s) é(são) capaz de responder minhas questões                                                            |  |   |   |   |   | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |       | 4     |  |
| 19- Olhando para as 2 questões, quanto você diria que seu relacionamento com o médico interferiu em sua qualidade de vida |  |   |   |   |   |              |   |          |   |               |   |          |       |       |  |
| Nem um pouco                                                                                                              |  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4            | 5 | 6        | 7 | 8             | 9 | 10       | muito |       |  |

| BEM-ESTAR EMOCIONAL                                                                                               |   |   |   |   | Nem um pouco | Um pouco | Mais ou menos | Bastante | Muito |   |    |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|--------------|----------|---------------|----------|-------|---|----|-------|
| 20- Sinto-me triste                                                                                               |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 21- Estou satisfeito(a) com a maneira com que enfrento a minha doença                                             |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 22- Estou perdendo a esperança na luta contra minha doença                                                        |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 23- Sinto-me nervoso                                                                                              |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 24- Estou preocupado(a) com a idéia de morrer                                                                     |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 25- Estou preocupado(a) que a minha condição venha a piorar                                                       |   |   |   |   | 0            | 1        | 2             | 3        | 4     |   |    |       |
| 26- Olhando para as 6 questões, quanto você diria que seu bem-estar emocional interferiu em sua qualidade de vida |   |   |   |   |              |          |               |          |       |   |    |       |
| Nem um pouco                                                                                                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4            | 5        | 6             | 7        | 8     | 9 | 10 | muito |

| BEM-ESTAR FUNCIONAL                                                                                               | Nem um pouco |   | Um pouco |   | Mais ou menos |   | Bastante |   | Muito |   |    |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---|----------|---|---------------|---|----------|---|-------|---|----|-------|
| 27- Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)                                                                    | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 28- Sinto-me realizado(a) com meu trabalho (inclusive em casa)                                                    | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 29- Sou capaz de sentir prazer em viver                                                                           | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 30- Aceito minha doença                                                                                           | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 31- Durmo bem                                                                                                     | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 32- Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir                                                        | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 33- Estou satisfeito(a) com a qualidade da minha vida neste momento                                               | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 34- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que seu bem-estar funcional interferiu em sua qualidade de vida |              |   |          |   |               |   |          |   |       |   |    |       |
| Nem um pouco                                                                                                      | 0            | 1 | 2        | 3 | 4             | 5 | 6        | 7 | 8     | 9 | 10 | muito |

| PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS                                                                                                    | Nem um pouco |   | Um pouco |   | Mais ou menos |   | Bastante |   | Muito |   |    |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---|----------|---|---------------|---|----------|---|-------|---|----|-------|
| 35- Tenho pensado em retornar meu trabalho (incluído trabalho em casa)                                                     | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 36- Sinto-me distante de outras pessoas                                                                                    | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 37- Tenho medo que o transplante não irá funcionar                                                                         | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 38- Os efeitos do tratamento são piores que eu tinha imaginado                                                             | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 39- Tenho bom apetite                                                                                                      | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 40- Gosto da aparência do meu corpo                                                                                        | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 41- Sou capaz de fazer as coisas que estão ao meu redor                                                                    | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 42- Fico cansado(a) fácil                                                                                                  | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 43- Tenho interesse em ter relação sexual                                                                                  | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 44- Tenho consciência da minha capacidade de ter filhos                                                                    | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 45- Tenho confiança em minha(s) enfermeira(s)                                                                              | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 46- Regredi fazendo transplante de medula óssea                                                                            | 0            |   | 1        |   | 2             |   | 3        |   | 4     |   |    |       |
| 47- Olhando para as 12 questões, quanto você diria que essas preocupações adicionais interferiram em sua qualidade de vida |              |   |          |   |               |   |          |   |       |   |    |       |
| Nem um pouco                                                                                                               | 0            | 1 | 2        | 3 | 4             | 5 | 6        | 7 | 8     | 9 | 10 | muito |

Fonte: Traduzido e adaptado de Cella D. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT). [s.l.]: FACIT group; 2025. FACT-BMT (Version 4). Available from: <https://x.gd/kyoeD>.<sup>(71)</sup>

### Anexo 3. Escala de religiosidade da Duke – DUREL

- 1)** Com que frequência você vai a uma igreja, templo, culto, grupo de oração, sessão espírita, ou outro encontro religioso?
- |                                 |                                    |
|---------------------------------|------------------------------------|
| 1. ( ) Nunca                    | 4. ( ) Duas a três vezes por mês   |
| 2. ( ) Uma vez por ano ou menos | 5. ( ) Uma vez por semana          |
| 3. ( ) Algumas vezes por ano    | 6. ( ) Mais que uma vez por semana |
- 2)** Com que frequência você dedica seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leituras da bíblia ou outros textos religiosos?
- |                             |                                      |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| 1. ( ) Raramente ou nunca   | 4. ( ) Duas ou mais vezes por semana |
| 2. ( ) Poucas vezes por mês | 5. ( ) Diariamente                   |
| 3. ( ) Uma vez por semana   | 6. ( ) Mais que uma vez por dia      |
- A próxima sessão contém 3 frases a respeito de crenças ou experiências religiosas.**  
**Por favor, assinale o quanto cada frase se aplica a você.**
- 3)** Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).
- |                                        |                                    |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| 1. ( ) Certamente <u>não</u> é verdade | 4. ( ) Em geral é verdade          |
| 2. ( ) Em geral <u>não</u> é verdade   | 5. ( ) Totalmente verdade para mim |
| 3. ( ) Não estou certo                 |                                    |
- 4)** As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.
- |                                        |                                    |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| 1. ( ) Certamente <u>não</u> é verdade | 4. ( ) Em geral é verdade          |
| 2. ( ) Em geral <u>não</u> é verdade   | 5. ( ) Totalmente verdade para mim |
| 3. ( ) Não estou certo                 |                                    |
- 5)** Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.
- |                                        |                                    |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| 1. ( ) Certamente <u>não</u> é verdade | 4. ( ) Em geral é verdade          |
| 2. ( ) Em geral <u>não</u> é verdade   | 5. ( ) Totalmente verdade para mim |
| 3. ( ) Não estou certo                 |                                    |

Fonte: Moreira-Almeida A, Peres MF, Aloe F, Lotufo Neto F, Koenig HG. Versão em português da Escala de Religiosidade da Duke: DUREL. Arch Clin Psychiatry (São Paulo). 2008;35(1):31–2. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832008000100006>.<sup>(72)</sup>



**Anexo 4.** Relato qualitativo

Como parte deste Projeto, por gentileza responder: como foi a sua experiência com a Medicina Integrativa?

## Anexo 5. Patient-Reported Experience Measures (PREMs)

### Experiência do tratamento: Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas

1. Quão satisfeito o (a) Sr.(a) está com os resultados do seu tratamento?

- ☐ Muito satisfeito
- ☐ Satisfeito
- ☐ Nem satisfeito nem insatisfeito
- ☐ Insatisfeito
- ☐ Muito Insatisfeito

2. Em uma régua de 0 a 10, em que 0 significa definitivamente não e 10 significa definitivamente sim, que número o Sr.(a) usaria para recomendar este tratamento aos seus amigos e familiares?

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

0= Definitivamente não

10=Definitivamente sim

3. Em uma régua de 0 a 10, em que 0 significa definitivamente não e 10 significa definitivamente sim, que número o Sr.(a) usaria para recomendar a Medicina Integrativa aos seus amigos e familiares?

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

0= Definitivamente não

10=Definitivamente sim

Fonte: Adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília (DF): Ministério da Saúde. [2020?; atualizado 2021 Out 25]. Classificação global da qualidade hospitalar [citado 2024 Dez 16]. Disponível em: <https://x.gd/mUEkk>.<sup>(73)</sup>

## 7 REFERÊNCIAS

1. Squarisi D. Desafios: relatos de celebração à vida. São Paulo: Inbook Editora; 2017.
2. Bazinet A, Popradi G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. *Curr Oncol*. 2019;26(3):187–91.
3. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A, et al.; Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA*. 2010;303(16):1617-24.
4. Marques AC, Szczepanik AP, Machado CA, Santos PN, Guimarães PR, Kalinke LP. Transplante de células-tronco hematopoiéticas e qualidade de vida durante o primeiro ano de tratamento. *Rev Lat Am. Enfermagem*. 2018;26:e3065.
5. Cohen MZ, Rozmus CL, Mendoza TR, Padhye NS, Neumann J, Gning I, et al. Symptoms and quality of life in diverse patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(2):168-80.
6. Deng G. Integrative medicine therapies for pain management in cancer patients. *Cancer J*. 2019;25(5):343-8.
7. Bevans M, El-Jawahri A, Tierney DK, Wiener L, Wood WA, Hoodin F, et al. National Institutes of Health Hematopoietic Cell Transplantation Late Effects Initiative: the patient-centered outcomes working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(4):538-51.
8. El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, Traeger L, Greer JA, Pirl WF, et al. Effect of inpatient palliative care on quality of life 2 weeks after hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(20):2094-103.
9. Grulke N, Albani C, Bailer H. Quality of life in patients before and after haematopoietic stem cell transplantation measured with the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Core Questionnaire QLQ-C30. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47(4):473-82.
10. Zetzi T, Renner A, Pittig A, Jentschke E, Roch C, van Oorschot B. Yoga effectively reduces fatigue and symptoms of depression in patients with different types of cancer. *Support Care Cancer*. 2021;29(6):2973-82.
11. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report*. 2008;(12):1-23.
12. Jafari H, Jannati Y, Nesheli HM, Hassanpour S. Effects of nonpharmacological interventions on reducing fatigue after hematopoietic stem cell transplantation. *J Res Med Sci*. 2017;22(1):13.
13. Gielissen MF, Schattenberg AV, Verhagen CA, Rinkes MJ, Bremmers ME, Bleijenberg G. Experience of severe fatigue in long-term survivors of stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2007;39(10):595-603.
14. Jim HS, Sutton SK, Jacobsen PB, Martin PJ, Flowers ME, Lee SJ. Risk factors for depression and fatigue among survivors of hematopoietic cell transplantation. *Cancer*. 2016;122(8):1290-7.
15. Syrjala KL, Langer SL, Abrams JR, Storer B, Sanders JE, Flowers ME, et al. Recovery and long-term function after hematopoietic cell transplantation for leukemia or lymphoma. *JAMA*. 2004;291(19):2335-43.
16. Rini C, Redd WH, Austin J, Mosher CE, Meschian YM, Isola L, et al. Effectiveness of partner social support predicts enduring psychological distress after hematopoietic stem cell transplantation. *J Consult Clin Psychol*. 2011;79(1):64-74.

17. Academic Consortium for Integrative Medicine & Health (ACIMH). Lake Oswego, OR: ACIMH; [2025]. Member Listing; [cited 2024 Dec 16]. Available from: <https://imconsortium.org/page/member-listing>
18. Academic Consortium for Integrative Medicine & Health (ACIMH). Lake Oswego, OR: ACIMH; [2025]. Mission & Vision; [cited 2024 Jun 8]. Available from: <https://imconsortium.org/page/mission-and-vision>
19. Tick H, Nielsen A. Academic Consortium for Integrative Medicine & Health Commentary to Health and Human Services (HHS) on inter-agency task force pain management best practices draft report. *Glob Adv Health Med*. 2019;8:2164956119857656.
20. Benson H, Beary JF, Carol MP. The relaxation response. *Psychiatry*. 1974;37(1):37-46.
21. Nakao M. Heart rate variability and perceived stress as measurements of relaxation response. *J Clin Med*. 2019;8(10):1704.
22. Chen L, Michalsen A. Management of chronic pain using complementary and integrative medicine. *BMJ*. 2017;357:j1284.
23. Hoffman JW, Benson H, Arns PA, Stainbrook GL, Landsberg GL, Young JB, et al. Reduced sympathetic nervous system responsivity associated with the relaxation response. *Science*. 1982;215(4529):190-2.
24. Taylor AG, Goehler LE, Galper DI, Innes KE, Bourguignon C. Top-down and bottom-up mechanisms in mind-body medicine: development of an integrative framework for psychophysiological research. *Explore (NY)*. 2010;6(1):29-41.
25. Langevin HM. NCCIH Strategic Plan FY 2021–2025: Mapping the Pathway to Research on Whole Person Health. Bethesda, Maryland: National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH); 2025. NCCIH Strategic Plan FY 2021–2025: Mapping a Pathway to Research on Whole Person Health; 2021 May 14 [cited 2024 Dec 16]. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/research/blog/nccih-strategic-plan-fy-20212025-mapping-a-pathway-to-research-on-whole-person-health>.
26. NCCIH Funding: Appropriations History. Bethesda, Maryland: National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH); 2025. National Center for Complementary and Integrative Health (formerly National Center for Complementary and Alternative Medicine) [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/about/budget/nccih-funding-appropriations-history>.
27. Mao JJ, Pillai GG, Andrade CJ, Ligibel JA, Basu P, Cohen L, et al. Integrative oncology: addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(2):144-64.
28. Witt CM, Balneaves LG, Cardoso MJ, Cohen L, Greenlee H, Johnstone P, et al. A comprehensive definition for integrative oncology. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2017;2017(52).
29. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, Bao T, DeMichele AM, Deng GE, et al. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36(25):2647-55.
30. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G, et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):194-232.
31. Moore T. SIO/ASCO collaboration on series of evidence-based guidelines in 2021-22. Pepper Pike, OH: Society for Integrative Oncology (SIO); [2025]. SIO announces collaboration with the American Society of Clinical Oncology (ASCO) to develop two new evidence based guidelines in 2021 and 2022. 2023 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://integrativeonc.org/announcements/sio-asco-collaboration-on-series-of-evidence-based-guidelines-in-2021-22/>.

32. Liou KT, Ashare R, Worster B, Jones KF, Yeager KA, Acevedo AM, et al. SIO-ASCO guideline on integrative medicine for cancer pain management: implications for racial and ethnic pain disparities. *JNCI Cancer Spectr.* 2023;7(4):pkad042.
33. Carlson LE, Ismaila N, Addington EL, Asher GN, Atreya C, Balneaves LG, et al. Integrative Oncology Care of Symptoms of Anxiety and Depression in Adults with Cancer: Society for Integrative Oncology-ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2023;41(28):4562-91.
34. World Health Organization (WHO). Traditional, complementary and integrative medicine. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Jan 19]. Available from: Traditional, Complementary and Integrative Medicine.
35. Biblioteca Virtual em Saúde em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (BVS MTCI). Nicarágua: Rede MTCI Américas; 2025. Regulações e Políticas em MTCI; [cited 2024 Jun 8]. Available from: Regulações e Políticas em MTCI | BVS MTCI.
36. Barros NF. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: uma ação de inclusão. *Ciênc saúde coletiva.* 2006;11(3):850.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC). Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [cited 2022 Jan 20]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_praticas\\_integrativas\\_complementares\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf).
38. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Monitoramento Nacional das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde nos Sistemas de Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2022 Jan 20]. Available from: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/pics/Relatorio\\_Monitoramento\\_das\\_PICS\\_no\\_Brasil\\_julho\\_2020\\_v1\\_0.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/pics/Relatorio_Monitoramento_das_PICS_no_Brasil_julho_2020_v1_0.pdf).
39. Riera R, Braga VL, Rocha LP, Bernardo DD, Andrade LA, Hsu JC, et al. What do Cochrane systematic reviews say about new practices on integrative medicine? *São Paulo Med J.* 2018;136(3):251-61.
40. Telesi Júnior E. Práticas integrativas e complementares em saúde, uma nova eficácia para o SUS. *Estud Av.* 2016;30(86):99-112.
41. Clarke TC, Barnes PM, Black LI, Stussman BJ, Nahin RL. Use of yoga, meditation, and chiropractors among U.S. adults aged 18 and over. *NCHS Data Brief.* 2018;(325):1-8.
42. Taimni I. A ciência do yoga: comentários sobre os Yoga-Sutras de Patanjali à luz do pensamento moderno. 2a ed. Brasília: Teosófica; 2001.
43. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Paul A, Michalsen A, Dobos G. Predictors of yoga use among internal medicine patients. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:172.
44. Kiecolt-Glaser JK, Bennett JM, Andridge R, Peng J, Shapiro CL, Malarkey WB, et al. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(10):1040-9.
45. Vadiraja HS, Raghavendra RM, Nagarathna R, Nagendra HR, Rekha M, Vanitha N, et al. Effects of a yoga program on cortisol rhythm and mood states in early breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: a randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther.* 2009;8(1):37-46. Erratum in: *Integr Cancer Ther.* 2009;8(2):195.
46. Gonzalez M, Pascoe MC, Yang G, Manincor M, Grant S, Lacey J, et al. Yoga for depression and anxiety symptoms in people with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Psychooncology.* 2021;30(8):1196-208.
47. McCall MC, Ward A, Heneghan C. Yoga in adult cancer: a pilot survey of attitudes and beliefs among oncologists. *Curr Oncol.* 2015;22(1):13-9.
48. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-

related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010802.

49. Sanft T, Day AT, Goldman M, Ansbaugh S, Armenian S, Baker KS, et al. NCCN Guidelines® Insights: Survivorship, Version 2.2024: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(10): 648-658.

50. Swarm R, Anghelescu DL, Benedetti C, Boston B, Cleeland C, Coyle N, et al.; National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Adult Cancer Pain. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2007;5(8):726-51.

51. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Cancer-Related Fatigue Version 2.2025 [Guideline]. [2025 Jan 14]. Available from: [fatigue.pdf](#).

52. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Antiemesis version 2.2024 [Guideline]. [2024 Sep 27]. Available from: [Login](#).

53. Cassileth BR, Vickers AJ. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28(3):244-9.

54. Mao JJ, Wagner KE, Seluzicki CM, Hugo A, Galindez LK, Sheaffer H, et al. Integrating oncology massage into chemoinfusion suites: a program evaluation. *J Oncol Pract*. 2017;13(3):e207-16.

55. Shin ES, Seo KH, Lee SH, Jang JE, Jung YM, Kim MJ, et al. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):CD009873.

56. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv*. 2020;4(12):2656-701.

57. Bakshi N, Cooley A, Ross D, Hawkins L, Sullivan M, Astles R, et al. A pilot study of the acceptability, feasibility and safety of yoga for chronic pain in sickle cell disease. *Complement Ther Med*. 2021;59:102722.

58. Ahles TA, Tope DM, Pinkson B, Walch S, Hann D, Whedon M, et al. Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(3):157-63.

59. PA Harris, R Taylor, R Thielke, J Payne, N Gonzalez, JG. Conde, Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81

60. Khera N, Martin P, Edsall K, Bonagura A, Burns LJ, Juckett M, et al. Patient-centered care coordination in hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv*. 2017;1(19):1617-27.

61. Friedrichsdorf SJ, Giordano J, Desai Dakoji K, Warmuth A, Daughtry C, Schulz CA. Chronic pain in children and adolescents: diagnosis and treatment of primary pain disorders in head, abdomen, muscles and joints. *Children (Basel)*. 2016;3(4):42.

62. Whitmore L, Schulte T, Bovbjerg K, Hartstein M, Austin J, Luta G, et al. Efficacy of expressive helping in adult hematologic cancer patients undergoing stem cell transplant: protocol for the Writing for Insight, Strength, and Ease (WISE) study's two-arm randomized controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):722.

63. Im D, Pyo J, Lee H, Jung H, Ock M. Qualitative research in healthcare: data analysis. *J Prev Med Public Health*. 2023;56(2):100-10.

64. Moyer CA, Rounds J, Hannum JW. A meta-analysis of massage therapy research. *Psychol Bull*. 2004;130(1):3-18.

65. Diller ML, Master VA. Integrative surgical oncology: a model of acute integrative oncology. *Cancer*. 2021;127(21):3929-38.

66. Kim SD, Kim HS. Effects of a relaxation breathing exercise on anxiety, depression, and leukocyte in hemopoietic stem cell transplantation patients. *Cancer Nurs.* 2005;28(1):79-83.
67. Kim SD, Kim HS. Effects of a relaxation breathing exercise on fatigue in haemopoietic stem cell transplantation patients. *J Clin Nurs.* 2005;14(1):51-5.
68. Field T. Massage therapy research review. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;24:19-31.
69. Van Eden CG, Buijs RM. Functional neuroanatomy of the prefrontal cortex: autonomic interactions. *Prog Brain Res.* 2000;126:49-62.
70. Paiva CE, Manfredini LL, Paiva BSR, Hui D, Bruera E. The Brazilian Version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) is a feasible, valid and reliable instrument for the measurement of symptoms in advanced cancer patients. *PLOS ONE.* 2015; 10(7): e0132073. Available from: Download Citation | PLOS ONE.
71. Cella D. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT).[s.l.]: FACIT group; 2025. FACT-BMT (Version 4). Available from: <https://x.gd/kyoeD>.
72. Moreira-Almeida A, Peres MF, Aloe F, Lotufo Neto F, Koenig HG. Versão em português da Escala de Religiosidade da Duke: DUREL. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo).* 2008;35(1):31–2. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832008000100006>.
73. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília (DF): Ministério da Saúde; [2020?; atualizado 2021 Out 25]. Classificação global da qualidade hospitalar [citado 2024 Dez 16]. Disponível em: <https://x.gd/mUEkk>.

## Abstract

**Introduction:** Hematopoietic stem cell transplantation is a highly complex procedure frequently associated with multiple symptoms and treatment-related side effects. **Purpose:** To assess the impact of integrating yoga and light massage into standard care for managing physical and emotional symptoms in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Methods:** A prospective, randomized study with 35 patients assigned to two groups (Control and Intervention). The Intervention Group received standard transplantation care combined with yoga and light massage sessions, while the Control Group received only standard care. Outcomes were evaluated using the Edmonton Symptom Assessment Scale, the Functional Assessment of Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation, the Duke University Religious Index, and Patient-Reported Experience Measures, supplemented by qualitative reports. Statistical analyses were performed using SPSS® software, comparing groups based on pre- and post-intervention scale deltas. **Results:** The Intervention Group showed significant reductions in pain ( $p=0.001$ ), fatigue ( $p<0.001$ ), nausea ( $p<0.001$ ), anxiety ( $p<0.001$ ), and depression ( $p=0.001$ ), along with improvements in appetite ( $p=0.044$ ) and well-being ( $p<0.001$ ). No significant differences were found between groups regarding quality of life and religiosity. Qualitative reports reinforced the quantitative findings, highlighting feelings of calmness, gratitude, and comfort, further emphasizing the positive impact of these interventions on patient well-being. **Conclusion:** The integration of yoga and massage is an effective strategy for managing physical and emotional symptoms in adult transplant patients.

Clinical Trial.gov Identifier: NCT06118853

**Keywords:** Hematopoietic stem cell transplantation; Integrative medicine; Complementary therapies; Yoga; Massage