

Barreiras de Acesso ao transplante de medula óssea: uma revisão integrativa

João Victor Piccolo FELICIANO

Faculdade de Saúde Pública – FSP/USP

<https://orcid.org/0000-0002-2034-7015>

Jaqueline Vilela BULGARELI

Universidade Federal de Uberlândia – UFU

<https://orcid.org/0000-0001-7810-0595>

Resumo:

O transplante de medula óssea é uma modalidade de terapia celular que é utilizada para tratamento doenças hematológicas e onco-hematológicas. Mesmo países com sistemas universais de saúde não possuem uniformidade na questão do acesso e cada nação apresenta seus dilemas frente às barreiras de acesso a serem enfrentadas, estas podendo ser subdivididas em quatro categorias: geográficas, financeiras/socioeconômicas, organizacionais e de informação/culturais. Este estudo teve como objetivo analisar as barreiras que dificultam o acesso ao transplante de medula óssea dos pacientes nos serviços de saúde. A metodologia utilizada foi a de revisão sistematizada integrativa da literatura. As bases de dados escolhidas foram o portal BVS (Biblioteca Virtual em Saúde - <https://bvsalud.org/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e Scopus (<https://www.scopus.com/>). Para que fossem desenvolvidas as sintaxes de busca, foram estabelecidos os polos população e fenômeno, respectivamente como “transplante de medula óssea” e “barreiras de acesso”. Foram utilizados descritores em português e inglês, de acordo com o DeCS e MeSH. A busca resultou em um total de 8147 documentos, sendo que após a aplicação de critérios baseados no PRISMA restaram 65 para leitura completa, e destes foram selecionados 22 para a revisão. Na discussão das barreiras geográficas, demonstrou-se que o acesso era dificultado pela distância da residência dos pacientes ao centro transplantador, regiões de maior população, com alta demanda de serviços, e dificuldades de transporte. Quanto às barreiras financeiras e socioeconômicas, houve melhor acesso em países com PIB per capita maior, maior

número de centros de transplante instalados e para população com maior renda. As barreiras organizacionais destacaram que cobertura por seguradoras, o amparo por políticas públicas cobrindo os custos, melhor alocação de recursos financeiros, atendimento em centros acadêmicos, organização da regulação e priorização de indicações urgentes na pandemia facilitaram o acesso. Em relação às barreiras culturais e de informação, o conhecimento e o entendimento sobre as doenças, a adesão aos tratamentos propostos, a percepção de melhor sobrevida pelos pacientes e a boa atualização técnica dos profissionais melhoraram o acesso. Os estudos selecionados abordaram todas as categorias de barreiras de acesso, sendo suas origens multifatoriais e inter-relacionadas, sendo a população economicamente e socialmente vulnerável a mais prejudicada.

Palavras-chave: Barreiras ao Acesso aos Cuidados de Saúde; Acesso aos Serviços de Saúde; Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde; Transplante de Medula Óssea; Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema mundial de saúde pública e estima-se que em 2020 o número de casos novos destas doenças chegou a 19,3 milhões, com um total de 10 milhões de mortes atribuídas ao diagnóstico oncológico¹. Na maioria dos países, ocorre que as principais causas de mortalidade precoce, entre 30 e 70 anos, são relacionadas ao câncer e a doenças cardiovasculares, sendo descrita uma importância relativa destas doenças não transmissíveis em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano - IDH. Países com IDH muito alto tem predomínio de mortalidade por neoplasias, enquanto o contrário acontece com países de IDH médio e alto. Os países com IDH baixo podem sofrer uma transição epidemiológica mais tardia sendo que com a queda da mortalidade por doenças infecciosas, há relatos de aumento de mortalidade concomitante por câncer e doenças cardiovasculares², refletindo que os aspectos sociais e econômicos estão envolvidos nesta dinâmica.

O transplante de medula óssea ou transplante de células-tronco hematopoéticas – TCTH é uma modalidade de terapia celular que é utilizada para tratamento de diversas doenças hematológicas e onco-hematológicas. Consiste na infusão de células-tronco e progenitoras hematopoéticas como resgate da hematopoese, que pode ter sofrido lesão irreversível após um processo de condicionamento com altas doses de quimioterapia, associadas ou não à radioterapia³. Quando ocorre do paciente ser seu próprio doador, este transplante se caracteriza como autólogo, sendo o controle ou cura da doença de base dependente absolutamente das altas doses de quimioterapia. Do contrário, quando temos outro indivíduo doando para o paciente, seja familiar ou não, se caracteriza o transplante alogênico - processo no qual existe um papel de modulação imunológica em que a cura é dependente do processo de enxerto versus o tumor ou na recuperação da hematopoese eficaz nas hemoglobinopatias³.

Ambas as modalidades de TCTH são utilizadas com sucesso no mundo, sendo as principais indicações de transplante autólogo o mieloma múltiplo e os linfomas, e as principais indicações de transplante alogênico as leucemias agudas^{4,5}. O número de transplantes tem progressivamente aumentado nas últimas décadas, fruto dos avanços tecnológicos e melhor entendimento do manejo clínico, possibilitando melhor sobrevida deste grupo de pacientes, apesar da considerável morbimortalidade ainda associada ao tratamento. Além disso, pelo envelhecimento populacional, pelo aumento da incidência e prevalência de doenças onco-hematológicas na população mais idosa, aliados às melhorias das condições de saúde deste grupo, as indicações e procedimentos de transplante estão sendo realizados cada vez mais em pacientes com idade avançada, guiados por status performance adequado e avaliação clínica geriátrica⁶.

Acesso aos serviços de saúde é um conceito multidimensional complexo, que envolve diversos fatores que o determinam. A discussão que resume este conceito à relação entre a procura e a entrada nos serviços de saúde, sem levar em consideração as necessidades coletivas, é superficial e limita o conceito ao domínio restrito⁷. Há um melhor entendimento quando está relacionado ao planejamento em saúde seguindo dados das necessidades populacionais que ajudem a moldar as características da oferta de serviços daquele sistema de saúde. O perfil epidemiológico e as condições de saúde da população estão relacionados com as desigualdades sociais que existem naquela determinada sociedade, sendo que as diferenças no acesso aos serviços de saúde são

reflexos das características dos sistemas de saúde e valor dado às políticas públicas pelos tomadores de decisão⁷.

Mesmo para populações que contam com atenção à saúde através de sistemas universais, não há uniformidade na questão do acesso e cada país apresenta seus dilemas frente às barreiras de acesso a serem enfrentadas, estas podendo ser subdivididas em quatro categorias principais que se inter-relacionam: geográficas, financeiras/socioeconômicas, organizacionais e de informação/culturais⁷.

As barreiras geográficas são as impostas pelo espaço, que podem prejudicar o deslocamento da população aos serviços de saúde⁷. Elas existem, principalmente no caso de tratamentos que envolvem alta complexidade de tecnologias em saúde com custos altos, já que não há necessidade de todos os municípios apresentarem infraestrutura e expertise no tratamento de todas as doenças, como acontece com o câncer, devendo os sistemas de saúde estruturarem centros de referência para a garantia desta assistência. Outros fatores, como por exemplo a renda, podem minimizar o impacto das barreiras geográficas ao acesso aos serviços de saúde com mecanismos de facilitação de transporte por possibilidade de desembolso particular, por exemplo.

Mesmo os países desenvolvidos, cujos sistemas de saúde se baseiam no Estado de Bem-Estar Social, sofrem o impacto do aumento dos custos em saúde e alguns adotam a estratégia de compartilhar os custos destes serviços com os usuários⁸. Quanto mais a população necessita gastar seus próprios recursos em saúde, como na modalidade de copagamento, menos estes serviços são utilizados, inclusive as visitas médicas. Os maiores impactos acontecem na população com renda mais baixa, aprofundando ainda mais as desigualdades sociais, fato que pode ser minimizado com estratégias de universalização do acesso⁷.

A maneira como os serviços de saúde são organizados gera facilidades ou limitações de acesso aos serviços. Este impacto ocorre não somente em um atendimento inicial, mas também tem repercussões na continuidade do cuidado, que pode envolver parâmetros como modelos colaborativos, diversidade metodológica e cultural de profissionais, problemas de comunicação, diferenças em modelos de gestão, questões relacionadas à diversidade socioeconômica e a legislação vigente⁹.

Aspectos culturais e de informação da população também podem afetar o acesso ao transplante, já que é um procedimento com morbidade e mortalidade consideráveis. A

religião, por exemplo, pode ser uma barreira importante de acesso para testemunhas de Jeová, sendo o TCTH autólogo a única modalidade possível para casos selecionados¹⁰. Por outro lado, pacientes bem informados podem tomar decisões mais conscientes, como se submeter a processos de transplante em casos de percepção de sua piora clínica, mesmo na vigência da pandemia¹¹.

Diante da complexidade das questões envolvidas no espectro do acesso, desde sua própria definição, seus domínios, pelas variáveis organizacionais dos sistemas de saúde e os aspectos socioeconômicos e geográficos envolvidos no conceito, este trabalho de levantamento de informações se torna relevante e tem como objetivo analisar as barreiras que dificultam o acesso ao TCTH nos serviços de saúde, identificando os tipos de barreiras de acesso e integrando o conhecimento encontrado para discutir seus fatores determinantes e os desafios para a melhoria do acesso ao TCTH.

METODOLOGIA

O estudo é uma revisão sistematizada integrativa da literatura com o objetivo de identificar nas bases de dados o conhecimento sobre as barreiras de acesso ao transplante de medula óssea. Foram escolhidos descritores e definidas as estratégias de busca para responder a pergunta de pesquisa: “O que a literatura científica apresenta sobre as barreiras de acesso ao transplante de medula óssea?”. As bases de dados escolhidas para a busca foram BVS (Biblioteca Virtual em Saúde - <https://bvsalud.org/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e Scopus (<https://www.scopus.com/>).

A partir da pergunta de pesquisa, para que fossem desenvolvidas as sintaxes de busca, foram estabelecidos os polos de população e fenômeno, respectivamente como “transplante de medula óssea” e “barreiras de acesso”. Foram utilizados descritores em português, de acordo com o DeCS - Descritores em Ciências da Saúde (<https://decs.bvsalud.org/>) para a busca na BVS e utilizados descritores em inglês, conforme o MeSH - Medical Subject Headings (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>) para as buscas no PubMed e Scopus.

Para este estudo, optou-se pela não utilização do polo contexto, que em estratégias de busca preliminares revelou descritores que apresentaram resultados muito restritos ou muito abrangentes, o que tornaria inviável este projeto.

Os critérios de inclusão e exclusão adotados foram: artigos científicos que discutiram as barreiras de acesso ao transplante de medula óssea; estudos nos idiomas português, inglês e espanhol e publicações dos últimos 10 anos (de janeiro de 2012 até os dias atuais). Foram excluídos do estudo artigos científicos que não tinham relação com o assunto estudado; documentos técnicos, legislações, manuais, cartas, publicações de anais de congresso, dissertações, teses, comentários, opiniões, correspondências, editoriais e reportagens; artigos não disponíveis para leitura; e estudos de revisão.

A sintaxe final para a base de dados BVS foi (mh:("acesso a medicamentos essenciais e tecnologias em saude" OR "acesso universal aos servicos de saude" OR "barreiras ao acesso aos cuidados de saude" OR "cobertura universal de saude" OR "equidade no acesso aos servicos de saude" OR "judicializacao da saude" OR "qualidade, acesso e avaliacao da assistencia a saude" OR "acesso aos servicos de saude" OR "acesso efetivo aos servicos de saude" OR "controle de acesso" OR "decisoes judiciais" OR "jurisprudencia" OR "custos de medicamentos" OR "imunossupressores" OR "uso de medicamentos")) AND (mh:("hematologia" OR "transplante de medula ossea" OR "transplante de celulas-tronco hematopoeticas" OR "transplante de celulas-tronco de sangue periferico")), para Pubmed foi (((Hematology[MeSH Terms]) OR (Bone Marrow Transplantation[MeSH Terms])) OR (Hematopoietic Stem Cell Transplantation[MeSH Terms])) AND (((((Delivery of health care[MeSH Terms]) OR (Social Deprivation[MeSH Terms])) OR (Jurisprudence[MeSH Terms])) OR (Referral and consultation[MeSH Terms])) OR (Health care costs[MeSH Terms])), e para Scopus foi (KEY ("Hematology") OR KEY ("Bone Marrow Transplantation") OR KEY ("Hematopoietic Stem Cell Transplantation")) AND (KEY ("Delivery of health care") OR KEY ("Social Deprivation") OR KEY ("Jurisprudence") OR KEY ("Referral and consultation") OR KEY ("Health care costs")).

As sintaxes acima foram utilizadas para buscas nas bases de dados no dia 21 de fevereiro de 2022, sendo o resultado obtido de 4638 documentos na BVS, 1914 documentos no PubMed e 1595 documentos no Scopus, totalizando um levantamento de 8147 resultados. Este conjunto foi importado para o aplicativo gerenciador de documentos Mendeley (<https://www.mendeley.com/>), sendo que de maneira eletrônica

foram excluídos 638 itens por serem duplicatas, restando 7509. Em seguida, com a lista de documentos importada para o aplicativo Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), foram aplicados os critérios cronológico e de idioma, resultando respectivamente na exclusão de 4414 e 159 documentos. A próxima filtragem foi a leitura dos títulos, que resultou na exclusão de 2662 itens, restando após estes processos 274 resultados para leitura dos resumos. Seguindo os critérios de exclusão, após a leitura dos resumos foram excluídos 209 documentos, resultando em 65 artigos selecionados para leitura completa. Após a leitura integral dos textos selecionados, foram excluídos 38 documentos, sendo mantidos 22 artigos, conforme apresentados no fluxograma abaixo baseado no PRISMA¹² (Figura 1).

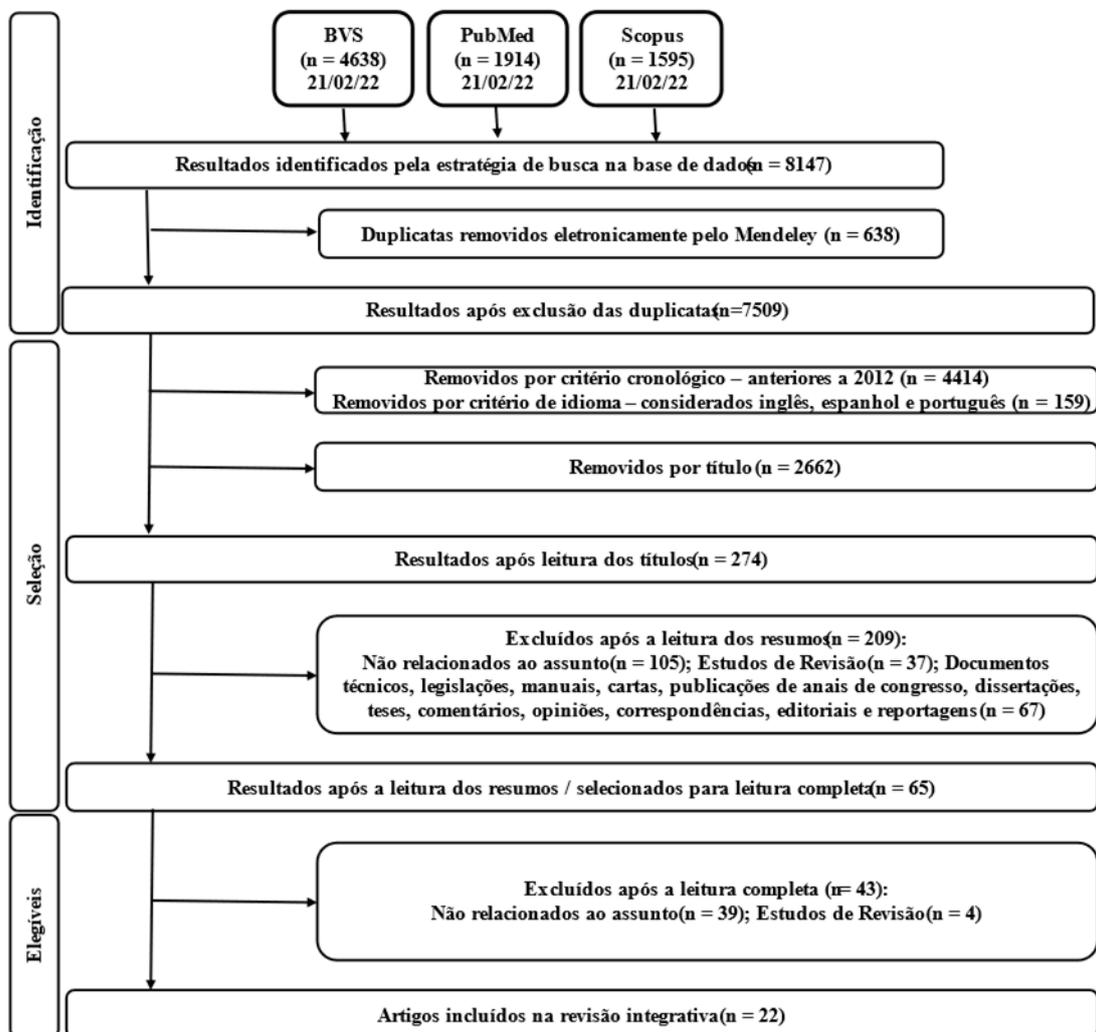


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos

RESULTADOS

Os documentos seleccionados para a revisão integrativa estão listados abaixo segundo autor principal, ano, título e periódico de publicação (Quadro 1):

Quadro 1 – Artigos incluídos na revisão integrativa, de acordo com autor, ano de publicação, título e periódico.

ID	Autor Principal	Ano	Título	Periódico de Publicação
1	Gramajo, P	2012	Accesibilidad al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas según entidades financiadoras de salud en Argentina, 2000-2010.	Rev Argent Salud Pública
2	Bierenbaum, J	2012	Racial differences in presentation, referral and treatment patterns and survival in adult patients with acute myeloid leukemia: a single-institution experience.	Leukemia Research
3	Urbano-Ispizua, A	2012	Hematopoietic stem cell transplantation in Europe. Differences between Eastern and Western countries.	Hematology
4	Omondi, N	2013	Barriers to hematopoietic cell transplantation clinical trial participation of african american and black youth with sickle cell disease and their parents.	J Pediatr Hematol Oncol
5	Moore, H	2013	Barriers to accessing health care for hematopoietic cell transplantation recipients living in rural areas: perspectives from healthcare providers.	Clin J Oncol Nurs
6	Pidala, J	2013	Practice variation in physician referral for allogeneic hematopoietic cell transplantation.	Bone Marrow Transplantation
7	Thompson, A	2013	An educational symposium for patients with sickle cell disease and their families: results from surveys of knowledge and factors influencing decisions about hematopoietic stem cell transplant.	Pediatr Blood Cancer
8	Maeda, T	2014	Regional differences in performance of bone marrow transplantation, care-resource use and outcome for adult T-cell leukaemia in Japan.	BMC Health Services Research
9	Mikles, B	2014	Pediatric hematology providers on referral for transplant evaluation for sickle cell disease: a regional perspective.	J Pediatr Hematol Oncol

10	Besse, KL	2015	Estimating demand and unmet need for allogeneic hematopoietic cell transplantation in the United States using geographic information systems.	Health Care Delivery
11	Mitchell, J	2015	Factors affecting receipt of expensive cancer treatments and mortality: evidence from stem cell transplantation for leukemia and lymphoma.	Health Services Research
12	Patel, MI	2015	How do differences in treatment impact racial and ethnic disparities in acute myeloid leukemia?	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
13	Alsultan, A	2016	Demands and challenges for patients with sickle-cell disease requiring hematopoietic stem cell transplantation in Saudi Arabia.	Pediatr Transplantation
14	Delamater, P	2016	Geographic access to hematopoietic cell transplantation services in the United States.	Bone Marrow Transplantation
15	Schriber, JR	2017	Hispanics have the lowest stem cell transplant utilization rate for autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in the United States: a CIBMTR report.	Cancer
16	Umakanthan, JM	2018	Factors associated with receipt of hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia.	Future Oncology
17	Ailawadhi, S	2019	Racial disparities in treatment patterns and outcomes among patients with multiple myeloma: a SEER-Medicare analysis.	Blood Advances
18	Mupfudze, TG	2020	A qualitative analysis of state Medicaid coverage benefits for allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT) for patients with sickle cell disease (SCD).	Transplantation and Cellular Therapy
19	Truong, T	2020	Regional differences in access to hematopoietic stem cell transplantation among pediatric patients with acute myeloid leukemia.	Pediatr Blood Cancer
20	Leuthold, N	2021	Patient preferences for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: how much benefit is worthwhile from the patient's perspective?	Supportive Care in Cancer
21	Worel, N	2021	Changes in hematopoietic cell transplantation practices in response to COVID-19: A survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation.	Transplantation and Cellular Therapy

22	Pan, D	2021	Evaluating race and time to transplantation in multiple myeloma: The Mount Sinai Hospital Experience.	Clinical lymphoma, myeloma & leukemia
----	--------	------	---	---------------------------------------

Fonte: próprio autor (metodologia sistematizada de busca e seleção)

Após a leitura dos artigos na íntegra, os dados foram sumarizados em um quadro síntese com os seguintes parâmetros: autor principal, desenho do estudo, participantes do estudo, tipo de transplante envolvido, tipo de barreira de acesso discutida, resultados principais e conclusões destes estudos (Quadro 2).

Quadro 2: Síntese dos artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor Principal	Desenho do estudo	Participantes do estudo	Tipo de transplante envolvido	Barreiras de acesso	Resultados principais	Conclusões do estudo
Gramajo (2012)	Retrospectivo	População submetida ao transplante com procedimento financiado por diferentes entidades, entre 2000 e 2010, na Argentina	Não discrimina	Organizacional e geográfica	Pacientes com seguro-saúde apresentam taxas maiores de transplante em relação aos pacientes sem seguro, se consideradas todas as entidades seguradoras do país. Há diferenças de acesso entre a população segurada que depende da localização geográfica. Melhor acesso na província de Buenos Aires para pacientes sem seguro-saúde por haver um ente financiador próprio	Há inequidade vertical no acesso ao transplante na Argentina, o que deveria motivar melhores estudos da questão do financiamento destes procedimentos e, na análise apenas do grupo com seguro-saúde, há inequidade horizontal com necessidade de discussão organizacional
Bierenbaum (2012)	Retrospectivo	Portadores de leucemia mieloide aguda, brancos versus negros, atendidos de 2000 a 2009 em um hospital universitário terciário de Baltimore (Estados Unidos)	Alogênico	Socioeconômica e cultural	Menos negros tiveram acesso ao transplante em relação a brancos, principalmente do sexo masculino, podendo estes achados refletirem também o menor acesso a estudos clínicos. A renda das famílias negras atendidas é menor que a das brancas	Não conseguiram explicar as disparidades, mas especulou-se que há fatores socioeconômicos e culturais envolvidos
Urbano-Ispizua (2012)	Retrospectivo	População candidata ao	Autólogo e alogênico	Financeira	Países com PIB per capita	Fatores macroeconômicos

		transplante na Europa ocidental versus oriental com base em dados de registro desde 1990			maior e densidade de equipes de transplante maior têm maiores taxas de transplante	influenciam acesso ao transplante, havendo maiores taxas de transplante em países da Europa ocidental em relação à oriental, já que o número de equipes depende também do poder econômico e financeiro do país
Omondi (2013)	Transversal	Pais de pacientes jovens (<16a) e pacientes jovens negros portadores de doença falciforme nos Estados Unidos	Alogênico	Informação	A falta de informação sobre a doença e sobre o entendimento do tratamento, principalmente pelos pais responsáveis pelos pacientes, sugerem dificuldades de acesso ao transplante por ensaios clínicos	Identificação de barreiras de informação podem ajudar os profissionais de saúde e gestores a realizarem intervenções para melhorar o acesso do transplante para pacientes com doença falciforme nos Estados Unidos
Moore (2013)	Transversal	Profissionais de saúde questionados em 2009 sobre o acesso aos cuidados pós-transplante de pacientes residentes em áreas rurais distantes (mais de duas horas de carro) de centro transplantador nos Estados Unidos	Não discrimina	Geográfica	Limitações de transporte ao centro transplantador, falta de expertise na assistência no local de residência e a distância ao centro transplantador restringem o acesso aos cuidados pós-transplante	Há necessidade de educação dos provedores de saúde de localidades próximas a residência dos pacientes para que se garanta a continuidade do cuidado e estes objetivos devem ser trabalhados em nível organizacional
Pidala (2013)	Transversal	Médicos especialistas questionados sobre o encaminhamento de pacientes onco-hematológicos ao transplante, em 2011, nos Estados Unidos	Alogênico	Informação e organizacional	Falta de cobertura do transplante pelas seguradoras, falta de apoio social, não adesão ao tratamento e não entendimento do tratamento pelo paciente são fatores associados à falta de encaminhamento aos centros	Há necessidade de melhorias de cobertura, investimento em educação e suporte social aos pacientes para que haja tomadas de decisão que possibilitem melhor acesso ao transplante

					transplantadores	
Thompson (2013)	Transversal	Portadores de doença falciforme e seus cuidadores questionados sobre fatores que influenciam sua decisão em realizar ou não o transplante, nos anos de 2011 e 2012, em Washington (Estados Unidos)	Alogênico	Informação	Os fatores com maior impacto na decisão foram o risco de morte do procedimento, as complicações da doença de base, risco de complicações do transplante, confiança na equipe médica, risco de falha do transplante e o impacto emocional causado pelo transplante	Não foi possível generalizar os achados para uma população maior de pacientes com doença falciforme e suas famílias, entretanto, espera-se que a disseminação de informações aumente a procura por transplante para curar esta doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes
Maeda (2014)	Transversal	Portadores de leucemia de células T do adulto, tratados no ano de 2010, em diferentes regiões do Japão	Alogênico	Organizacional	Apesar de não haver aparentes diferenças nos gastos em saúde per capita entre as regiões, Kanto e Kansai apresentam maiores taxas de transplante	Há diferenças regionais no acesso ao transplante relacionadas a fatores locais, com melhor eficiência de uso dos recursos em Kanto e Kansai
Mikles (2014)	Transversal	Prestadores de serviço de saúde para pacientes pediátricos com doença falciforme sobre a perspectiva do encaminhamento ao transplante em 2011 no nordeste dos Estados Unidos	Alogênico	Informação, geográfica e organizacional	Profissionais que receberam treinamento há menos de 20 anos e os que atuam em centros que realizam transplante tendem a encaminhar mais pacientes ao procedimento. O fenótipo da doença tem impacto no encaminhamento. Há variação nas indicações de transplante pelas equipes. O grau de percepção do risco de morte relacionado ao procedimento também afeta o referenciamento	Há necessidade de desenvolvimento de diretrizes nacionais para que haja maior uniformidade de condutas profissionais em relação à indicação e ao encaminhamento de pacientes com doença falciforme para o transplante

Besse (2015)	Transversal	População que realizou transplante em 2012 nos Estados Unidos	Alogênico	Geográfica e organizacional	Há dificuldade de atendimento da demanda nas áreas que possuem maior população, sendo a região de Nova Iorque e da Califórnia as de maior demanda e de menos necessidades atendidas para população adulta e pediátrica, respectivamente	O estudo revela a necessidade de construção e expansão de centros de transplante para cobertura das necessidades não atendidas a partir da perspectiva de análise de informações geográficas
Mitchell (2015)	Retrospectivo	Portadores de leucemia e linfoma tratados em 2002 e 2003 na Califórnia (Estados Unidos)	Não discrimina	Organizacional, socioeconômica e geográfica	A população de pacientes com seguro privado e homens brancos têm maiores chances de serem submetidos ao transplante, assim como pacientes mais próximos aos centros de tratamento e com renda maior	Há múltiplas variáveis envolvidas no acesso ao transplante, visto como uma terapia de alto custo ao sistema de saúde, e o modelo de financiamento pode afetar o acesso e os desfechos clínicos
Patel (2015)	Transversal	População portadora de leucemia mieloide aguda cujo diagnóstico ocorreu entre 2008 e 2018 na Califórnia (Estados Unidos)	Não discrimina	Socioeconômica	Na população analisada, os pacientes negros tiveram menor chance de receberem quimioterapia e transplante que os pacientes brancos. Os pacientes latinos tiveram menor acesso ao transplante que os brancos	Há a necessidade de mais estudos que correlacionem as diferenças de acesso aos tratamentos dentre as diferentes etnias com as diferenças socioeconômicas presentes no grupo de pacientes com leucemia mieloide aguda
Alsultan (2016)	Transversal	Portadores de anemia falciforme em acompanhamento de 2009 a 2014 na Arábia Saudita	Alogênico	Geográfica e financeira	A quantidade de centros e equipes que realizam transplante é insuficiente para atender a demanda local, sendo que alguns pacientes saem do país para realizar o	O artigo recomenda que haja maior financiamento para os programas de transplante, o que possibilitaria abertura de novos centros e treinamento de mais equipes

					procedimento	
Delamater (2016)	Transversal	População total adulta e pediátrica com base no número de centros de transplante em 2015 nos Estados Unidos	Não discrimina	Geográfica	A população adulta tem melhor acesso geográfico do que a população pediátrica. A população branca tem pior acesso geográfico do que as minorias étnicas, podendo este dado refletir o predomínio da população branca em áreas rurais	Apesar das variações em relação à distância aos centros transplantadores, cerca de 94% da população tem acesso geográfico a eles em 3 horas. São necessários mais estudos para avaliar os desfechos clínicos em relação à distância dos pacientes aos centros de transplante
Schriber (2017)	Transversal	Portadores de mieloma múltiplo (latinos, negros e brancos) submetidos a transplante autólogo entre 2008 e 2014 nos Estados Unidos	Autólogo	Socioeconômica	Apesar da taxa de utilização de transplante ter aumentado de 2008 a 2013 nos três grupos, menos pacientes latinos e negros acima de 60 anos foram submetidos ao transplante em relação aos brancos. A população branca teve acesso mais rápido ao transplante, do intervalo do diagnóstico ao procedimento	Há diferenças no acesso ao transplante para o mieloma múltiplo dentre as etnias e são necessárias novas estratégias que minimizem essa disparidade e novos estudos que elucidem melhor os fatores que determinam essas diferenças
Umakanthan (2018)	Retrospectivo	Portadores de leucemia linfoblástica aguda, adultos com diagnóstico entre 2003 e 2012, nos Estados Unidos	Alogênico	Socioeconômica e organizacional	Os fatores relacionados a menor chance de ser submetido ao transplante foram tratamento em centro não acadêmico, baixa escolaridade, ser usuário Medicare/Medicaid ou sem cobertura de seguro-saúde e sexo masculino	Os dados encontrados sugerem que diferenças socioeconômicas e de cobertura do procedimento pelo sistema de saúde podem afetar o acesso ao transplante. O motivo de pacientes femininas terem mais acesso neste estudo não fica claro

Ailawadhi (2019)	Retrospectivo	Portadores de mieloma múltiplo negros, brancos e latinos cobertos pelo Medicare de 2007 a 2014, nos Estados Unidos	Autólogo	Socioeconômica	Negros e latinos tiveram mais demora no acesso aos novos tratamentos e os latinos têm menos chance de serem transplantados dentro de um ano do diagnóstico em comparação com brancos e negros	As disparidades de acesso a tratamentos mais modernos e ao transplante entre as diferentes etnias envolvem variáveis socioeconômicas que precisam ser superadas para a equidade em saúde no grupo estudado
Mupfudze (2020)	Transversal	População portadora de doença falciforme coberta pelo Medicaid em oito estados nos Estados Unidos	Alogênico	Organizacional	Todos os estados reportaram que crianças com doador aparentado totalmente compatível tinham cobertura, entretanto, apenas dois estados relataram políticas de cobertura de custos em estudos clínicos. Estadia e despesas com viagem não estavam cobertas na maior parte dos estados. O financiamento não cobre os custos dos procedimentos, sendo que o centro transplantador paga a diferença. Os diferentes planos do Medicaid geram diferenças no processo de autorização do transplante	O estudo aponta a necessidade de discussões em torno da legislação para que haja maior uniformidade no acesso dos pacientes ao transplante para doença falciforme, principalmente na questão do financiamento de estudos clínicos para transplantes com doadores alternativos e políticas públicas que viabilizem a estadia e o transporte de pacientes e cuidadores
Truong (2020)	Retrospectivo	População pediátrica portadora de leucemia mieloide aguda com diagnóstico entre 2001 e 2015 em diferentes regiões do Canadá	Alogênico	Geográfica	Pacientes com indicação de transplante antes da primeira recaída têm melhor acesso quando diagnosticados no leste do país em relação ao centro e oeste. Pacientes com indicação de transplante após a primeira	Apesar de outras variáveis como distância do domicílio ao hospital, renda e etnia não terem impacto no acesso ao transplante neste estudo, os dados encontrados poderão ajudar na formulação de políticas públicas

					recaída têm acesso mais rápido se o tratamento da leucemia for em um centro que faça transplante	e guiar outros estudos que tornem mais claro o impacto geográfico e socioeconômico no tratamento desta população
Leuthold (2021)	Transversal	Pacientes adultos submetidos a transplante de medula óssea até outubro de 2018 questionados sobre os benefícios em sobrevida e cura que consideravam ter ao aceitarem realizar o procedimento em um hospital universitário da Suíça	Alogênico	Informação	Cerca de 95% dos pacientes consideraram um ganho de sobrevida de um ano aceitável para se submeter ao procedimento, sendo que 85% da população do estudo considerou justificável um mínimo de 5 anos. A maioria dos pacientes considerou aceitável pelo menos 50% de taxa de cura	São necessários mais estudos para a compreensão dos ganhos em sobrevida e cura na perspectiva dos pacientes, já que pode ter havido viés de seleção e a população mais jovem tende a aceitar mais riscos com menos benefícios
Worel (2021)	Transversal	Membros de diversas sociedades de transplante internacionais questionados online sobre as mudanças no manejo dos produtos de doadores alogênicos e autólogos em 2020 na pandemia de COVID-19	Alogênico e autólogo	Organizacional	A maioria dos centros mudou os critérios de coleta e mobilização de células durante a pandemia, segundo as recomendações das sociedades internacionais. Alguns centros realizaram apenas transplantes urgentes e alguns, inclusive, pararam completamente as coletas autólogas	A pandemia impôs mudanças de conduta aos centros transplantadores, havendo necessidade de postergar transplantes considerados não urgentes pelo risco de infecção por SARS-CoV-2 dos doadores, pacientes e profissionais de saúde
Pan (2021)	Retrospectivo	Portadores de mieloma múltiplo, brancos e negros, transplantados de 2011 a 2016 em um centro de Nova Iorque (Estados Unidos)	Autólogo	Socioeconômica	Não foi demonstrada diferença de tempo entre o diagnóstico e a coleta de células entre brancos e negros, mas o status socioeconômico baseado na diferença de renda tem impacto no acesso ao transplante	Apesar de não ter havido significância estatística, o centro transplantador reconhece um tempo maior do diagnóstico à coleta de células para negros que pode ter relação com a situação socioeconômica desta

Foram identificados 8 estudos retrospectivos e 14 estudos transversais, sendo que houve abordagem das modalidades de transplante, com 12 trabalhos sobre transplante alogênico, 3 sobre autólogo, 2 discutindo ambas as modalidades e 5 estudo não discriminaram o tipo de TCTH. Em sua maioria, os estudos encontrados foram conduzidos nos Estados Unidos, sendo 15 trabalhos que correspondem a 68% do total de artigos analisados. Os outros artigos encontrados, um para cada localidade, foram executados na Argentina, Arábia Saudita, Canadá, Japão, Suíça, além de um envolvendo a Europa toda e um com perspectiva global. Em relação às doenças abordadas pelos artigos, a maioria dos estudos encontrados não discrimina e abordou todo o grupo de pacientes transplantados. Seis estudos abordaram o contexto das barreiras de acesso nas leucemias, 5 na doença falciforme e 3 no mieloma múltiplo.

Alguns estudos de âmbito nacional envolveram toda a população residente com indicação do procedimento, independentemente do diagnóstico, quando as questões discutidas envolviam modalidades de financiamento ou distância geográfica. Os estudos com profissionais de saúde questionaram sobre dificuldades geográficas, regulação do acesso e mudanças de conduta na pandemia de COVID-19. Todas as categorias de barreiras de acesso foram discutidas, sendo que para as barreiras geográficas, organizacionais e de cultura/informação há 3 artigos para discussão de cada uma delas e 5 estudos para as barreiras financeiras/socioeconômicas. Oito artigos discutem mais de uma barreira.

DISCUSSÃO

Acesso é um conceito complexo, sendo que mesmo os estudiosos do tema apresentam discordâncias em relação à sua definição, que envolve os fatores que são intermediários entre a procura, a entrada nos serviços de saúde, eventuais intervenções terapêuticas e seguimento clínico. Seguindo a proposta do fluxo de eventos proposto por Frenk citado Travassos & Castro⁷, para a discussão e planejamento do acesso aos cuidados de saúde, necessitamos partir de uma necessidade em saúde, que também é um conceito multidimensional que possui diversidade em sua determinação. Por esse fluxo,

os sistemas de saúde deveriam se pautar em atingir o domínio amplo do acesso, que envolve desde aspectos educacionais e culturais, pelos quais a população deseja obter os cuidados de saúde até a continuidade da atenção à saúde, em caráter preventivo ou curativo. Mesmo em sistemas universais de saúde, planejar e garantir o acesso aos serviços de saúde no domínio amplo do conceito é um desafio constante. O pensamento apenas no caráter de procura e entrada nos serviços de saúde, o que caracteriza o domínio restrito do conceito de acesso⁷, geraria políticas públicas que não considerariam aspectos de prevenção e não garantiriam a continuidade do cuidado. Pela epidemiologia e consequentemente o quadro clínico agudo das principais indicações de TCTH⁴, espera-se que grande parte desta população procure o serviço de emergência, iniciando o processo de atenção à saúde pelo domínio restrito.

Há uma multiplicidade de fatores na determinação do acesso que irão ajudar a caracterizar a capacidade de utilização dos serviços pela população dentro dos sistemas de saúde. Segundo Rocha et al.¹³, os fatores associados ao acesso ao TCTH alogênico são: tipo de doador e sua disponibilidade de células, fatores socioeconômicos, aspectos dos sistemas de saúde, ações relacionadas aos provedores dos cuidados de saúde e determinantes geográficos. O conhecimento adequado destes fatores determinantes ajudará a planejar o acesso que os sistemas de saúde irão oferecer, havendo, portanto, a possibilidade de eliminar ou reduzir as barreiras de acesso, promovendo saúde para a população. Conforme apresentado na introdução, este estudo foi desenhado agrupando as barreiras de acesso em quatro grupos: geográficas, financeiras/socioeconômicas, organizacionais e de informação/culturais.

Em relação ao doador, com o avanço tecnológico no entendimento da imunogenética e os mecanismos avançados de busca não aparentada, além do advento do uso de altas doses de ciclofosfamida como profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro – complicação que limitava o uso de doadores aparentados haploidênticos, a grande maioria dos pacientes que necessitam transplante possuem doadores¹⁴. Por este motivo, apesar do doador ser um fator claramente determinante para que ocorram os TCTH, este parâmetro não foi considerado nas buscas deste estudo devido a sua ampla disponibilidade no contexto atual técnico-científico.

SOBRE AS BARREIRAS SOCIOECONÔMICAS E FINANCEIRAS

Fatores socioeconômicos e financeiros impactam em todos os níveis de atenção à saúde e caracterizam barreira de acesso ao TCTH encontrada nesta revisão¹⁵⁻²³. Renda é um parâmetro bastante estudado e conhecido como fator importante na determinação da condição de saúde das populações, mas as questões étnicas que impactam o acesso ao TCTH são bastante complexas e necessitam análise cuidadosa dos demais fatores que podem causar influência²⁴, inclusive nos desfechos clínicos. Além disso, nas últimas décadas, o aumento dos custos, principalmente de tecnologias de alta complexidade tecnológica como os TCTH, tem causado impacto importante nos sistemas de saúde do mundo todo e impõe, principalmente nos países subdesenvolvidos, desafios para inovação nos modelos assistenciais que sejam sustentáveis²⁵. A liberdade humana para o desenvolvimento das capacidades individuais, inclusive da geração de saúde, é dependente de escolhas no âmbito econômico e formulações de políticas públicas para o bem-estar social, intermediadas pelos interesses dos governos que conduzem os Estados²⁶.

Os resultados da busca deste estudo encontraram dados tanto micro quanto macroeconômicos em relação a questões socioeconômicas e financeiras que remetem às diferenças em riqueza de determinados grupos étnicos e mesmo grupos de países. Houve achado significativo de menor acesso ao TCTH em grupos de pessoas negras com renda menor que brancos^{15,17,23}. Apesar de outros estudos encontrados não terem reportado diretamente resultados decorrentes de discrepâncias de renda, houve achado de diferença de acesso entre etnias, sendo que os negros e latinos além de chegarem mais tardiamente ao TCTH^{18,20,22}, em algumas situações tinham inclusive menor acesso à quimioterapia necessária para o tratamento anterior ao transplante¹⁸.

O impacto do produto interno bruto - PIB dos países afeta os sistemas de saúde, e conseqüentemente o acesso, entretanto há países que mesmo possuindo um PIB per capita menor que os países desenvolvidos, conseguem se organizar de uma maneira que sua população alcance alta expectativa de vida, o que sugere que é mais importante saber o que fazer com os insumos disponíveis para serem alocados para a saúde do que a sua quantidade apenas²⁶. Urbano-Ispizua et al.¹⁶ demonstraram que no continente europeu, há melhor acesso para os pacientes que residem em países com PIB per capita maior, que

estão localizados predominantemente na Europa ocidental. Neste mesmo estudo, houve impacto positivo no acesso nos locais também com maior densidade de equipes. É provável que haja mais centros por disponibilidade de recursos financeiros que permitam a sustentabilidade de mais programas, sendo os achados do estudo inter-relacionados. Há casos com o da Arábia Saudita, apontado por Alsultan et al.¹⁹, em que a oferta dos serviços de TCTH para doença falciforme é tão insuficiente para o atendimento da demanda que pessoas saem do país para receberem tratamento.

Nem todos os países encontrados nos resultados desta pesquisa contam com sistemas universais de saúde, que ajudaria a minimizar as barreiras de acesso financeiras para o grupo de indivíduos que não conta com seguros-saúde, fator que foi significativo em alguns estudos para melhorias no acesso ao TCTH^{17,21,27}. Alguns países conseguem minimizar as barreiras de acesso incluindo pacientes em estudos clínicos¹⁵, o que possibilita que utilizem inovações tecnológicas em seu tratamento, ainda mais quando tratados em centros acadêmicos²¹.

SOBRE AS BARREIRAS GEOGRÁFICAS

As barreiras geográficas de acesso ao TCTH envolvem os desafios espaciais impostos, desde dificuldades de transporte ao centro transplantador até a falta de equipes especializadas na área ou país de residência da população candidata ao procedimento. Gramajo et al. reportaram que na Argentina há melhor acesso ao TCTH na província de Buenos Aires, mesmo para os pacientes que não apresentam seguro-saúde, por esta região possuir uma entidade própria de financiamento que minimiza a falta de cobertura por seguradoras²⁷. Morar em Buenos Aires, portanto, é um fator geográfico que pode fazer a diferença entre ter ou não acesso ao TCTH na Argentina. Este mesmo estudo também relata que mesmo entre a população segurada, há diferença no acesso a depender a região de residência no país.

Moore e colaboradores apontam que além de questões relacionadas à dificuldade de transporte, não há suporte adequado nas áreas rurais mais distantes dos centros de TCTH nos Estados Unidos pela falta de experiência e capacitação das equipes locais, dificultando o seguimento dos pacientes no pós-transplante²⁸. Em contrapartida, Besse et

al. apontam que em centros urbanos com grandes populações, falta infraestrutura para o atendimento da demanda e as necessidades em TCTH não são atendidas²⁹. No primeiro caso, a organização de redes de atenção com programas de educação e qualificação dos profissionais poderiam minimizar os possíveis danos clínicos aos pacientes pela falta de atendimento especializado. O advento dos sistemas de tele saúde poderiam ser de grande proveito para minimizar as distâncias. Quanto a localidades com alta densidade demográfica, há dependência de gerenciamento de fatores financeiros e organizacionais para a solução, com o aumento da capacidade instalada de leitos de TCTH ou acordos logísticos para encaminhamento a centros em outras regiões.

Muitas das soluções para as barreiras de acesso geográficas passam para o âmbito organizacional: se não há como mudar a geografia, há necessidade de aumentar o número de centros de transplante, com necessidade de melhor financiamento¹⁹, ou melhorar a logística de transporte dos pacientes mais pobres, já que a renda também afeta a capacidade de deslocamento geográfico das pessoas³⁰.

Delamater et al. ao estudarem o impacto que o espaço geográfico tinha nos transplantes na população dos Estados Unidos encontraram que a população adulta teria mais acesso que a pediátrica, pela presença de mais centros que realizam transplantes em adultos naquele território³¹. Este achado está compatível com a epidemiologia das principais indicações de transplante, com maior prevalência em adultos³². Entretanto, este mesmo estudo levanta a questão curiosa de que a população branca que reside em áreas rurais, em geral com situação econômica mais favorável do que as minorias étnicas dos grandes centros, teria pior acesso geográfico ao procedimento de TCTH³¹. Mesmo com a distância variável dentro do país, a grande maioria da população possui acesso a algum serviço de transplante com poucas horas de viagem³¹, o que sugere que outros fatores são determinantes inter-relacionados ao acesso.

Ao olharmos para a população pediátrica, contamos com muito altas taxas de cura para o câncer infantil apenas com quimioterapia, principalmente a leucemia linfoblástica aguda. Entretanto, assim como ocorre na população adulta, parte destes pacientes necessitará procedimento de TCTH. Truong et al. encontraram o dado de melhor acesso ao transplante, em primeira remissão, de crianças portadoras de leucemia mieloide aguda no Canadá que residiam no leste do país³³. Como deve acontecer no mundo todo, tanto com crianças como com adultos, nos pacientes em geral com quadros mais urgentes após

recaídas de doenças, o acesso é mais rápido e ágil caso o tratamento aconteça em um centro acadêmico que faça transplantes^{21,33}.

SOBRE AS BARREIRAS ORGANIZACIONAIS

Os diversos sistemas de saúde presentes no mundo se organizam de modo a balancear as políticas de saúde pública levando em consideração interesses dos Estados, da população e do mercado. Questões organizacionais afetam a equidade em grupos populacionais semelhantes e com gasto per capita em saúde comparáveis³⁴, assim como no caso de pacientes com seguro-saúde residentes no mesmo país, mas que apresentam diferenças de acesso ao TCTH²⁷.

Não há no mundo uniformidade na cobertura dos procedimentos de TCTH^{17,21,27,35,36}, o que interfere na tomada de decisão pelos profissionais de saúde³⁷, que não conseguem muitas vezes tomar as melhores decisões clínicas visando desfechos mais favoráveis em saúde. Além disto, a falta de diretrizes para o tratamento das doenças torna a regulação do acesso e o encaminhamento ao transplante um desafio a mais para as equipes de saúde³⁸. Ainda levando em consideração os aspectos organizacionais, locais com melhor eficiência da utilização dos recursos disponíveis para saúde possuem melhor acesso ao TCTH³⁴, inclusive cobrindo a necessidade de aumento de número de centros e equipes capacitadas para algumas áreas²⁹.

A pandemia de COVID-19 trouxe um desafio adicional para todos os países em relação a continuidade dos programas de TCTH. Houve necessidade de mudança dos protocolos clínicos para que pacientes com indicação de transplante pudessem ser atendidos de acordo com seu risco de exposição ao SARS-CoV-2 e o risco de morte pela doença de base³⁹. A maioria dos centros de transplante postergou o TCTH de pacientes com doenças crônicas³⁹, como o mieloma múltiplo, podendo ter havido prejuízo incalculável na sobrevivência dos pacientes que não tiveram acesso a novas tecnologias farmacológicas para o tratamento desta doença, aprofundando iniquidades previamente reportadas⁴⁰.

SOBRE AS BARREIAS CULTURAIS E DE INFORMAÇÃO

É sabido que os procedimentos de TCTH trazem consigo uma esperança de controle ou cura de doenças, mas o processo é bastante intenso e impõe desafios biopsicossociais aos pacientes que devem estar cientes que não há garantia de desfechos favoráveis, o que inclui risco de óbito por complicações bastante considerável em alguns casos^{41,42}. Os candidatos ao transplante e seus familiares, para que tomem decisões adequadas quanto às opções clínicas, além das informações fornecidas pelos profissionais levam em conta aspectos culturais, religiosos e o impacto emocional⁴³. Estes parâmetros devem ser adequadamente compreendidos e trabalhados pelas equipes de saúde, a fim de que não sejam barreiras de acesso, mas se transformem em ferramentas que ajudem a tomada de decisões com autonomia pelas pessoas envolvidas no processo.

Devido aos aspectos multifatoriais envolvidos no acesso ao TCTH, pode ser bastante complexo inferir o peso da questão cultural na tomada de decisão. Bierenbaum et al. discutiram a questão das diferenças de acesso entre brancos e negros portadores de leucemia mieloide aguda na perspectiva de um único centro nos Estados Unidos, concluindo que houve diferença de acesso entre os grupos, mas sem concluir explicação significativa, sugerindo que os fatores culturais possam estar envolvidos¹⁵.

Tanto para pacientes com doenças crônicas, como a doença falciforme, quanto para candidatos ao TCTH por indicações de doenças onco-hematológicas agudas e potencialmente fatais, a educação e fornecimento de informações de maneira adequada traz impacto na autonomia da decisão do paciente e suas famílias. Thompson et al. relatam os resultados de um simpósio promovido para a orientação de pacientes e familiares com doença falciforme nos Estados Unidos, sendo que os principais fatores decisão sobre se submeter ao TCTH pesam não apenas a percepção das complicações da própria doença de base e do TCTH, mas a confiança na equipe médica também⁴³. Esta é uma decisão complexa para este grupo de pacientes, porque em geral não tem percepção da gravidade de sua doença de base e falta alinhamento técnico-científico para condutas uniformes em relação à indicação e ao encaminhamento destes pacientes³⁸. Em contrapartida, o paciente onco-hematológico com indicação de TCTH deseja o transplante, mas necessita de informações que tragam segurança para a sua escolha na questão de ganhos em sobrevida,

já que muitos pacientes não aceitariam os riscos inerentes ao transplante sem a percepção de um ganho potencial⁴⁴.

A orientação dos pacientes e familiares sobre todo o processo de TCTH, seus benefícios e complicações, pode fazer diferença, inclusive, no acesso a estudos clínicos para esta população⁴⁵, privando-a de tecnologias terapêuticas inovadoras. É importante, portanto, salientar que não apenas o grau de informação da população alvo do tratamento, mas também o nível de conhecimento técnico, capacidade de disseminar orientação em saúde e a própria percepção das equipes de saúde sobre o processo de TCTH, seus desfechos e a adesão ao tratamento podem influenciar a regulação do acesso ao transplante^{37,38}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Chama atenção o fato de que grande parte dos estudos encontrados nesta revisão foram realizados nos Estados Unidos, o país com o maior aumento de gastos em saúde, mas com ganhos em sobrevida e qualidade de vida da população questionáveis⁴⁶. Como um dos procedimentos de mais alto custo, deve ser de interesse da sociedade estudos econômicos em TCTH, principalmente para doenças crônicas, como a anemia falciforme, que pode ser curada com o transplante e gerar benefícios sociais para as famílias dos pacientes e ganhos em eficiência dos gastos em saúde, evitando tratar complicações tardias de pacientes que eventualmente não tenham acesso ao transplante.

Hong e Majhail recentemente propuseram um modelo para estudos que possam elucidar melhor as barreiras de acesso ao TCTH raciais, socioeconômicas e geográficas, com fatores que interferem na linha do cuidado do paciente candidato a TCTH, desde as políticas e intervenções sociais, passando pela regulação do acesso e a educação dos profissionais de saúde⁴⁷. Fica claro que tão complexo quanto o procedimento de transplante são os fatores determinantes do acesso ao tratamento.

Este estudo apresenta algumas limitações. O fato de ser uma revisão integrativa remete a uma metodologia que abrange parte do conhecimento e que pode deixar de encontrar e discutir todos os aspectos envolvidos nas barreiras de acesso ao TCTH e limitar as perspectivas dos estudos.

CONCLUSÃO

As questões que envolvem o acesso e suas barreiras ao TCTH são complexas e inter-relacionadas. Não é simples estudar a sua determinação tendo em vista que os fatores geográficos, financeiros, socioeconômicos, culturais, organizacionais e de informação formam uma rede de variáveis, ainda mais diversa ao pensarmos nos múltiplos modelos de atenção e sistemas de saúde do mundo. Como ocorre também com outras situações em saúde, os maiores impactos negativos ocorrem nas populações de maior vulnerabilidade social. É desafiador estudar e caracterizar estes fatores determinantes, sendo que muitos dos trabalhos encontrados nesta revisão trazem perspectivas locais que não podem ser aplicadas em todos os países. Apesar disso, o levantamento do conhecimento destas barreiras pode guiar novos estudos sob outras óticas para a formulação de políticas públicas que possam garantir melhor o acesso de todos os pacientes com indicação de TCTH ao procedimento, principalmente em países subdesenvolvidos, com eficiência na utilização de recursos para melhorias na equidade de acesso aos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
2. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer* 2021 Aug 15;127(16):3029–30.
3. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N. The EBMT Handbook [Internet]. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. Cham: Springer International Publishing; 2019. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-02278-5>.
4. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C, Basak GW, de la Cámara R, Corbacioglu S, et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the

EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. *Bone Marrow Transplantation* 2021 Jul 23;56(7):1651–64.

5. Correa C, Gonzalez-Ramella O, Baldomero H, Basquiera AL, Baena R, Arcuri L, et al. Increasing access to hematopoietic cell transplantation in Latin America: results of the 2018 LABMT activity survey and trends since 2012. *Bone Marrow Transplantation* 2022 Jun 28;57(6):881–8.

6. Kennedy VE, Olin RL. Haematopoietic stem-cell transplantation in older adults: geriatric assessment, donor considerations, and optimisation of care. *The Lancet Haematology* 2021 Nov;8(11):e853–61.

7. Travassos C, Castro MS de. Determinantes e Desigualdades Sociais no Acesso e na Utilização de Serviços de Saúde. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato L de VC, Noronha JC de, Carvalho AI de, editors. *Políticas e Sistema de Saúde no Brasil*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz 2012. p. 183–206.

8. Lostao L, Regidor E, Geyer S, Aïach P. Patient cost sharing and social inequalities in access to health care in three western European countries. *Social Science & Medicine* 2007 Jul;65(2):367–76.

9. Kristensen MM, Sølvhøj IN, Kusier AO, Folker AP. Addressing organizational barriers to continuity of care in the Danish mental health system – a comparative analysis of 14 national intervention projects. *Nordic Journal of Psychiatry* 2019 Jan 2;73(1):36–43.

10. Beck A, Lin R, Reza Rejali A, Rubens M, Paquette R, Vescio R, et al. Safety of bloodless autologous stem cell transplantation in Jehovah's Witness patients. *Bone Marrow Transplantation* 2020 Jun 2;55(6):1059–67.

11. Tan EK, Koh YX, Kee T, Juhari JB, Tan TE, Sim DKL, et al. Waitlisted Transplant Candidates' Attitudes and Concerns Toward Transplantation During COVID-19. *Annals of Transplantation* 2020 Dec 8;25.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009 Jul 21;6(7):e1000097.

13. Rocha V, Fatobene G, Niederwieser D. Increasing access to allogeneic hematopoietic cell transplant: an international perspective. *Hematology* 2021 Dec 10;2021(1):264–74.
14. Luznik L, O'Donnell P v., Fuchs EJ. Post-Transplantation Cyclophosphamide for Tolerance Induction in HLA-Haploidentical Bone Marrow Transplantation. *Seminars in Oncology* 2012 Dec;39(6):683–93.
15. Bierenbaum J, Davidoff AJ, Ning Y, Tidwell ML, Gojo I, Baer MR. Racial differences in presentation, referral and treatment patterns and survival in adult patients with acute myeloid leukemia: A single-institution experience. *Leukemia Research* 2012 Feb;36(2):140–5.
16. Urbano-Ispizua A, Baldomero H, Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe. Differences between Eastern and Western countries. *Hematology* 2012; 17(Supl I):S122-124.
17. Mitchell JM, Conklin EA. Factors affecting receipt of expensive cancer treatments and mortality: Evidence from stem cell transplantation for leukemia and lymphoma. *Health Services Research* 2015 Feb 1;50(1):197–216.
18. Patel MI, Ma Y, Mitchell B, Rhoads KF. How do differences in treatment impact racial and ethnic disparities in acute myeloid leukemia? *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2015;24(2):344–9.
19. Alsultan A, Jastaniah W, al Afghani S, al Bagshi MH, Nasserullah Z, Al-Suliman AM, et al. Demands and challenges for patients with sickle-cell disease requiring hematopoietic stem cell transplantation in Saudi Arabia. *Pediatric Transplantation* 2016 Sep 1;20(6):831–5.
20. Schriber JR, Hari PN, Ahn KW, Fei M, Costa LJ, Kharfan-Dabaja MA, et al. Hispanics have the lowest stem cell transplant utilization rate for autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in the United States: A CIBMTR report. *Cancer* 2017 Aug 15;123(16):3141–9.
21. Manikkam Umakanthan J, Chen B, Gundabolu K, Bhatt VR. Factors associated with receipt of hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. In: *Future Oncology*. Future Medicine Ltd 2018. p. 1253–60.

22. Ailawadhi S, Parikh K, Abouzaid S, Zhou Z, Tang W, Clancy Z, et al. Racial disparities in treatment patterns and outcomes among patients with multiple myeloma: A SEER-Medicare analysis. *Blood Advances* 2019 Oct 22;3(20):2986–94.
23. Pan D, Coltoff A, Ozbek U, Lin JY, Afshar S, Galitzeck Z, et al. Evaluating Race and Time to Transplantation in Multiple Myeloma: The Mount Sinai Hospital Experience. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2021 Jul 1;21(7):439–43.
24. Majhail NS, Omondi NA, Denzen E, Murphy EA, Rizzo JD. Access to hematopoietic cell transplantation in the United States. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(8):1070–5.
25. Britnell M. In *Search of the Perfect Health System*. 1st ed. Britnell M, editor. London: PALGARVE; 2015. 154–162 p.
26. Sen A. *Desenvolvimento como liberdade*. 1st ed. São Paulo: Editora Schwarcz; 2010. 61–77 p.
27. Gramajo P, Sansoni F, Dozo I, Migueles L. Accesibilidad al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas según entidades financiadoras de salud en Argentina. *Rev Argent Salud Pública* 2012; 3(10) 30-36.
28. Moore HK, Santibañez MEB, Denzen EM, Carr DW, Murphy EA. Barriers to accessing health care for Hematopoietic cell transplantation recipients living in rural areas: Perspectives from healthcare providers. Vol. 17, *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2013; 17:p. 405–11.
29. Besse KL, Preussler JM, Murphy EA, Denzen EM, Lill MC, Chell JW, et al. Estimating demand and unmet need for allogeneic hematopoietic cell transplantation in the United States using geographic information systems. *Journal of Oncology Practice* 2015 Mar 1;11(2):e120–30.
30. Oliveira EXG de, Travassos C, Carvalho MS. Acesso à internação hospitalar nos municípios brasileiros em 2000: territórios do Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 2004;20(suppl 2):S298–309.
31. Delamater PL, Uberti JP. Geographic access to hematopoietic cell transplantation services in the United States. *Bone Marrow Transplantation* 2016 Feb 1;51(2):241–8.

32. D'Souza A, Lee S, Zhu X, Pasquini M. Current Use and Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2017 Sep;23(9):1417–21.
33. Truong TH, Pole JD, Bittencourt H, Schechter T, Cuvelier GDE, Paulson K, et al. Regional differences in access to hematopoietic stem cell transplantation among pediatric patients with acute myeloid leukemia. *Pediatric Blood and Cancer* 2020 Jul 1;67(7).
34. Maeda T, Babazono A, Nishi T, Matsuda S, Fushimi K, Fujimori K. Regional differences in performance of bone marrow transplantation, care-resource use and outcome for adult T-cell leukaemia in Japan. *BMC Health Services Research* 2014 Aug 8;14(1).
35. Pidala J, Craig BM, Lee SJ, Majhail N, Quinn G, Anasetti C. Practice variation in physician referral for allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013 Jan;48(1):63–7.
36. Mupfudze TG, Preussler JM, Sees JA, SanCartier M, Arnold SD, Devine S. A Qualitative Analysis of State Medicaid Coverage Benefits for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation (alloHCT) for Patients with Sickle Cell Disease (SCD). *Transplantation and Cellular Therapy* 2021 Apr 1;27(4):345–51.
37. Pidala J, Craig BM, Lee SJ, Majhail N, Quinn G, Anasetti C. Practice variation in physician referral for allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2013 Jan;48(1):63–7.
38. Mikles B, Bhatia M, Oyeku SO, Jin Z, Green NS. Pediatric hematology providers on referral for transplant evaluation for sickle cell disease: A regional perspective. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2014 Oct 8;36(7):566–71.
39. Worel N, Shaw BE, Aljurf M, Koh M, Seber A, Weisdorf D, et al. Changes in Hematopoietic Cell Transplantation Practices in Response to COVID-19: A Survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy* 2021 Mar 1;27(3):270.e1-270.e6.
40. Pessoa de Magalhães Filho RJ, Crusoe E, Riva E, Bujan W, Conte G, Navarro Cabrera JR, et al. Analysis of Availability and Access of Anti-myeloma Drugs and Impact on the Management of Multiple Myeloma in Latin American Countries. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2019 Jan;19(1):e43–50.

41. de AZEVEDO IC, Ferreira Júnior MA, Flores VGT, Gonçalves E de AP, Frota OP, Cardoso MP, et al. Psychological suffering of patients transplanted with hematopoietic stem cells. *Bioscience Journal* 2019 Sep 1;35(5):1633–9.
42. Rocha V da, Proença S de FFS, Marques A da CB, Pontes L, Mantovani M de F, Kalinke LP. Social impairment of patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Rev Bras Enferm* 2016 Jun 1;69(3):484–91.
43. Thompson AL, Bridley A, Twohy E, Dioguardi J, Sande J, Hsu LL, et al. An educational symposium for patients with sickle cell disease and their families: Results from surveys of knowledge and factors influencing decisions about hematopoietic stem cell transplant. *Pediatric Blood and Cancer* 2013 Dec;60(12):1946–51.
44. Leuthold N, Cattaneo M, Halter J, Hügli C, Kirsch M, Petropoulou A, et al. Patient preferences for allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: how much benefit is worthwhile from the patient’s perspective? *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2021 Jun;29(6):3129–35.
45. Omondi NA, Ferguson SES, Majhail NS, Denzen EM, Buchanan GR, Haight AE, et al. Barriers to hematopoietic cell transplantation clinical trial participation of African American and black youth with sickle cell disease and their parents. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2013 May;35(4):289–98.
46. Hoffer EP. America’s Health Care System Is Broken: What Went Wrong and How We Can Fix It. Introduction to the Series. *The American Journal of Medicine* 2019 Jun;132(6):675–7.
47. Hong S, Majhail NS. Increasing access to allotransplants in the United States: the impact of race, geography, and socioeconomics. *Hematology* 2021 Dec 10;2021(1):275–80.