

## **Infusão de células-tronco hematopoéticas: tipos, características, reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem<sup>1</sup>**

Ana Carolina de Jesus Vieira Curcioli<sup>2</sup>

Emília Campos de Carvalho<sup>3</sup>

A infusão de células-tronco hematopoéticas é importante procedimento no transplante de células-tronco hematopoéticas. Este estudo se propôs a identificar as reações adversas e transfusionais que podem ocorrer durante a infusão e os cuidados de enfermagem inerentes ao procedimento. Trata-se de estudo epidemiológico em transplantes, ocorridos entre os anos 2006 e 2008. Ocorreram 166 transplantes, sendo 114 autólogos, 47 alogênicos e 5 haploidênticos. Observaram-se três reações transfusionais e 96 reações adversas. As reações adversas estão ligadas à presença do crioprotetor. No entanto, velocidade de infusão e quantidade do crioprotetor infundido não tiveram relação com a ocorrência das reações. Nas reações transfusionais, os produtos eram frescos e infundidos na velocidade preconizada. Quanto às fontes de células, houve menor tempo de enxertia no sangue periférico. A documentação de enfermagem é relevante tanto para a segurança do paciente como para o planejamento da infusão, a fim de minimizar a ocorrência das reações.

Descritores: Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas / Efeitos Adversos; Transfusão de Componentes Sanguíneos; Enfermagem.

<sup>1</sup> Trabalho extraído da dissertação de mestrado "Reações adversas e transfusionais na infusão de células-tronco hematopoéticas: implicações para a enfermagem" apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Centro Colaborador da OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Enfermeira, Mestre em Enfermagem. E-mail: carol\_curcioli1@hotmail.com.

<sup>3</sup> Enfermeira, Doutor em Enfermagem, Professor Titular, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. E-mail: ecdcava@usp.br.

## **Infusion of Hematopoietic Stem Cells: Types, Characteristics, Adverse and Transfusion Reactions and the Implications for Nursing**

Hematopoietic stem cell infusion is an important procedure in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). This study identifies transfusion and other adverse reactions that can occur during infusion and the nursing care related to the procedure. This epidemiologic study used transplantations performed between 2006 and 2008. A total of 166 transplantations were performed: 114 were autologous, 47 allogeneic and five haploidentical. Three transfusion reactions and 96 adverse reactions were observed. Adverse reactions were related to the presence of cryoprotectant, though the infusion rate and quantity of infused cryoprotectant were not related to the occurrence of reactions. The products were fresh and infused within the recommended time when transfusion reactions occurred. In regard to cell source, lower engraftment time was found in peripheral blood. Nursing documentation is relevant for patients' safety as well to planning an infusion in order to minimize the occurrence of reactions.

Descriptors: Hematopoietic Stem Cell Transplantation / Adverse Effects; Blood Component Transfusion; Nursing.

### **Infusión de células madre hematopoyéticas: tipos, características, reacciones adversas y de transfusión y sus implicaciones para la enfermería**

La infusión de las células madre hematopoyéticas es un importante procedimiento en el trasplante de células madre hematopoyéticas. Este estudio se propuso identificar las reacciones adversas y de transfusión que pueden ocurrir durante la infusión y los cuidados de enfermería inherentes al procedimiento. Se trata de un estudio epidemiológico en trasplantes ocurridos en los años de 2006 a 2008. En ese período ocurrieron 166 trasplantes, siendo 114 autólogos, 47 alogénicos y 5 haploidénticos. Se observaron tres reacciones de transfusión y 96 reacciones adversas. Las reacciones adversas están ligadas a presencia del crioprotector. Sin embargo, la velocidad de infusión y la cantidad del crioprotector infundido, no tuvieron relación con la ocurrencia de las reacciones. En las reacciones de transfusión, los productos eran frescos e infundidos con la velocidad preconizada. En cuanto a las fuentes de células, hubo menor tiempo de injerto en la sangre periférica. La documentación de enfermería es relevante tanto para la seguridad del paciente como para la planificación de la infusión, a fin de minimizar la ocurrencia de las reacciones.

Descriptor: Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas / Reacciones Adversas; Transfusión de Componentes Sanguíneos; Enfermería.

## **Introdução**

A medula óssea é a fonte mais tradicional de células-tronco hematopoéticas, mas está sendo substituída pelas células progenitoras hematopoéticas também encontradas no sangue periférico (CTHSP), principalmente nos transplantes autólogos. Outra fonte é sangue de cordão umbilical (SCU).

Conhecer as condições e medidas adotadas, durante todo o processo de captação e armazenamento da medula óssea, pode contribuir para a infusão segura, ou seja, prevenir, identificar, minimizar ou intervir em suas

possíveis intercorrências ou complicações. No contexto de uma unidade de transplante de medula óssea (TMO), a presença do enfermeiro é fundamental, pois é o profissional que, devidamente capacitado, pode realizar cuidados técnicos e de caráter crítico, assim como prestar assistência nas complicações específicas<sup>(1)</sup>.

Em face da complexidade da assistência a esses pacientes, o Conselho Federal de Enfermagem criou a Resolução COFEN 200/1997<sup>(2)</sup>, que dispõe sobre as competências do enfermeiro em TMO, sendo uma

delas a de executar procedimentos técnicos específicos, relacionados à aspiração e infusão da medula óssea, cordão umbilical e precursores hematopoéticos de sangue periférico, bem como planejar e implementar ações que visem a redução dos riscos e a potencialização dos resultados de tal tratamento. Mais tarde, com a revisão e atualização dessa Resolução, foi publicada a Resolução COFEN 306/2006<sup>(3)</sup>, que normatiza a atuação do enfermeiro em hemoterapia.

Devido ao risco inerente à prática transfusional, há necessidade de se conhecer os incidentes a ela relacionados e a sua frequência, a fim de que possam ser introduzidas medidas corretivas e preventivas que contribuam para aumentar a segurança transfusional, objetivo maior de um sistema de hemovigilância<sup>(4)</sup>.

Quando as células forem de medula óssea, o paciente pode apresentar reações semelhantes à transfusão sanguínea<sup>(5-6)</sup>. As reações transfusionais são agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e a ela relacionados, podendo ser classificadas em imediatas ou tardias, de acordo com o tempo decorrido entre a transfusão e a ocorrência da reação<sup>(4)</sup>. A ANVISA entende como sendo reação transfusional imediata aquela ocorrida durante a transfusão, ou até 24 horas após, e tardia aquela ocorrida após 24 horas da transfusão realizada. Os sinais e sintomas mais frequentes são: mal-estar, tremores, calafrios, febre (superior a 38°C), sudorese, palidez cutânea, mialgia, taquicardia, taquipneia, cianose, náuseas, vômitos, dentre outros<sup>(7)</sup>.

No transplante autólogo, as células-tronco hematopoéticas (CTHs) são usualmente criopreservadas, pois o paciente realiza a coleta de células, em média, com quinze dias de antecedência ao período de internação para o transplante, numa fase conhecida como mobilização, portanto, em virtude do tempo prolongado de estocagem e com o objetivo de manter a viabilidade celular, o procedimento de criopreservação se torna necessário. As complicações da infusão de CTH de medula ou sangue periférico criopreservado incluem alterações cardíacas, dispneia, náuseas, vômitos, reações alérgicas, hipotensão, hipertensão, tremores, febre, dor torácica, sensação de constrição em laringe, cólica abdominal e exalação de um odor característico, por 24 a 36 horas. Alguns centros administram medicações pré-infusão, tais como difenidramina, hidrocortisona, a fim de minimizar o desconforto<sup>(5,8)</sup>.

Os eventos adversos, após infusão do enxerto, são relatados em aproximadamente 80% dos pacientes<sup>(9)</sup>, sendo a náusea e vômito os eventos mais comuns<sup>(10)</sup>. Em estudo comparativo de reações entre receptores de

medula criopreservadas autólogas e medula alogênica fresca, houve significância estatística para incidência maior de náusea, vômitos e febre para as primeiras<sup>(11)</sup>. Em outro estudo, 67,36% dos pacientes apresentaram reações alérgicas, gastrintestinais e sintomas respiratórios. Tais ocorrências podem estar associadas à idade, volume infundido, taxa de crioprotetor dimethylsulfóxido (DMSO), contagem de células nucleadas totais e número total de granulócitos<sup>(12)</sup>.

O DMSO é conhecido por apresentar reações tóxicas, mas outros fatores também podem causar reações, portanto, durante a infusão, enfermeiros devem monitorar os sinais vitais, saturação de oxigênio, sintomas de sobrecarga volêmica, reação hemolítica aguda, reação ao DMSO, reação alérgica ou anafilática. Se a reação é percebida, o enfermeiro deve diminuir ou interromper a infusão, notificar o médico imediatamente, administrar medicações e oxigenioterapia, se necessário<sup>(13)</sup>.

Enfermeiros devem estar informados sobre as fontes, a compatibilidade ABO, o regime de condicionamento, o tratamento dado às células e sobre as estratégias de transplante com vistas à promoção de cuidados de alta qualidade.

Com base nesses aspectos, elaborou-se o presente estudo com os objetivos de - identificar os tipos de transplantes ocorridos no período estudado, - caracterizar os transplantes ocorridos, quanto ao sexo do doador e do receptor, grau de parentesco, idade do receptor, tipo de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), tipo sanguíneo do doador e do receptor, incompatibilidade ABO, incompatibilidade Rh, fonte de células, intervalo entre a coleta e a infusão de CTH, tempo de pega medular, tratamento das CTHs, quantidade de DMSO infundido, presença de reações transfusionais, plasmaférese no paciente e volume infundido, - identificar a relação entre as reações transfusionais e adversas agudas e o tipo de TCTH, a fonte das CTHs, a quantidade de DMSO infundido e o volume infundido.

## Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo, onde foram coletados dados dos transplantes referentes aos anos de 2006 a 2008, analisando os registros no prontuário e bancos de dados, junto a um hospital de ensino e uma unidade transfusional do interior do Estado de São Paulo, após autorização das instituições envolvidas e aprovação do respectivo comitê de ética em pesquisa. Os dados referem-se ao dia da infusão das células-tronco hematopoéticas.

Foram critérios de inclusão: as informações documentais em caso de transplantes em sujeitos, independente da idade, transplantes autólogos para doenças autoimunes e hematológicas, transplantes alogênicos, com fonte de medula óssea ou sangue periférico, transplantes com células-tronco hematopoéticas criopreservadas ou não, transplantes realizados entre 2006 e 2008. Foram excluídas as informações documentais em caso de transplante no qual ocorreu infusão simultânea de medula e sangue periférico.

O instrumento de coleta, validado quanto à aparência e conteúdo, por cinco juízes, continha os itens: sexo do doador, sexo do receptor, idade do receptor, grau de parentesco, tipo de TCTH, incompatibilidade ABO/Rh, fonte de células-tronco hematopoéticas, tratamento dado às CTHs, DMSO infundido, reações transfusionais, plasmaférese no paciente, relação volume/peso, relação volume/peso/tempo, tipo sanguíneo do doador e tipo sanguíneo do receptor.

Foram analisadas informações no prontuário de cada paciente, tanto de evolução clínica como de evolução de enfermagem, observando a presença de anotação de reações durante a infusão das células, nas primeiras 24 horas. Nas documentações do serviço de hemoterapia, foi feita a identificação de reação adversa ou transfusional de infusão de células-tronco hematopoéticas.

Foi, ainda, elaborado um banco de dados eletrônico, contendo todas as variáveis estudadas, no aplicativo Excel. As variáveis foram examinadas pela estatística descritiva.

## Resultados

A distribuição dos tipos de transplantes, de acordo com as variáveis estudadas, evidenciou 166 transplantes nas unidades estudadas, entre os anos 2006 e 2008, todos aparentados, sendo 114 (68,67%) transplantes autólogos, 47 (28,31%) alogênicos e 5 (3,01%) haploidênticos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das características do doador (sexo e tipo sanguíneo) e receptor (sexo, idade, tipo sanguíneo), segundo o tipo de TCTH. Ribeirão Preto, 2009

Variável	Tipo de TCTH		
	Alogênico	Autólogo	Haploidêntico
Sexo do doador			
1: Masculino	29 (61,70%)	-	0
2: Feminino	18 (38,30%)	-	5 (100%)
3: Não aplica		114 (100%)	
Sexo do receptor			
1: Masculino	23 (48,94%)	71 (62,28%)	3 (60,00%)
2: Feminino	24 (51,06%)	43 (37,72%)	2 (40,00%)
Idade do Receptor			
1: até 11 anos	1 (2,13%)	0	1 (20,00%)
2: 12 a 18 anos	4 (8,51%)	11 (9,65%)	2 (40,00%)
3: 19 a 40 anos	22 (46,81%)	53 (46,49%)	1 (20,00%)
4: 41 a 59 anos	19 (40,43%)	38 (33,33%)	1 (20,00%)
5: + de 60 anos	1 (2,13%)	12 (10,53%)	
Grau de parentesco			
1: Irmãos	44 (93,62%)	-	0
2: Pais	3 (6,38%)	-	4 (80,00%)
3: Outros		-	1 (20,00%)
4: Não aplica		114 (100%)	
Tipo sanguíneo doador			
1: A	19 (40,43%)	-	2 (40,00%)
2: B	3 (6,38%)	-	0
3: AB	1 (2,13%)	-	0
4: O	24 (51,06%)	-	3 (60,00%)
5: Não aplica		114 (100%)	0
Tipo sanguíneo receptor			
1: A	16 (34,04%)	-	3 (60,00%)
2: B	6 (12,77%)	-	1 (20,00%)
3: AB		-	0
4: O	25 (53,19%)	-	1 (20,00%)
5: Não aplica		114 (100%)	0

Quanto ao sexo do doador, no transplante alogênico, a maioria era do sexo masculino. Já no haplo, o sexo feminino predominou. Isso se observou em função de, nesse tipo de TCTH, a mãe ser a doadora preferencial para minimizar as reações de rejeição. Quanto ao sexo do receptor, no transplante alogênico houve discreto predomínio do sexo feminino, para o haploidêntico e autólogo, o predominante foi o masculino. A idade do receptor apresentou maior proporção na faixa etária de 19 a 40 anos, tanto para pacientes no transplante autólogo quanto no alogênico. Contudo, no haploidêntico, a faixa com maior distribuição foi a de 12 a 18 anos, sendo as demais similares.

Quanto ao grau de parentesco, no transplante alogênico, a maioria foi de irmãos e, os demais, os pais. No haploidêntico, predominaram as mães. Essa alta porcentagem entre parentes decorreu do fato que, nesse serviço, somente se fazia TCTH aparentado. Quanto ao tipo sanguíneo do doador, prevaleceram nos transplantes alogênico e haploidêntico o tipo A e o tipo O. Quanto ao tipo sanguíneo do receptor, prevaleceram, no transplante alogênico, o tipo A e o tipo O. No haploidêntico, foram do tipo A, seguidos, em igualdade, dos tipos B e O.

Na relação entre TCTH e o seu processo de coleta, tempo de armazenamento e velocidade de infusão (Tabela 2) foram considerados os regimes de condicionamento

utilizados, a escolha do doador e a fonte de células, definidos a partir da doença de base e do quadro clínico do paciente. Observa-se que algumas das infusões dos autólogos não apresentaram DMSO, sendo que as CTHs foram lavadas. Já no TCTH alogênico e haploidêntico, há preferência para infusão de produtos frescos. Isso é possível devido ao agendamento da coleta de medula ser feita no mesmo dia da infusão, o que, espera-se, diminui as chances de reações.

Quanto à fonte de células, no alogênico, houve discreto predomínio de sangue periférico, enquanto que, no transplante haploidêntico, a maioria foi de medula óssea. No transplante alogênico, a maioria das infusões foi feita com produtos frescos, dado que foi semelhante no haploidêntico. Já no autólogo, as CTHs estavam congeladas devido ao prazo necessário entre coleta e internação para transplante. No transplante autólogo e no alogênico, alguns dos produtos foram lavados, levando em consideração a condição clínica do paciente, em geral pela função renal comprometida. Os processos de deseritrocitação e desplasmatização, ocorridos no alogênico e no haplo (Tabela 2), foram feitos por incompatibilidade do sistema ABO. Neste estudo, a maioria dos pacientes não realizou o procedimento de plasmáfese.

Tabela 2 - Distribuição dos tipos de transplante de células-tronco hematopoéticas, segundo quantidade de DMSO, fontes, tempo de coleta e tratamento de CTH, plasmáfese, volume/tempo e volume/peso/tempo. Ribeirão Preto, 2009

Variável	Tipo de TCTH		
	Alogênico	Autólogo	Haploidêntico
<b>DMSO</b>			
1: até 0,39g	6 (12,77%)	82 (71,93%)	1 (20,00%)
2: 0,40 a 0,69g	0	17 (14,91%)	0
3: 0,70 a 1,0g	0	6 (5,26%)	0
4: Não citado	0	6 (5,26%)	0
5: Nada	41 (87,23%)	3 (2,63%)	4 (80,00%)
<b>Fontes de CTH</b>			
1: Sangue periférico	25 (53,19%)	114 (100%)	1 (20,00%)
2: Medula óssea	22 (46,81%)	0	4 (80,00%)
<b>Tempo de Coleta de CTH</b>			
1: < q. 24 hs	38 (80,85%)	0	4 (80,00%)
2: 25 a 48 hs	2 (4,26%)	0	0
3: > 49 hs	7 (14,89%)	114 (100%)	1 (20,00%)
<b>Tratamento de CTH</b>			
1: Criopreservação	6 (12,77%)	111 (97,37%)	1 (20,00%)
2: Deseritrocitação	6 (12,77%)	0	0
3: Lavada	2 (4,26%)	3 (2,63%)	0
4: Desplasmatização	1 (2,13%)	0	2 (40,00%)
5: Nenhum	32 (68,09%)	0	1 (20,00%)
6: Tratamento Combinado	0		1 (20,00%)

Continua...

Tabela 2 - Continuação

Variável	Tipo de TCTH		
	Alogênico	Autólogo	Haploidentico
<b>Plasmaférese</b>			
1: Sim	4 (8,51%)	1 (0,88%)	
2: Não	43 (91,49%)	113 (99,12%)	5 (100%)
<b>Volume/tempo</b>			
1: até 10 ml/mim.	2 (4,26%)	67 (58,77%)	0
2: > 11 ml/min.	3 (6,38%)	37 (32,46%)	1 (20,00%)
3: Não aplica	42 (89,36%)	10 (8,77%)	4 (80,00%)
<b>Volume/peso/tempo</b>			
1: até 6ml/Kg/h	36 (76,60%)	-	3 (60,00%)
2: > 7 ml/Kg/h	1 (2,13%)	-	0
3: Não aplica	10 (21,28%)	114 (100,00%)	2 (40,00%)

Quanto ao tempo de infusão das CTHs, foi observado que a maioria das infusões ocorreu dentro da velocidade preconizada. É importante salientar que a velocidade de infusão deve ser controlada, baseada nas características do produto a ser transfundido e nas condições clínicas do cliente.

Quanto à distribuição das incompatibilidades e a ocorrência de reações (Tabela 3), apesar de ter ocorrido porcentagem relativa de incompatibilidade ABO e Rh, o número de reações transfusionais foi pequeno. Vale lembrar que essas reações foram notificadas perante a agência transfusional do hospital,

pelo médico hematologista presente no momento. Já as reações adversas, ocorridas na infusão de produtos criopreservados, foram documentadas pelo médico responsável da agência transfusional, em impresso próprio do serviço, ou pelo médico da unidade de transplante de medula óssea. No transplante alogênico, ocorreram 12,77% de incompatibilidade maior. A incompatibilidade Rh ocorreu no TCTH alogênico, sendo tanto do tipo maior (4,26%) como menor (4,26%). Nessa situação, a bolsa de medula deve ser desplasmatizada para que ocorra a retirada dos anticorpos sobrenadantes no plasma.

Tabela 3 - Distribuição do tipo de TCTH, segundo incompatibilidade ABO, incompatibilidade Rh, reações transfusionais e reações adversas na infusão das células. Ribeirão Preto, 2009

Variável	Tipo de TCTH		
	Alogênico	Autólogo	Haploidentico
<b>Incompatibilidade ABO</b>			
1: Sim, maior	6 (12,77%)	-	
2: Sim, menor	4 (8,51%)	-	2 (40,00%)
3: Não	34 (72,34%)	-	2 (40,00%)
4: bidirecional	3 (6,38%)	-	1 (20,00%)
<b>Incompatibilidade Rh</b>			
1: Sim, maior	2 (4,26%)	-	
2: Sim, menor	2 (4,26%)	-	
3: Não	43 (91,49%)	-	5 (100%)
<b>Reações transfusionais</b>			
1: Sim	3 (6,38%)		
2: Não	41 (87,23%)	114 (100%)	5 (100%)
3: Não citado	3 (6,38%)	0	
<b>Reações adversas</b>			
1: Sim	10 (21,27%)	84 (73,68%)	2 (40,00%)
2: Não	37 (78,72%)	30 (26,32%)	3 (60,00%)

Optou-se por considerar as reações adversas como sendo aquelas apresentadas durante infusão de CTH criopreservada, devido à associação com o crioprotetor.

Tais reações ocorreram em maior proporção no TCTH autólogo, com 73,68%, porém, também ocorreram no alogênico (21,27%). Em relação à ocorrência das reações

transfusionais, foi possível perceber que essas ocorreram em produtos frescos, sendo 66,67% de fonte de medula óssea, com infusão até 6 ml/kg/hora (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição de reação transfusional e reação adversa, segundo a quantidade de DMSO, fontes de CTH, relação volume/peso/tempo e volume/tempo de infusão. Ribeirão Preto, 2009

Variável	Reação transfusional	Reação adversa
DMSO		
1: até 0,39g	-	66 (68,75%)
2: 0,40 a 0,69g	-	15 (15,62%)
3: 0,70 a 1,0g	-	5 (5,20%)
4: Não citado	-	5 (5,20%)
5: Nada	3 (100%)	5 (5,20%)
Fontes de CTH		
1: Sangue periférico	1 (33,33%)	47 (67,61%)
2: Medula óssea	2 (66,67%)	23 (32,39%)
Volume/peso/tempo		
1: até 6ml/Kg/h	3 (100%)	-
2: > 7 ml/Kg/h	0	-
Volume/tempo		
1: até 10 ml/mim.	-	50 (52,08%)
2: > 11 ml/min.	-	33 (34,37%)
3: Não aplica	-	13 (13,54%)

Dentre as reações adversas, 68,75% ocorreram em infusões com menor quantidade de DMSO. Nos pacientes de fonte de sangue periférico, 96,84% apresentaram reações adversas; também foram observadas reações em pacientes com fonte de medula óssea. Quanto à velocidade de infusão, os pacientes do transplante autólogo (52,08%) receberam na velocidade de até 10ml/minuto, mas, assim mesmo, apresentaram reações adversas. Já 34,37% dos pacientes receberam a infusão mais rápida e também desenvolveram tais reações.

## Discussão

A distribuição dos tipos de transplante observada neste estudo é corroborada por dados do Registro Brasileiro de Transplantes, que aponta número de transplantes do tipo autólogo superior ao alogênico no primeiro trimestre do ano 2009. O transplante aparentado ainda é maioria, quando comparado com o não aparentado, que se mostra em crescimento ao longo dos anos<sup>(14)</sup>. As características dos receptores, quanto à faixa etária e sexo, estão relacionadas à patologia pelo qual transplantaram. Quanto ao sexo do doador, os achados são similares aos nacionais<sup>(14)</sup> e aos de estudo realizado na Turquia, com maior prevalência de receptores masculinos no transplante autólogo<sup>(15)</sup>.

Quanto à tipagem sanguínea, a incidência obtida retrata os dados divulgados pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), em que o tipo O ocorre em 49% e o tipo A em 33% dos doadores de órgãos e tecidos (Tabela 1).

No caso de incompatibilidade ABO entre doador e receptor, o transplante está sujeito ao aparecimento de algumas complicações: hemólise aguda, retardo na eritropoiese, hemólise tardia, entre outras<sup>(8)</sup>, a depleção das hemácias deve ser considerada a fim de minimizar a ocorrência de reações hemolíticas<sup>(16)</sup>. A herança de antígenos do grupo sanguíneo é independente da herança do antígeno maior de histocompatibilidade (HLA). A incompatibilidade no sistema ABO não define o sucesso do transplante, mesmo porque a importância clínica está na compatibilidade HLA. O doador e receptor de CTH podem ter grupo sanguíneo diferente e apresentar compatibilidade HLA<sup>(8)</sup>.

Neste estudo, houve incompatibilidade maior em discreto número de transplantes alogênicos e incompatibilidade menor em parte dos haploidênticos (Tabela 3). A incompatibilidade ABO maior é informação relevante para o enfermeiro que vai realizar a infusão das células. Nesse tipo de transplante, ocorre a deseritrocitação da bolsa. E, ao receber o produto, o enfermeiro deve verificar o volume final de hemácias. Esse volume pode desencadear a ocorrência de reação transfusional se não estiver dentro do limite permitido, ou seja, menor que 0,5ml/kg de peso do receptor<sup>(17)</sup>. Na incompatibilidade ABO menor, a bolsa de medula deve ser desplasmatizada para que ocorra a retirada dos anticorpos sobrenadantes no plasma.

A incompatibilidade, envolvendo o sistema Rh, pode propiciar hemólise aloimune tardia (sendo a incompatibilidade maior) e hemólise em 10 a 15% dos pacientes (no tipo menor). Destaca-se que a incompatibilidade Rh não foi observada na quase totalidade desses transplantes.

A ocorrência de reações, durante a infusão de CTH, pode estar relacionada também à fonte, volume total de CTH, tratamento dados às células, uso de crioprotetor (DMSO), compatibilidade ABO e velocidade de infusão. No presente estudo (Tabela 2), a fonte prioritária para o autólogo e alogênico foi periférica; com tempo de coleta menor que 24 horas para o alogênico e haploidêntico e maior que 49 horas para o autólogo. Não ocorreu tratamento das células na maioria dos transplantes alogênicos, houve criopreservação para quase a totalidade dos autólogos, identificou-se a desplasmatização e criopreservação para parte dos



transplantes haploidênticos, não houve plasmáfereze na maioria dos pacientes no transplante alogênico, e, quanto à velocidade de infusão, foi predominantemente de até 10 ml/minuto no autólogo, já para o alogênico e haploidêntico foi de até 6 ml/kg/hora.

Uma das hipóteses do desenvolvimento de reações adversas, relacionadas à infusão do enxerto descongelado, é a quantidade de DMSO administrado; em produtos em que foi realizada a depleção de DMSO, atribui-se, ainda, essa relação ao volume infundido de CTH, à quantidade residual de DMSO e ao número de granulócitos presentes<sup>(14)</sup>.

Neste estudo, os dados de reações transfusionais ou adversas em relação à presença de DMSO, volume infundido e fonte de células apontaram que as três reações transfusionais ocorreram com o uso de produtos sem DMSO, de células de medula e periférica, infundidas em até 6ml/kg/hora. Já as reações adversas se deram, predominantemente, em uso de produto com até 0,39g de DMSO, de sangue periférico e em infusões até 10ml/hora (52,08%) (Tabela 4). A concentração do uso do DMSO usada, em geral, entre 5 e 10%, garante a viabilidade das células e sua capacidade de enxertamento. A dose máxima recomendada a ser infundida de DMSO é de 1g/kg de peso ou 10ml/kg de solução de DMSO a 10%<sup>(18)</sup>.

Dada a gravidade e a alta ocorrência de reações adversas, uma medida que pode contribuir para a sua profilaxia é a lavagem das células, que visa a remoção do DMSO, hemoglobina livre e restos celulares, com o uso de lavadoras de células. Células lavadas foram utilizadas em cinco transfusões no presente estudo, devido ao quadro clínico do paciente e ao potencial de toxicidade do crioprotetor. O procedimento de plasmáfereze tem por objetivo a redução das iso-hemaglutininas anti-A e/ou anti-B do receptor, presentes no plasma do receptor. A titulação de anticorpos no sangue do paciente normalmente se apresenta elevada quando é politransfundido. A maior desvantagem desse método é o risco de reações transfusionais devido ao uso de plasma fresco congelado, na reposição do volume plasmático removido<sup>(19)</sup>.

Na infusão das células, os produtos que contêm CTH não podem ser irradiados ou transfundidos utilizando equipo com leucorredução, pois esses procedimentos podem provocar danos ou remover as células. Além disso, é preciso minimizar o contato das células com o DMSO, o que incentiva infusão mais rápida. Para determinar a velocidade de infusão, devem ser considerados o volume de células em relação ao

volume sanguíneo do paciente, a quantidade de DMSO no produto e a temperatura do produto. A infusão recomendada para produtos com DMSO a 10% está entre 5 e 20ml/minuto<sup>(6)</sup>. Para pacientes que recebem medula óssea não congelada, sugere-se seguir esses parâmetros, uma vez que poderão desenvolver reações transfusionais comuns aos outros hemoderivados<sup>(12)</sup>. Neste estudo, discreta maioria dos pacientes que apresentaram reações adversas tiveram infusão em até 10ml/minuto. Já a infusão de produtos hemoderivados é realizada numa velocidade de 3 a 6ml/kg/hora. Mas, nos indivíduos mais susceptíveis, a velocidade pode ser feita mais lenta, a 1ml/kg/h<sup>(17)</sup>. Todos os pacientes que apresentaram reações transfusionais tiveram a infusão em até 6ml/kg/h (Tabela 4).

Concluindo, quanto à ocorrência das reações transfusionais, essas se deram em infusões com produtos frescos (sem adição de DMSO), de sangue periférico e de fonte de medula óssea, tendo sua velocidade de infusão realizada de acordo com recomendações da literatura. Já as reações adversas ocorreram, em sua maioria, no transplante autólogo, sendo todas de fonte de sangue periférico. Ocorreu maior número de reações em infusões com menores quantidades de DMSO e em infusões em que a velocidade de infusão foi realizada de forma recomendada.

Estarem cientes, treinados e atentos para prevenir, identificar, abordar e tratar possíveis reações transfusionais é obrigação de todos os profissionais da saúde que lidam com transfusões<sup>(4,8)</sup>. Aliado a isso, além da organização do serviço<sup>(20)</sup>, cabe destaque à organização do cuidado, sobretudo no que se refere à documentação das informações e organização de dados clínicos. Tais aspectos favorecem o registro eficiente de tomada de decisão racional e objetiva, revelando o adequado atendimento às necessidades dos pacientes<sup>(21)</sup>, bem como a prevenção ou a identificação precoce de outros eventos adversos, relacionados aos dispositivos empregados em transfusões. como, por exemplo, com cateter venoso central, cuja taxa de ocorrência de eventos adversos, embora pequena no ambiente hospitalar<sup>(22)</sup>, pode comprometer o procedimento de infusão das células. Nesse sentido, o presente estudo, ao identificar as variáveis de interesse em situações de TCTH e as reações adversas e transfusionais, relacionadas a esse processo terapêutico, colabora para o raciocínio clínico do enfermeiro na melhoria da segurança dos pacientes nesse cenário de assistência à saúde.



## Considerações Finais

As reações podem ocorrer, como neste estudo, em produtos frescos ou com crioprotetores, de origem periférica ou de medula, mesmo infundidos na velocidade preconizada. A adoção de estratégias que levem o enfermeiro a conhecer as condições do processo de coleta, tratamento e acondicionamento do produto a ser

infundido favorece a observação das reações adversas e/ou transfusionais e facilita a identificação das mesmas. Além disso, registrar todo o processo de infusão fornece a compreensão da assistência de enfermagem prestada e favorece o controle de eventos adversos, ocorridos durante a infusão de CTH.

## Referências

- Lacerda MR, Lima JBG de, Barbosa R. Prática de enfermagem em transplante de células tronco hematopoiéticas. Rev Eletr Enferm. 2007; 9(1):242-50.
- Conselho Federal de Enfermagem, Resolução COFEN 200/1997. Regulamento da atuação dos Profissionais de Enfermagem Hemoterapia e transplante de medula óssea. Rio de Janeiro: COFEN; 1997.
- Conselho Federal de Enfermagem, Resolução COFEN 306/2006. Normatiza a atuação do enfermeiro em hemoterapia. Rio de Janeiro: COFEN; 2006.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não-infecciosas [homepage na internet] 2007 [acesso em: 24 fev 2008]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>.
- Bonassa EMA, Santana, TR. Enfermagem em terapêutica oncológica. 3ª ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2005.
- Sauer-heilborn A, Kadidlo D, McCullough J. Patient care curing infusion of hematopoietic progenitor cells. Transfusion. 2004; 44(6):907-16.
- Ludwig L, Zilly A. Reações transfusionais ligadas ao sistema ABO. NewsLab. 2007; 84(1):102-12.
- Ortega ETT, Kojo TK, Lima DH de, Veran MP, Neves MI. Compêndio de enfermagem em transplante de células tronco hematopoiéticas – Rotinas e procedimentos em cuidados essenciais e em complicações. Curitiba (PR): Maio; 2004.
- Larghero J, Rea D, Esperou H, Biscay N, Maurer MN, Lacassagne MN. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: results of 114 procedures and analysis of immediate adverse events and hematopoietic recovery. Transfusion., 2006; 46(3):398-402.
- Kim DH, Jamal N, Saragosa R, David Loach D, Wright J, Gupta V, Kuruville J, Lipton JH, Minden M, Messner HA. Similar outcomes of cryopreserved allogeneic peripheral stem cell transplants (PBSCT) compared to fresh allografts. Biol Blood Marrow Transplant., 2007; 13(10):1233-43.
- Stroncek DF, Fautsch SK, Lasky LC, Hurd DD, Ramsay NK, McCullough J. Adverse reactions in patients transfused with cryopreserved marrow. Transfusion., 1991; 31(6):521-6.
- Cordoba R, Arrieta R, Kerguelen A, Hernandez-Navarro F. The occurrence of adverse events during the infusion of autologous peripheral blood stem cells is related to the number of granulocytes in the leukapheresis product. Bone Marrow Transplant. 2007; 40(11):1063-7.
- Rodriguez AL, Tariman JD, Encio T, Estrella SM. The role of high-dose chemotherapy supported by hematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma: implications for nursing. Clin J Oncol Nurs. 2007; 11(4):579-89.
- Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. J Bras Transplantes [homepage na internet] 2009 [acesso em 25 março 2009]. Disponível em: <http://www.abto.org.br>
- Donmez A, Tombuloglu M, Gungor A, Soyer N, Saydam G, Cagirgan S. Clinical side effects during peripheral blood progenitor cell infusion. Transfus Apheresis Sci. 2007; 36(1):95-101.
- Castro JrCG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. J Pediatr. 2001; 77(5):345-60.
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Hospital das Clínicas. Centro Regional de Hemoterapia. Manual de medicina transfusional (MMT). Ribeirão Preto: USP/FMRP/HC; 2007.
- Mendrone A Jr, Arrais CA, Saboya R, Velasques RD, Junqueira PL, Dullely FL. Neurotoxicity associated with dimethylsulfoxide-preserved hematopoietic progenitor cell infusion. Bone Marrow Transplant. 2008; 41(1):95-6.
- Mendrone A Jr. Incompatibilidade ABO no transplante de medula óssea [Internet] 1997 [acesso em 17 março 2007]. Disponível em: URL:<http://www.hemonline.com.br>
- Riul S, Aguiar OM. Contribution to the organization of the service of bone marrow transplantation and nurse's performance. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 1997; 5(1):49-58.
- Santos SR, Paula AFA, Lins JP. Nurses and their perception about the manual recording system in patients' files. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2003; 11(1):80-7.
- Nascimento CCP, Toffoletto MC, Gonçalves LA, Freitas WG, Padilha KG. Indicators of healthcare results: analysis of adverse events during hospital stays. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2008; 16(4):746-51.

Recebido: 19.7.2009

Aceito: 3.3.2010

### Como citar este artigo:

Curcioli ACJV, Carvalho EC. Infusão de células-tronco hematopoéticas: tipos, características, reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. jul-ago 2010 [acesso em: \_\_\_\_\_];18(4):[09 telas]. Disponível em: \_\_\_\_\_

dia \_\_\_\_\_  
mês abreviado com ponto \_\_\_\_\_  
ano \_\_\_\_\_

URL

[www.eerp.usp.br/rlae](http://www.eerp.usp.br/rlae)