

Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoética

Adverse and transfusion reactions during infusion of hematopoietic stem cells

[Luciana Moreira da Fonseca](#)

Resumo: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) constitui-se em uma terapêutica que tem possibilitado o tratamento de diversas doenças até pouco tempo consideradas incuráveis. No entanto, uma série de complicações é inerente a este procedimento, sendo uma delas a ocorrência de reações adversas e ou transfusionais durante a infusão das células-tronco hematopoéticas (CTH). Esta infusão é uma das responsabilidades do enfermeiro em TCTH. O objetivo deste estudo é uma revisão narrativa da literatura para identificar os aspectos relacionados à ocorrência de reações transfusionais ou adversas durante a infusão endovenosa de células-tronco hematopoéticas em pacientes oncológicos. As bases de dados utilizadas foram a LILACS e MEDLINE. A amostra foi composta por 16 estudos. Observou-se que a ocorrência de reações adversas é relacionada à presença do crioprotetor Dimetilsulfóxido ou sulfóxido de dimetilo (DMSO). As reações mais incidentes são as náuseas e vômitos, as quais ocorreram com intensidade leve a moderada. No entanto, menos frequentemente também ocorrem efeitos mais graves como edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca congestiva e neurotoxicidade. As reações transfusionais ocorreram durante a infusão de células alogênicas com incompatibilidades no sistema ABO. Ocorrem também reações simples como febre ou graves como lesão pulmonar aguda e anafilaxia. Neste sentido, algumas ações como a monitorização contínua, administração de fármacos, como anti-histamínicos, corticosteróides e antieméticos, e lavagem das células para retirada dos eritrócitos ou do DMSO têm sido empregadas. Pode-se observar que a atuação contínua do enfermeiro é indispensável em todas as fases do TCTH. O êxito do procedimento e restabelecimento do paciente dependerá do planejamento do cuidado, da organização dos serviços de saúde, de condutas preventivas e pró-ativas do enfermeiro, e da equipe de enfermagem.

Palavras-chave: células tronco-hematopoéticas, efeito adverso, reação transfusional

Abstract: Transplantation of hematopoietic stem cells (HSCT) is a therapy that has enabled the treatment of various diseases until recently considered incurable. However, a number of complications inherent to this procedure, one being the occurrence of adverse and transfusion reactions and or during infusion of hematopoietic stem cells (HSC). This infusion is one of the responsibilities of the nurse in HSCT. The objective of this study is a narrative review of aspects related to the occurrence of adverse and transfusion reactions during intravenous infusion of hematopoietic stem cells in cancer patients. The databases used were LILACS and MEDLINE. The sample consisted of 16 studies. It was observed that the occurrence of adverse reactions is related to the presence of the cryoprotectant dimethyl sulphoxide (DMSO). The most frequent transfusion reactions are nausea and vomiting, which occurred with mild to moderate intensity. However, the more serious and less frequently effects are acute pulmonary edema, congestive heart failure and neurotoxicity. Transfusion reactions occurred during the infusion of allogeneic cells in ABO system incompatibility. The simple reactions was fever and severe reactions were acute lung injury and anaphylaxis. Therefore, some actions such as continuous monitoring, administration of drugs, such as antihistamines, corticosteroids and antiemetics, and washing the cells to remove the erythrocytes or DMSO have been employed. It can be observed that the continuing work of the nurses is essential in all phases of HSCT. The success of the procedure and restoration of the patient will depend on the care planning, organization of health services, preventive measures, proactive nurses and nursing staff.

Key-words: hematopoietic stem cells, adverse reaction, transfusion reaction

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas.** Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

1 Introdução

1.1 Transplante de células-tronco hematopoéticas

Embora o termo transplante de medula óssea (TMO) tenha sido amplamente difundido e utilizado, com as inovações relacionadas à terapêutica descobriu-se que, além da medula óssea, as células-tronco hematopoéticas (CTH) também podem ser originárias de outros locais. Desta forma, a nomenclatura adotada passou a ser transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), conforme Dykewickz (2001); Saria; Gosselin-Acomb (2007).

De acordo com Pereira (2008), com o passar dos anos diversos órgãos e tecidos do corpo humano perdem progressivamente sua capacidade de funcionamento, seja por causa de alguma doença ou pelo processo natural de envelhecimento, o que implica em uma grande demanda de reposição desses órgãos. No entanto, por várias razões, os programas de transplante de órgãos atendem a uma fração muito pequena de pacientes, seja por escassez de doadores ou pela atual incapacidade de transplante de certos órgãos e tecidos. Além disso, estes procedimentos implicam em alto custo ao sistema público de saúde.

Segundo esta autora (PEREIRA, 2008), as células-tronco se apresentam como uma fonte potencialmente ilimitada de tecidos para transplante. Possuem grande capacidade de proliferação e auto-renovação, de resposta aos estímulos externos e originar linhagens celulares diferenciadas e especializadas. As células-tronco adultas mais conhecidas são as CTH, que desde o século passado têm sido empregadas com sucesso, especialmente no tratamento de diferentes doenças que afetam o sistema hematopoético. Além da medula óssea, sabe-se atualmente que as CTH também podem ser extraídas do sangue periférico (SP), do sangue do cordão umbilical e

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

placentário (SCUP), segundo Pereira (2008); Silva Júnior; Odongo; Dulley, 2009.

Ressalta-se que as CTH são responsáveis pela hematopoese, processo que dá origem às células maduras do sangue, ou seja, eritrócitos, leucócitos e plaquetas (MENDRONE JUNIOR, 2009). Estas células são produzidas principalmente no interior dos ossos longos e chatos e, após passar por um processo de maturação são liberadas para a corrente sanguínea.

O TCTH consiste na infusão endovenosa de CTH de um doador previamente selecionado ou do próprio paciente a fim de restabelecer a função medular e imune (SETUBAL; DÓRO, 2008). Com a enxertia das novas CTH corrige-se um defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea. Dessa forma é restabelecida a hematopoese. Trata-se de um procedimento complexo e oneroso, capaz de promover a cura ou o prolongamento da sobrevivência de pacientes portadores de doenças onco-hematológicas e também de outras doenças para as quais o mesmo tem sido utilizado atualmente, como os tumores sólidos, doenças auto-imunes e hereditárias (ALMEIDA; BAIA, 2006). Nas últimas décadas, tem sido frequentemente utilizado no tratamento de uma série de enfermidades graves para as quais as terapêuticas convencionais já não oferecem um bom prognóstico (THOMAS, 2000).

A primeira tentativa de utilização da medula óssea ocorreu em 1891, quando Brown-Sequard e D' Arsonval administraram por via oral medula óssea a pacientes com anemia secundária à leucemia (ONSTEN, 1992). No entanto, ocorreram muitas incertezas, complicações e fracassos relacionados ao procedimento.

Assim, após várias e diferentes tentativas infrutíferas de utilização destas células, transcorreu um período em que os pesquisadores deixaram de investir nessa área, sendo que somente na década de 60 do século passado ocorreu

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

um grande avanço que contribuiu sobremaneira para o sucesso dessa terapêutica, a descoberta e identificação dos antígenos do sistema HLA (antígenos leucocitários humanos), conforme Garbin (2010).

O HLA é responsável pela memória imunológica do indivíduo e é testado para analisar a compatibilidade entre o doador e receptor (INCA, 2008). Quando duas pessoas compartilham os mesmos antígenos leucocitários humanos, diz-se que seus tecidos são imunologicamente compatíveis, ou seja, o risco de ocorrência de rejeição e da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) após a realização do transplante diminui (GARBIN, 2010).

Frente à necessidade de que o receptor e o doador sejam geneticamente compatíveis tornou-se possível a realização do primeiro TCTH alogênico, o qual aconteceu no ano de 1969 na cidade de Seattle nos Estados Unidos da América (KRASUSKA et al., 2002).

Diante da evolução da técnica, indivíduos sem doadores aparentados também puderam se beneficiar com o TCTH, graças à identificação de doadores HLA compatíveis (CAMPOS et al., 2009).

Um grupo pioneiro do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná realizou o primeiro TCTH em 1979 (SANTOS; MOREIRA; RODRIGUES, 2008). Este foi o primeiro transplante da América Latina (GARBIN, 2010).

No Brasil existem 52 centros credenciados para a realização de TCTH (SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2011), sendo que 44 equipes transplantadoras estavam ativas no ano de 2010 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2011) e cerca de 400 centros espalhados em 50 países (CIBMTR, 2010).

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Quatro são os fatores principais que devem ser considerados na indicação do TCTH, sendo eles: a doença do paciente, a existência de um doador compatível, as condições clínicas do paciente e a existência de infra-estrutura adequada para realizar o procedimento (ONSTEN, 1992). Ainda, é acrescida a esses fatores a importância de uma equipe multiprofissional especializada e habilitada, o reconhecimento como o melhor tratamento para cada paciente, as condições familiares, psicológicas e sócio-econômicas para que o acompanhamento recomendado no pós-transplante ocorra adequadamente (INCA, 2008).

A depender do doador das CTH, o transplante pode ser classificado em autólogo, alogênico ou singênico. No primeiro as CTH utilizadas são do próprio paciente. Este procedimento é utilizado no tratamento de doenças onco-hematológicas, tumores sólidos e doenças auto-imunes. Seu emprego é justificado uma vez que, a depender da evolução destas doenças, podem ser indicadas altas doses de quimioterapia com o objetivo de erradicar ou controlar a doença de base.

Devido à intensidade da quimioterapia, comumente ocorre aplasia medular irreversível ou muito prolongada. Desta forma, a infusão das CTH coletadas previamente reduz o tempo de aplasia medular e reestabelece a hematopoese, minimizando as complicações do tratamento. As células progenitoras são obtidas quando o paciente se encontra em remissão completa da doença. Este tipo de transplante tem menor risco do que o alogênico por não decorrer em reação imunológica entre receptor e doador. Por isso pode ser indicado em pacientes idosos. Entretanto, como o efeito antitumoral é menor, o índice de recidivas torna-se maior (AZEVEDO; RIBEIRO, 2000).

No TCTH alogênico as células progenitoras são obtidas de um doador aparentado ou não (SANTOS; MOREIRA; RODRIGUES, 2008). Este procedimento é indicado em situações onde se faz necessário a substituição completa da hematopoese do paciente, por um doador saudável. Uma das

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

desvantagens é que podem ocorrer reações imunológicas entre as células transplantadas do doador e os tecidos do receptor, desde a rejeição até a DECH. No entanto, quando ocorrem em grau leve, podem ser benéficas, uma vez que atuam também sobre as células neoplásicas residuais, ocasionando o chamado efeito antitumor ou efeito enxerto versus leucemia (graft versus leukemia - GVL), que contribui para a menor tendência de recaída neste tipo de transplante (AZEVEDO; RIBEIRO, 2000).

O transplante haploidêntico consiste em um tipo de transplante alogênico no qual um familiar parcialmente compatível, geralmente o pai ou a mãe, passa a ser uma alternativa importante para a doação de CTH. Nesta modalidade terapêutica não há espera, pois o doador é um parente que pode ser facilmente identificado, sendo que este doador apresenta apenas 50% do haplótipo compatível com o receptor (PASQUINI; PEREIRA, 2009).

No TCTH singênico as CTH provêm de um irmão gêmeo idêntico (SANTOS; MOREIRA; RODRIGUES, 2008). Neste caso, a identidade antigênica entre doador e receptor é absoluta e não se produz. Portanto, sem complicação imunológica. Entretanto, não havendo o efeito antitumoral a possibilidade de recidivas se faz presente (AZEVEDO; RIBEIRO, 2000).

Quando se utiliza como fonte a medula óssea, a coleta deve ser realizada em condições assépticas em centro cirúrgico, com o doador geralmente submetido à anestesia geral. O local preferencial para a coleta são as cristas ilíacas (AZEVEDO; RIBEIRO, 2000; GARBIN, 2010).

Em adultos, a concentração destas células no sangue circulante corresponde a 1/10 daquela encontrada na medula óssea, sendo que após a infusão de agentes quimioterápicos, associado ou não a fatores estimuladores de crescimento celular, este número pode aumentar cerca de 1000 vezes (NARDI; AFONSO, 2006), viabilizando assim a sua coleta através do SP (AZEVEDO;

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

RIBEIRO, 2000).

Embora estudos evidenciem que a utilização desta fonte de CTH (SP) proporcione um enxerto mais rápido, nos transplantes alogênicos a incidência de DECH encontra-se aumentada, uma vez que os linfócitos T do doador ainda podem estar presentes, de forma residual, ao serem infundidos no receptor (AZEVEDO; RIBEIRO, 2000).

Uma terceira opção, descoberta recentemente, trata-se do SCUP. Neste caso, embora ocorra uma maior tolerância à incompatibilidade entre doador e receptor, existe a desproporção entre o número de CTH contida na unidade de sangue de cordão e o necessário para reconstituir a hematopoese, o que pode ser um impedimento para sua utilização, uma vez que o número de CTH existentes no sangue de cordão é suficiente apenas para uma criança ou um adulto pequeno (DEVINE; DEMEYER, 2003; PASQUINI, 2004), sendo algumas vezes necessária a utilização de células provenientes de mais de um cordão umbilical. Estas células são obtidas por meio da aspiração dos vasos da placenta imediatamente após o nascimento.

Os cuidados de enfermagem em cada fase do TCTH consistem em: pré-admissão (entrevista, avaliação geral do paciente); admissão (implante do cateter venoso central - CVC); condicionamento (profilaxia bacteriana, viral e fúngica; alta dose de quimioterapia e/ou radioterapia e antieméticos); transplante (infusão das CTH); aplasia (toxicidade do condicionamento, profilaxia e tratamento de infecções, hemoterapia); recuperação do enxerto; alta da unidade (hemograma demonstrando contagem acima de 500 granulócitos/mm³) e alta ambulatorial (acompanhamento ambulatorial e sobrevida), de acordo com Ortega et al. (2004).

Para a realização do transplante, primeiramente o paciente recebe alta dose de quimioterapia que pode ou não estar associada à radioterapia, processo

denominado regime de condicionamento ou preparativo (SILVEIRA, 2008). A utilização destes agentes tem três propósitos principais: imunossuprimir o receptor para diminuir o risco de rejeição do enxerto, erradicar células malignas residuais e preparar o espaço para possibilitar a “pega do enxerto” (BONASSA; SANTANA, 2005).

Uma vez instituído o regime de condicionamento a infusão das CTH é realizada 24 horas após, em seguida aguarda-se a enxertia e recuperação medular. A enxertia da medula óssea ou “pega do enxerto” ocorre em mais de 95% dos pacientes e a rejeição raramente é observada (PASQUINI, 2004). A enxertia demora de duas a três semanas a depender da fonte de CTH utilizada, no entanto, a recuperação dos constituintes imunológicos pode levar de um a dois anos.

Segundo Voltarelli; Pasquini e Ortega (2009) a alta frequência de complicações agudas e crônicas no TCTH associa-se à toxicidade do regime de condicionamento, às reações imunológicas ou decorrentes da transfusão de hemoderivados. As complicações agudas podem ser observadas até 100 dias após o TCTH. Afetam diversos órgãos e sistemas e são mais graves no período de aplasia medular. A partir deste período, essas complicações são caracterizadas como crônicas (INCA, 2008).

As complicações decorrentes da aplasia medular são as infecção, sangramento e a anemia. Outras complicações agudas incluem os efeitos tóxicos extramedulares do regime de condicionamento, sendo os principais a doença venoclusiva hepática, a rejeição do enxerto e o desenvolvimento da DECH aguda (PATON; COUTINHO; VOLTARELLI, 2000).

Por sua vez, as complicações tardias incluem a DECH crônica, a pneumonite intersticial, as infecções virais, as anormalidades endocrinológicas e a recidiva da doença de base. As crianças podem ainda apresentar problemas

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

relacionados ao condicionamento, como retardo de crescimento e de desenvolvimento neurológico e alterações hormonais (PATON; COUTINHO; VOLTARELLI, 2000).

Diante da possibilidade de tantas complicações, a mortalidade nos TCTH chega a 40% (TABAK, 2000).

1.2 Infusão das células-tronco hematopoéticas e a atuação da equipe de enfermagem

O câncer constitui-se em uma patologia caracterizada pela demanda de ações terapêuticas amplas e complexas, as quais podem estar associadas a diversas toxicidades que devem ser prevenidas e/ou detectadas precocemente para assegurar o adequado tratamento. Faz-se necessário a disponibilização de recursos terapêuticos e diagnósticos apropriados. Nesse sentido, os cuidados de enfermagem devem ser planejados visando garantir o atendimento das necessidades emergentes.

A participação e assistência específicas que o enfermeiro presta ao paciente e aos familiares ocorrem desde a internação do paciente até o acompanhamento ambulatorial (RIUL; AGUILLAR, 1997). É o profissional que realiza cuidados técnicos ao paciente crítico, assim como prestar assistência nas complicações e necessidades específicas (CURCIOLI; CARVALHO, 2010).

Uma das fases do transplante na qual o receptor necessita dos cuidados prestados pela equipe de enfermagem é durante a infusão das CTH. De acordo com a Resolução 200 do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) de 1997, dentre as competências do enfermeiro está executar procedimentos técnicos específicos, relacionados à aspiração e infusão de medula óssea, cordão umbilical e precursores hematopoéticos do sangue periférico. Além de planejar e implementar ações que visem a redução dos riscos e a potencialização dos

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

resultados de tal tratamento (COFEN, 2011). Desta forma, depreende-se que a infusão das CTH é de responsabilidade exclusiva dos enfermeiros.

Para que a infusão das CTH seja realizada de forma segura faz-se necessária a implantação cirúrgica do cateter venoso central de longa permanência, sendo o cateter de Hickman indicado para a maioria dos pacientes (SILVEIRA et al.; 2010).

A indicação deste cateter deve-se principalmente por dispensar a punção percutânea, permitir o monitoramento da pressão venosa central, ser adequado à infusão de grande volume de fluidos, concomitantemente e de soluções por tempo prolongado, além de assegurar a infusão de CTH sem comprometer o enxerto (SILVEIRA; GALVÃO, 2005).

A infusão das CTH ocorre 24 horas após o término do condicionamento, momento este denominado de “dia zero”. É realizada no leito do paciente, pelo enfermeiro da unidade. O médico hemoterapeuta costuma estar presente se as células forem criopreservadas e o descongelamento for realizado à beira do leito.

Durante a infusão uma série de cuidados deve ser dispensada ao paciente pela equipe de enfermagem e especialmente pelo enfermeiro responsável a fim de garantir segurança durante o procedimento e viabilidade das células para que sua enxertia ocorra. Além disso, é imprescindível considerar que tanto reações adversas quanto transfusionais relacionadas à infusão das CTH podem ocorrer de forma imediata ou tardia, sendo que o enfermeiro responsável pela infusão deve reconhecer precocemente estas alterações e intervir imediatamente.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) as reações transfusionais são agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e inter-relacionados entre si. Enquanto as reações imediatas

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

ocorrem durante a infusão ou até 24 horas após o término da mesma. Os sinais e sintomas mais frequentes são mal-estar, tremores, calafrios, febre (considerando-se a temperatura axilar superior a 38° C), sudorese, palidez cutânea, mialgia, taquicardia, taquipnéia, cianose, náusea, vômito, icterícia, sangramento, *rash* cutâneo, anorexia, diarreia, dentre outros (BRASIL, 2007). Especificamente na situação de infusão das CTH, as reações transfusionais estão relacionadas principalmente à infusão destas células provenientes do TMO e que não foram criopreservadas.

As reações adversas ou eventos adversos são aqueles apresentados durante a infusão de CTH criopreservadas, independente da fonte das mesmas, devido à associação com o crioprotetor (CARVALHO; CURCIOLLI, 2010), sendo utilizado o dimetilsulfóxido ou sufóxido de dimetilo (DMSO). As complicações na infusão de CTH da medula óssea ou do sangue periférico incluem alterações cardíacas, dispnéia, hipertensão, tremores, febre, dor torácica, sensação de constrição em laringe, cólica abdominal e exalação de um odor característico por 24 a 36 horas. Na pré-infusão de CTH, em alguns centros, medicações tais como difenidramina e hidrocortisona são administradas a fim de minimizar o desconforto (BONASSA; SANTANA, 2005; ORTEGA et al., 2004).

Assim, em virtude do risco inerente relacionado à prática transfusional, há necessidade de conhecer os incidentes a ela relacionados e a sua frequência, a fim de que medidas corretivas e preventivas sejam introduzidas às práticas assistenciais, além de contribuir para a segurança transfusional (BRASIL, 2007).

1.3 Problemática e Justificativa do estudo

Após o término do Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade de Uberaba-MG (UNIUBE) em dezembro de 2007, o desejo em me especializar na

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

área de enfermagem oncológica foi se fortalecendo em virtude de dois motivos distintos. O primeiro por ter enfrentado uma experiência de um câncer na família, a qual nos trouxe um grande sentimento de impotência. O segundo por perceber um aumento no número de pacientes portadores da mesma doença no ambiente hospitalar (principalmente nas unidades de terapia intensiva, clínica médica e cirúrgica) no período de estágio durante a graduação e também durante o trabalho como integrante da equipe de enfermagem de nível técnico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM de Uberaba-MG.

Assim, deparei-me não apenas com a curiosidade, mas também com a iminente necessidade em adquirir conhecimentos em oncologia, o que me daria subsídios para uma prática assistencial específica, individualizada e de excelência na qualidade, enquanto enfermeira nesta especialidade. Desta forma, iniciei o curso de Especialização em Enfermagem Oncológica.

Em meados de outubro de 2010 recebi um convite para compor o quadro de profissionais de enfermagem na nova unidade do HC/UFTM, a Unidade de Transplante de Medula Óssea (TMO). Desse modo, motivei-me ainda mais a buscar conhecimentos específicos na área de oncologia.

A condição imposta pelo curso e todo o aparato proporcionado, associado ao convite, despertou em mim o desejo de aprofundar meus conhecimentos na temática TMO. Após o contato o orientador senti-me motivada para a realização deste trabalho, uma vez que pude compartilhar conhecimentos e idéias acerca deste universo ainda novo e desconhecido. Também pude contar com o apoio e incentivo de amigos e de outros profissionais da área.

Ao passo que a aquisição de conhecimentos sobre TMO se expandiu em virtude de várias leituras sobre esta temática, foi possível delimitar o objeto deste estudo por meio da identificação de um problema vivenciado na prática

clínica da equipe de enfermagem, cuja produção ainda é incipiente quanto aos cuidados necessários durante a infusão das células-tronco hematopoéticas (CTH).

Assim, as reações transfusionais e adversas durante a infusão das CTH tornaram-se o foco de investigação deste estudo, tendo em vista que a equipe de enfermagem deve estar preparada a prestar a assistência adequada frente à ocorrência destas complicações. Portanto, justifica-se a realização de uma revisão da literatura produzida acerca das reações que possam ocorrer no momento da infusão das CTH, a fim de subsidiar o trabalho do enfermeiro que atua em unidades de TCTH.

2. Objetivo

Identificar na literatura científica aspectos relacionados à ocorrência de reações transfusionais e ou adversas durante a infusão endovenosa de células-tronco hematopoéticas em pacientes oncológicos.

3. Material e método

Para o desenvolvimento deste estudo optou-se pela realização de uma revisão narrativa da literatura. De acordo com Polit, Bech e Hungler (2004) trata-se de uma revisão que sintetiza e resume em termos narrativos um corpo de literatura de pesquisa, podendo ter inúmeras finalidades, dentre elas: fornecimento de informação de vanguarda, promoção de fundamentos para o desenvolvimento de inovação para a prática clínica e desenvolvimento de uma agenda para pesquisas mais avançadas.

Ainda de acordo com esses autores, a revisão de literatura tem a função de integrar e facilitar o acúmulo de conhecimento proporcionando ao leitor um resumo objetivo e minucioso do conhecimento atual. A revisão inclui todos os

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

achados, inclusive estudos que entrem em conflito com os valores ou palpites pessoais do revisor. Além disso, a revisão não deve ignorar um estudo pelos seus achados e nem contradizer outros estudos (POLIT; BECH; HUNGLER, 2004).

Por consistir na identificação, na consulta e obtenção de bibliografia, a revisão de literatura deve extrair e recompilar a informação relevante e indispensável sobre o problema da atual pesquisa. Além disso, para sua construção devem ser selecionados os estudos relevantes e recentes (SAMPIERE; COLLADO; LÚCIO, 2006).

Embora não haja recomendações para que seja seguido um percurso metodológico específico para a construção de uma revisão narrativa, visando garantir estudos relevantes sobre o tema, optou-se pela busca dos estudos após construção da questão norteadora da atual revisão e identificação das palavras-chave.

Assim, a questão norteadora da presente revisão consistiu em: Quais aspectos estão relacionados à ocorrência de reações transfusionais e ou adversas durante a infusão endovenosa de células-tronco hematopoéticas em pacientes oncológicos?

As bases de dados selecionadas para a localização dos estudos foram: Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

LILACS é uma base de dados latino-americana de informações bibliográficas em ciências da saúde, editada desde o ano de 1982 e composta pela literatura produzida na América Latina e no Caribe, como teses, capítulos de teses, livros, capítulos de livros, anais de congressos ou conferências, relatórios técnico-científicos, publicações governamentais e estudos extraídos da análise

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

corrente de aproximadamente 400 títulos de periódicos na área. O acesso a esta base de dados é gratuito e pode ser realizado através do endereço eletrônico <http://www.bireme.br>.

MEDLINE consiste em uma base de dados de acesso público, criada e mantida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (National Library of Medicine dos EUA). Esta base de dados indexa referências bibliográficas e resumos de aproximadamente 5000 títulos de revistas da área médica e biomédica publicadas nos Estados Unidos e em mais 70 países. Abrange a área da medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia, medicina veterinária e saúde pública. O acesso às citações bibliográficas e aos resumos encontra-se disponível no endereço eletrônico <http://www.pubmed.br>.

Para a localização dos artigos foram selecionados descritores, controlados e não controlados, relacionados ao tema, tendo como base a questão norteadora. O descritor controlado consiste em um termo de um vocabulário estruturado e organizado, ou seja, um descritor de assunto utilizado para a indexação dos artigos nas bases de dados (PELIZZON, 2004) e o não controlado significa que o termo não faz parte do vocabulário e representa as palavras textuais e seus sinônimos identificados a partir da leitura de textos primários.

A seleção dos descritores controlados foi feita utilizando os vocabulários Decs (Descritores em ciências da saúde) e Mesh (Medical subject headings). O Decs é um vocabulário estruturado e trilingue que serve como uma linguagem única para indexação de artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo que foi desenvolvido a partir do Mesh. O Mesh é o vocabulário controlado da base de dados Medline, encontrado na língua inglesa, utilizado para indexar artigos no Pubmed.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Os critérios de inclusão foram artigos na íntegra incluindo pacientes oncológicos submetidos ao TCTH, com avaliação da ocorrência de reações transfusionais e ou adversas durante a infusão endovenosa das CTH. Além de artigos publicados de janeiro de 2000 à dezembro de 2010, nos idiomas inglês, espanhol ou português. Por sua vez, os critérios de exclusão foram artigos que abordavam apenas pacientes submetidos ao TCTH para outras doenças que não as oncológicas.

A busca dos artigos nas bases de dados foi realizada no mês de abril de 2011. Após o emprego das estratégias de busca procedeu-se à leitura dos títulos e resumos dos trabalhos encontrados a fim de realizar a pré-seleção dos mesmos, sendo que quando havia dúvidas eles foram pré-selecionados para posterior análise na íntegra. Optou-se por incluir publicações a partir do ano 2000, tendo em vista que o TCTH consiste em uma terapia inovadora e que vem sofrendo diversas alterações ao longo do tempo. Dessa forma, buscaram-se dados recentes e compatíveis com a prática atual.

A estratégia de busca empregada, com a combinação de descritores controlados e não controlados, para a localização dos estudos na base de dados LILACS é apresentada a seguir, sendo que os descritores controlados estão destacados em negrito: (“transplante de medula óssea” OR “transplante de células tronco-hematopoéticas”) AND (“células-tronco” OR “células tronco-hematopoéticas” OR “infusão de células tronco-hematopoéticas” OR “células progenitoras hematopoéticas” OR “infusão de células progenitoras hematopoéticas” OR “células progenitoras de sangue periférico” OR “infusão de células progenitoras de sangue periférico” OR “células tronco de sangue periférico” OR “infusão de células-tronco de sangue periférico”) AND (“efeitos adversos” OR “eventos adversos” OR “reações adversas” OR “reações transfusionais”).

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Por meio deste cruzamento foram encontrados 28 trabalhos, sendo pré-selecionados dois estudos nesta base de dados. Os motivos de exclusão dos 26 restantes são apresentados no Quadro 1.

Motivos de exclusão	n (%)
Artigos que abordam outros temas relacionados ao TCTH	24 (92,2)
Artigo que aborda a infusão de outros componentes sanguíneos	01 (3,9)
Estudo publicado antes de 2000	01 (3,9)
Total	26 (100)

Quadro 1 – Distribuição das publicações localizadas na base de dados LILACS, segundo o motivo de exclusão. Ribeirão Preto, 2011

Para a busca no MEDLINE, além do limite relacionado ao período de publicação foram também utilizados os limitadores: estudos realizados com seres humanos e publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

A estratégia de busca utilizada nesta base de dados foi a seguinte: (“bone marrow transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation” OR “bone marrow transplantation”) AND (“hematopoietic stem cells” OR “hematopoietic stem cells infusion” OR “hematopoietic progenitor cells” OR “hematopoietic progenitor cells infusion” OR “peripheral blood progenitor cells” OR “peripheral blood progenitor cells infusion” OR “peripheral blood stem cells” OR “peripheral blood stem cells infusion”) AND (“side effects” OR “adverse effects” OR “adverse events” OR “adverse reactions” OR “transfusional reactions”).

Por meio desta estratégia foram localizados 638 estudos, sendo que 16 foram pré-selecionados e 622 excluídos (Quadro 2).

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Motivos de exclusão	n (%)
Artigos que abordam outros temas relacionados ao TCTH	526 (84,5)
Utilização de CTH para outras terapias	30 (4,8)
Artigos que abordam a infusão de outros componentes sanguíneos	18 (3,0)
Estudos desenvolvidos com doadores de CTH	18 (3,0)
Trabalhos com animais ou estudos in vitro	14 (2,2)
Estudos que não abordam a temática TCTH	7 (1,1)
Estudos que abordam infusão de CTH, porém não se referem à ocorrência de reações transfusionais e ou adversas	5 (0,8)
Artigos que abordam a infusão de células mesenquimais	4 (0,6)
Total	622 (100)

Quadro 2 – Distribuição das publicações encontradas na base de dados MEDLINE, segundo o motivo de exclusão. Ribeirão Preto, 2011

Após comparação dos estudos pré-selecionados, nas diferentes bases de dados, verificou-se que um artigo encontrava-se duplicado, sendo o mesmo considerado apenas uma vez. Desta forma, 17 artigos foram pré-selecionados para a revisão de literatura, conforme demonstrado no quadro 3.

	Encontrados	Pré-selecionados	Duplicados	Total
LILACS	28	2	1	1
MEDLINE	638	16	-	16
Total	666	18	1	17

Quadro 3 – Distribuição dos estudos encontrados, pré-selecionados e duplicados em relação às bases de dados. Ribeirão Preto, 2011.

Após leitura dos 17 estudos pré-selecionados na íntegra, observou-se que um deles não abordava a ocorrência de reações transfusionais e ou adversas, de forma que a amostra desta revisão narrativa da literatura foi composta por 16 estudos.

4. Resultados e Discussão

A seguir apresentam-se aspectos relacionados à ocorrência de reações adversas ou transfusionais identificados nos 16 estudos inclusos nesta revisão

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

narrativa da literatura. O Quadro 4, mostra dados relativos ao ano de publicação, autores, periódicos, idioma e a base de dados.

Ano	Autor	Periódico	Idioma	Bases de dados
2000	Hoyt; Szer; Grigg	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2003	Castro;Gregianin; Brunetto	Jornal de Pediatria	Português	LILACS
2003	Urahama et al.	Transfusion	Inglês	MEDLINE
2003	Windrum; Morris	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2006	Donmez et al.	Transfusion and Apheresis Science	Inglês	MEDLINE
2006	Larghero et al.	Transfusion	Inglês	MEDLINE
2007	Donmez et al.	Transfusion and Apheresis Science	Inglês	MEDLINE
2007	Cordoba et al.	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2007	Föis et al.	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2007	Kim et al.	Biology of Blood and Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2007	Milone et al.	Cytotherapy	Inglês	MEDLINE
2007	Mueller et al.	European Journal of Haematology	Inglês	MEDLINE
2008	Mendrone Jr. et al.	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2009	Abdelkefi et al.	Bone Marrow Transplantation	Inglês	MEDLINE
2009	Akkök et al.	Transfusion	Inglês	MEDLINE
2010	Curcioli; Carvalho	Revista Latino-Americana de Enfermagem	Português/ Inglês	LILACS/ MEDLINE

Quadro 4 - Distribuição dos estudos incluídos na revisão narrativa da literatura, segundo ano de publicação, autor, periódico, idioma e base de dados. Ribeirão Preto, 2011.

Os estudos foram publicados entre 2000 e 2010, com predominância de publicação na segunda metade da década (12 artigos - 75%). Destes, seis foram publicados em 2007. Este aumento na produção científica relacionada ao TCTH relaciona-se com a utilização crescente desta terapêutica para o tratamento de diversas doenças. De acordo com Garbin (2010), na medida em

que o procedimento vem se tornando mais difundido, a preocupação com os cuidados relacionados, também se torna crescente.

Observa-se que a maioria dos estudos (14 – 87,5%) foi publicado em periódicos específicos da área de TCTH ou terapias celulares, evidenciando a preocupação dos autores em divulgar suas pesquisas em revistas com conteúdos direcionados aos profissionais que atuam ou estão envolvidos com esta temática (GARBIN, 2010).

Em relação à base de dados, uma publicação (6,2%) foi localizada exclusivamente na LILACS, 14 estudos (87,5%) foram localizados na MEDLINE, e um foi encontrado concomitantemente nestas duas bases de dados, demonstrando a importância mundial da base de dados MEDLINE na indexação da produção científica.

Apenas dois artigos (12,5%) estavam disponíveis em português, sendo o restante escrito no idioma inglês. Este fato, ainda hoje, caracteriza-se em um desafio para o consumo de estudos científicos, uma vez que muitos profissionais não dominam outros idiomas. Na maioria dos estudos não foi possível definir com clareza a qual categoria profissional os autores pertenciam, uma vez que era relatada apenas a instituição à qual estavam vinculados.

Para Almeida e Baia (2006) o TCTH consiste em uma terapêutica que pode ser utilizada tanto para o tratamento de doenças oncológicas quanto outras, por exemplo, as doenças auto-imunes. Para a construção desta revisão inicialmente optou-se por incluir os estudos que tratassem do TCTH apenas para a população de pacientes oncológicos, no entanto, a maioria deles não apresentava os resultados relativos a estes pacientes de forma separada em relação aos pacientes com outras doenças.

Os estudos apresentados tinham amostras compostas majoritariamente por pacientes oncológicos. Em algumas situações havia pacientes com outras doenças, sendo a mais evidente a anemia aplástica, que se constitui em alteração hematológica adquirida, porém sem sinais de malignidade. Ressalta-se que, além dos dados extraídos nesta revisão, outros estudos foram utilizados e referenciados a fim de embasar o conhecimento apresentado.

De acordo com Sauer-Heilborn; Kadidlo e McCullough (2004), as CTH são usadas tanto no transplante autólogo como no alogênico, sendo a infusão das CTH uma fase muito importante do transplante. Durante a infusão das CTH, uma série de cuidados devem ser dispensados ao paciente, pela equipe de enfermagem, incluindo o enfermeiro responsável, a fim de garantir segurança no decorrer de todo o procedimento, tornando viável que ocorra a enxertia das células.

Para a realização de transplantes alogênicos as CTH podem ser coletadas previamente, criopreservadas e mantidas congeladas até o dia da infusão, ou podem ser coletadas do doador no mesmo dia do transplante (“Dia Zero”) e serem infundidas a fresco, ou seja, sem criopreservação. Neste caso há preferência pela coleta e infusão realizadas no mesmo dia pela menor possibilidade de ocorrência de reações (DE SANTIS; PRATA, 2009; CURCIOLI; CARVALHO, 2010).

Em contrapartida, para a realização do transplante autólogo as CTHs necessitam ser coletadas previamente e congeladas, utilizando-se para este procedimento um crioprotetor para sua viabilidade até a efetivação da infusão (DE SANTIS; PRATA, 2009; CURCIOLI; CARVALHO, 2010).

A infusão de CTH criopreservadas têm sido associada a vários sintomas leves, moderados ou raros, provocando possível comprometimento da vida do paciente. Os sintomas mais frequentes incluem náusea, vômito, hipertensão,

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

hipotensão, bradicardia, cefaléia, cólicas abdominais, diarreia, febre e calafrios (DONMEZ et al., 2007). Curcioli e Carvalho (2010) consideram as reações adversas como sendo aquelas apresentadas durante a infusão de CTH criopreservadas.

Quanto à infusão de CTH não criopreservadas apresenta maior tolerância pelos pacientes, apesar de haver relatos de eventos indesejáveis, em menor escala (SAUER-HEILBORN; KADIDLO; McCULLOUGH, 2004; DONMEZ et al., 2007).

Vários autores (LARGHERO et al., 2006; KIM et al. 2007; CURCIOLI; CARVALHO, 2010) consideram que a ocorrência de reações adversas na infusão das células previamente criopreservadas está relacionada à presença do dimetilsulfóxido (DMSO).

O DMSO é o agente mais utilizado para a criopreservação de CTH, em geral nas concentrações entre 5% e 10%. Trata-se de um agente coligativo que diminui o conteúdo de água livre tanto no espaço intracelular, quanto no extracelular, protegendo desta forma as células (DE SANTIS; PRATA, 2009).

Para que seja possível a infusão das CTH criopreservadas, o descongelamento deve ser realizado à beira do leito do paciente, utilizando para tal o banho-maria a 37° C, sendo que o descongelamento deve ser realizado imediatamente antes da infusão a fim de diminuir o tempo de contato entre as células e o DMSO livre (SAUER-HEILBORN; KADIDLO; McCULLOUGH, 2004).

Visando minimizar reações adversas vários autores relatam a utilização de fármacos previamente à infusão. Os principais fármacos utilizados foram antieméticos, anti-histamínicos e corticosteróides. Diante da administração de medicamentos previamente à infusão das CTH criopreservadas, a ocorrência

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Estudo	n	Fármacos	Reações Adversas
Föls et al. (2007)	886	Não relatado	Náusea, vômito, hipertermia, cefaléia, eritema e dor abdominal, apoplexia.
Donmez et al. (2007)	194	Antiemético; Corticóide; Anti-histamínico	Dispnéia, hipertensão, edema pulmonar agudo, insuficiência cardíaca congestiva, náusea e/ou vômito, calafrio e/ou tremores, cefaléia, tontura: parestesia, dor abdominal, diarreia.
Milone et al. (2007)	179	Polaramine; Hidrocortisona	Náusea, erupções, eventos cardíacos.
Cordoba et al. (2007)	144	Hidrocortisona; Polaramine; Clonazepan	Prurido, hiperemia facial, broncoespasmo, calafrio, rigidez, náusea, vômito e dor abdominal, tosse e dispnéia, alteração da frequência cardíaca e/ou da pressão arterial sistêmica, alterações neurológicas.
Kim et al. (2007)	105	Dexametasona; Meperidina; Difenidramina; Granisetrona; Lorazepan.	Náusea, vômito, hipotensão, bradicardia, pressão no peito.
Akkök et al. (2009)	53	Anti-histamínico; Corticosteróide; Antiemético	Bradicardia, taquicardia, hipotensão, hipertensão, cefaléia, dor torácica e/ou cervical, náusea, vômito, cólica abdominal, síncope vasovagal, angina pectoris.
Donmez et al. (2006)	31	Antiemético; Corticosteróide; Anti-histamínico	Arritmias cardíacas, hipertrofia esquerda, hipertensão.
Castro;Gregianin; Brunetto (2003)	21	Hidrocortina; Prometazina	Náusea e vômito.
Abdelkefi et al. (2009)	1	Não relatado	Rebaixamento do nível de consciência, palidez cutânea, hipóxia, convulsão.
Mendrone et al. (2008)	1	Difenidramina; Hidrocortisona	Rebaixamento do nível de consciência, palidez, midríase, trismo, insuficiência respiratória, provável acidente vascular encefálico.
Mueller et al. (2007)	5	Dimetidina; Ranitidina	Náusea, vômito, hipotensão, neurotoxicidade.
Hoyt; Szer; Grigg (2000)	3	Prometazina	Vômito, febre, confusão mental, incontinência, urinária, cefaléia, hipotensão, infarto cerebral.
Windrum; Morris (2003)	1	Ondansetrona; Lorazepan.	Rebaixamento do nível de consciência, hipóxia, hipertensão arterial sistêmica, taquicardia, pupilas irresponsivas, descerebração.
Urahama et al. (2003)	1	Hidrocortina;	Não relatado.

Quadro 5 – Número de transplantes com infusão de células-tronco hematopoéticas criopreservadas e reações adversas aos fármacos, segundo diferentes estudos. Ribeirão Preto, 2011.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas.** Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

de reações adversas foi comum. De acordo com Larghero et al. (2006), estes eventos adversos são relatados em aproximadamente 80% dos pacientes. Estas reações ocorrem na maioria dos casos em graus leve a moderado, sendo mais frequentes náusea, vômito, alterações na pressão arterial sistêmica e na frequência cardíaca (Quadro 5).

Embora a maioria das reações seja leve e apresente resolução bastante rápida, alguns estudos (HOYT; SZER; GRIGG, 2000; WINDRUM; MORRIS, 2003; MUELLER et al., 2007; CORDOBA et al., 2007; MENDRONE JR et al., 2008; ABDELKEFI, 2009) mostraram que podem ocorrer reações graves, especialmente neurotoxicidade, chegando a situações irreversíveis como infarto cerebral com sequela.

Estudos demonstraram que a hipotensão pode resultar da infusão do DMSO. Provavelmente, em virtude de vasodilatação induzida por histaminas quando anti-histamínicos não são administrados no receptor antes do início da infusão das células. Além da hipotensão, podem ser atribuídas à liberação de histaminas, induzidas pelo crioprotetor, reações adversas como: rubor facial, dispnéia, cólicas abdominais, náusea e diarreia (CORDOBA et al. 2007).

Em contrapartida, pacientes que receberam células frescas não apresentaram reações adversas (KIM et al., 2007; DONMEZ et al., 2007). Em apenas um estudo que utilizou CTH frescas para a realização de quatro transplantes alogênicos um dos receptores apresentou hipotensão, durante a infusão (DONMEZ et al., 2006).

Não apenas o DMSO, mas também outros fatores como a quantidade deste crioprotetor, volume e temperatura das CTH infundidos e o número de granulócitos podem influenciar no desenvolvimento de reações adversas (SAUER-HEILBORN; KADIDLO; McCULLOUGH, 2004).

Embora a administração das CTH diretamente da bolsa onde as mesmas tenham sido conservadas e armazenadas haja vantagens, como a diminuição do risco de contaminação, quanto da perda do número de células, caso as mesmas tivessem que ser transferidas para outro local (SAUER-HEILBORN; KADIDLO; McCULLOUGH, 2004). Alguns procedimentos que envolvem a manipulação das mesmas são propostos com o intuito de minimizar a ocorrência de reações.

Uma destas medidas consiste na lavagem das células para remoção do DMSO, hemoglobina livre e restos celulares. A lavagem é realizada com emprego de técnicas semi-automatizadas ou automatizadas, e o auxílio de lavadoras de células (RODRIGUEZ et al.; 2005; MILONE et al., 2007).

No trabalho de Akkök et al. (2009) a amostra foi constituída por 53 pacientes submetidos ao TCTH autólogo com CTH periféricas criopreservadas em DMSO a 10%. Foi realizada lavagem celular em 19 produtos, sendo que em cinco casos (26,3%) ocorreram reações adversas, dentre elas alterações da pressão arterial, frequência cardíaca, cefaléia e dor torácica e cervical. Dentre os 34 transplantes com CTH não manipulados, ou seja, contendo DMSO a 10% detectaram-se 30 reações adversas (88,2%), onde 16 pacientes apresentaram uma ou mais reações, sendo: 7 pacientes com alterações gástricas (náuseas, vômitos, cólicas abdominais), 1 síncope vasovagal, 1 angina pectoris, 16 sintomas cardiovasculares (bradicardia ou taquicardia, hipotensão ou hipertensão), 2 cefaléia, 3 dor torácica e/ou área cervical.

Os autores relatam que as reações adversas durante a infusão de CTH não manipuladas (não lavadas) foram de maior gravidade, três vezes superior quando comparadas às CTH lavadas. Ainda, relacionaram a ocorrência dessas reações à presença do DMSO a 10% nos produtos (AKKÖK et al. 2009).

Em contrapartida, Cordoba e colaboradores (2007) consideram que o DMSO não precisa ser removido antes da infusão das células tendo em vista que estes eventos adversos relacionados à infusão em geral ocorrem em graus mais leves e se resolvem em poucas horas. Ainda, relatam que em estudos que realizaram, a lavagem do DMSO os efeitos, embora em menor incidência, continuaram a acontecer.

Em relação à concentração do DMSO, Sauer-Heilborn; Kadidlo e McCullough (2004) relatam que, usualmente o mesmo é empregado a uma concentração de 10% a fim de garantir a viabilidade das células. No entanto, como esta concentração parece estar relacionada à maior ocorrência de efeitos adversos, tem sido proposta a diminuição desta concentração para 5%.

A maioria dos estudos mostrou concentração de DMSO preconizada. Porém, em alguns deles (DONMEZ et al., 2006; DONMEZ et al., 2007; CORDOBA et al., 2007; MUELLER et al., 2007) foram usadas doses que variaram de 5 a 9%, sendo relatado por estes autores que, embora não tenha ocorrido diminuição da incidência de reações, as mesmas foram mais leves. Sauer-Heilborn; Kadidlo e McCullough (2004) relatam que a infusão de CTH o mais rápido possível, visa minimizar o tempo de contato entre essas células descongeladas e o DMSO. Nos estudos analisados que apresentaram este dado, observou-se que a taxa de infusão variou de 10 a 50 ml/min. No entanto, não foram encontrados estudos que apresentassem a velocidade recomendada (Quadro 6).

De acordo com Sauer-Heilborn; Kadidlo e McCullough (2004) preconiza-se que o produto descongelado de CTH tenha um volume de 2 a 24ml/kg do receptor. No entanto, não foi possível levantar este dado na maioria dos estudos incluídos na presente revisão. Para Donmez et al., (2007), a melhor forma de diminuir a ocorrência de eventos adversos durante a infusão de CTH criopreservadas é obter produtos com o volume baixo e quantidade inferior de DMSO.

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Estudo	Transplantes (nº)	Velocidade de infusão (ml/min)	Concentração de DMSO (%)	Lavagem Celular
Föis et al. (2007)	886	Não relatado	10	Sim
Donmez et al. (2007)	194	Não relatado	7,5%	Não
Milone et al. (2007)	179	10	10	Não
Hoyt; Szer; Grigg (2000)	179	Não relatado	10%	Não
Cordoba et al. (2007)	144	Não relatado	5 a 10%	Não
Curcioli; Carvalho (2010)	114	Não relatado	10	Sim
Kim et al. (2007)	105	10 a 15 min volume não relatado	10%	Não
Akkök et al. (2009)	53	Não relatado	10	Sim
Mueller et al. (2007)	51	25 a 50	9	Não
Donmez et al. (2006)	31	11	7,5%	Não
Castro Jr; Gregianin; Brunetto (2003)	21	Não relatado	Não relatado	Não
Abdelkefi et al. (2009)	1	10	10	Não
Mendrone et al. (2008)	1	10	10	Não
Windrum; Morris (2003)	1	Não relatado	10	Não

Quadro 6 – Distribuição dos estudos que com infusão de células-tronco hematopoéticas criopreservadas, segundo a velocidade de infusão das células, concentração de DMSO e tratamento das células. Ribeirão Preto, 2011.

Quanto à temperatura das CTH, Donmez et al. (2006), em seu estudo descritivo realizado com 35 pacientes (31 autólogos com células criopreservadas e 4 alogênicos com infusão de células frescas) concluiu que a temperatura não causou hipotermia sistêmica, nem apresenta relação com a arritmia cardíaca detectada durante o TCTH.

Na infusão de CTH fresca, o risco de ocorrência de reações adversas é reduzido mas podem ocorrer reações transfusionais, tendo em vista incompatibilidades sanguíneas entre o doador e o receptor, no caso dos TCTH alogênicos. Assim sendo, pode levar à complicações hemolíticas graves em até 30% dos transplantes (SOMLO, 2006).

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

As incompatibilidades nos sistemas ABO e Rh não interferem nos resultados finais do transplante. No entanto, os cuidados recomendados incluem máxima redução de eritrócitos (deseritrocitação) infundidos na incompatibilidade maior e, de plasma (plasmaférese) na incompatibilidade menor, pois reduzem marcadamente as complicações hemolíticas (PASQUINI; PEREIRA, 2009).

Quando o receptor for do tipo sanguíneo “O” e doador de CTH do tipo sanguíneo “B”, o enxerto do doador deverá ser submetido previamente ao transplante de CTH e à remoção desses eritrócitos, evitando que as isoaglutininas do receptor atuem contra os antígenos dos eritrócitos do doador. Tal fato não configura em uma contra-indicação para o transplante de CTH (SOMLO, 2006).

Nos estudos analisados observou-se que nos casos de incompatibilidade ABO foi realizada a deseritrocitação (CASTRO JR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2003; LARGHERO et al., 2006; CURCIOLI; CARVALHO, 2010). Curcioli e Carvalho (2010) relatam que pode ser realizada a desplasmatização das CTH, ou mesmo a plasmaférese nos receptores em virtude de incompatibilidade no sistema ABO para diminuir os títulos de anticorpos circulantes.

Um dos exemplos é apresentado por Urahama et al. (2003). Estes autores apresentam o relato de caso de um jovem de 30 anos submetido ao TCTH para leucemia linfóide aguda que, mesmo após ter sido medicado com hidrocortisona previamente, apresentou durante a infusão das CTH agitação, queda da saturação de oxigênio para 70% e presença de estertores bilaterais, sendo tal quadro diagnosticado como TRALI (transfusion related acute lung injury). Ou seja, uma reação transfusional grave caracterizada por dano ao tecido pulmonar. Desta forma, a infusão foi interrompida e foram tomados os devidos cuidados para a recuperação do paciente. No dia seguinte as CTH remanescentes foram submetidas ao processo de deseritrocitação, além da depleção de leucócitos e plasma, sendo então infundidas nas intercorrências.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

No entanto, mesmo com a realização destes procedimentos reações transfusionais podem acontecer, conforme evidenciado por Curcioli e Carvalho (2010), que relatam a ocorrência de três reações transfusionais entre 47 TCTH realizados. As três reações ocorreram durante a infusão de produtos frescos até no máximo 6ml/kg/hora.

Larghero et al. (2006) descrevem um estudo no qual foi feita a deseritrocitação das CTH em 114 casos em decorrência de incompatibilidades ABO. Destes 114 transplantes em 91 (79,8%) ocorreram reações transfusionais leves que foram resolvidas rapidamente. Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes foram: hipertermia, eritema, cefaleia, náuseas, vômitos, dor abdominal, alterações da pressão arterial e da frequência cardíaca. Os autores mencionam que o procedimento de deseritrocitação reduziu significativamente a ocorrência e a intensidade das reações transfusionais.

Kim et al. (2007) e Donmez et al. (2007) relatam que durante a infusão das CTH não ocorreram reações transfusionais, enquanto Castro Jr; Gregianin e Brunetto mencionaram a ocorrência de anafilaxia grave em um paciente.

Para Sauer-Heilborn; Kadidlo; McCullough (2004) devem ser administradas pré-medicações, antes da infusão de produtos frescos, apesar destes não conterem crioprotetor Na presença de incompatibilidade maior no sistema ABO, o paciente deverá receber medicações antipiréticas e ou anti-histamínicos, além da necessidade de hidratação com o intuito de prevenir complicações renais.

Tendo em vista a possibilidade de inúmeras complicações durante a infusão de CTH, considerando que as medidas de prevenção conhecidas não são totalmente efetivas e que este procedimento é de responsabilidade do enfermeiro, é imprescindível que este profissional esteja devidamente capacitado a prestar os cuidados necessários aos pacientes para evitar a

ocorrência das reações e caso as mesmas ocorram que sejam capazes de detectá-las precocemente e agir o mais rapidamente possível.

Neste sentido, alguns cuidados são propostos por Sauer-Heilborn; Kadidlo e McCullough (2004), entre esses: monitorar os SSVV dos pacientes durante a infusão de cinco em cinco minutos ou de 15 em 15 minutos; manter os controle da pressão arterial e frequência cardíaca a cada 30 a 60 minutos após o término da infusão durante as seis horas seguintes e, se necessário, até 24 horas; submeter ao processo de lavagem células criopreservadas para remoção do crioprotetor e da hemoglobina livre; realizar dupla checagem da prescrição e das informações constantes na bolsa de CTH, assim como a identificação do paciente; inspecionar a bolsa de CTH em relação à integridade da mesma, coloração, turvação e presença de sedimentos e; registrar a ocorrência e comunicar o laboratório de terapias celulares em caso de ocorrência de reações adversas e ou transfusionais.

5. Considerações finais

Com o desenvolvimento deste estudo pode-se observar que a atuação contínua do enfermeiro é indispensável em todas as fases do TCTH, sendo os conhecimentos relacionados a esta terapêutica cruciais para o planejamento da assistência. O êxito do procedimento dependerá do planejamento e da organização dos serviços, de condutas preventivas e pró-ativas, os quais contribuirão para o êxito do procedimento e restabelecimento do paciente.

A reunião e leitura de vários estudos que abordaram o tema infusão de CTH e possíveis reações adversas e transfusionais possibilitou-nos sintetizar e ao mesmo tempo enriquecer e articular o conhecimento produzido acerca dessa questão, importante para os profissionais da enfermagem que buscam se aperfeiçoar, para tornar esta possibilidade terapêutica realidade.

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Aliado ao interesse em explorarmos os conhecimentos sobre o TCTH estava a necessidade em adquirí-lo, para então tornar possível nossa prática assistencial, ainda incipiente nesta área, segura e de qualidade, de forma a beneficiar tanto os pacientes quanto os familiares. Dentre os desafios enfrentados para a construção deste trabalho destaca-se o número limitado de estudos nacionais publicados e o fato de 87,5% estarem disponíveis apenas no idioma inglês.

Outro fator que dificultou a apresentação dos resultados foi o fato de alguns autores em suas pesquisas incluírem tanto os pacientes portadores de doenças neoplásicas como as não neoplásicas, sendo que o foco de nosso estudo foram os pacientes com patologias oncológicas.

Entretanto, destacamos que o conteúdo dos trabalhos estudados foi fundamental para a efetivação desta revisão, o que possibilitou transpor os desafios, transformando-os em oportunidade de aprendizado. O cuidado dispensado pelo enfermeiro aos pacientes em qualquer situação de suas vidas deve estar embasado em conhecimentos científicos e atuais, somente sendo viável se pautados nos princípios éticos e humanizados.

6. Referências

ABDELKEFI A. et al. Severe neurotoxicity associated with dimethyl sulfoxide following PBSCT. **Bone Marrow Transplantation**. v. 44, p. 323–24, 2009.

ALMEIDA, S.; BAIA, W. R. M. Assistência de Enfermagem no Transplante de Medula Óssea. In: LEITE, M. M. J. e diretoras acadêmicas: MARTINI, J. G.; ANDRES, V. E. **Programa de Educação Continuada à Distância – PROENF. Saúde do Adulto: SESCAD**, ciclo 4, módulo 4, p. 129 – 46, 2006.

AKKÖK, Ç. A. Hematopoietic engraftment of dimethyl sulfoxide–depleted autologous peripheral blood progenitor cells. **Transfusion**. v. 49, p. 354- 61, 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **RBT - Registro Brasileiro de Transplantes**, ano 16, n. 4, Jan.-Dez., 2010.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

Disponível em:

<<http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/lista.aspx>>. Acesso em: 20 abr. 2011.

AZEVEDO, W.; RIBEIRO, M. C. C. Fontes de células-tronco hematopoéticas para transplantes. **Simpósio: Transplante de Medula Óssea**, Parte 2, cap.VII., out/dez., p. 381-89, 2000.

BONASSA, E. M. A.; SANTANA, T. R. S. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

BRASIL. **Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Anvisa, 124 p., 2007. Disponível em:http://www.uel.br/hu/hemocentro/pages/arquivos/manual_tecnico_hemovigilancia_08112007.pdfAcesso em 22 abr. 2011.

CAMPOS, L. G.; et al. Sobrevida de pacientes submetidos a transplante alogênico de medula óssea. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre HCPA**, v. 29, n. 2, 2009.

CASTRO JR., C. G.; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO, A. L. Análise clínica e epidemiológica do transplante de medula óssea em um serviço de oncologia pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 5, p. 413-22, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/jped/v79n5/v79n5a08.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2011.

CENTER FOR INTERNATIONAL BONE MARROW TRANSPLANT RESEARCH (CIBMTR). Disponível em: <<http://www.cibmtr.org>>. Acesso em: 12 mar. 2010.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM Resolução Nº. 200/1997. Disponível em: <http://www.corendf.org.br/portal/index.php?view=article&catid=36%3Aresolucoes&id=146%3Aresolucao-cofen-2001997&format=pdf&option=com_content&Itemid=43>. Acesso em: 04 abr. 2011.

CORDOBA, R. et al. 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 Transplantation**, v. 40, p. 1063–7. 2007.

CURCIOLI, A. C. J. V.; CARVALHO, E. C. Infusão de células-tronco hematopoéticas: tipos, características, reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v 18, n.4, 9 telas, 2010.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

- FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com
- DE SANTIS, G. C.; PRATA, K. L. Criopreservação de células progenitoras hematopoéticas. **Medicina**, v. 42, n. 1, p. 36-47, 2009.
- DEVINE, H.; DEMEYER, E. Hematopoietic cell transplantation in the treatment of leukemia. **Seminars in Oncology Nursing**, v.19, n.2, p.118-32, 2003.
- DYKEWICKZ, C. A. Hospital infection control in hematopoietic stem cell transplant recipients. **Emerging Infectious Diseases**, v. 7 (Special Issue), n. 2, p. 263-67, 2001.
- DONMEZ, A. et al. The effect of hematopoietic progenitor cells' temperature on cardiac arrhythmias in patients given peripheral blood progenitor cells. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 34, p. 245-51. 2006.
- DONMEZ, A. et al. Clinical side effects during peripheral blood progenitor cell infusion. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 36, p. 95–101. 2007.
- FÖIS, E. et al. Recovery, viability and clinical toxicity of thawed and washed haematopoietic progenitor cells: analysis of 952 autologous peripheral blood stem cell transplantations. **Bone Marrow Transplantation**, v. 40, p. 831–35. 2007.
- GANONG, L. H. Integrative reviews or nursing research. **Research in Nursing and Health**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987.
- GARBIN, L. M. **Medidas utilizadas na prevenção de infecções em transplante de células-tronco hematopoéticas: evidências para a prática**. 2010. 163 f. Dissertação (Mestrado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2010.
- HOYT, R.; SZER, J.; GRIGG, A. Neurological events associated with the infusion of cryopreserved bone marrow and/or peripheral blood progenitor cells. **Bone Marrow Transplantation**, v. 25, p. 1285-7. 2000.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Transplante de células-tronco hematopoéticas. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Instituto Nacional do Câncer. **Revista Atualizada e Ampliada**. Rio de Janeiro: INCA, ed. 3, p. 490–522, 2008.
- KIM, D. H. et al. Similar Outcomes of Cryopreserved Allogeneic Peripheral Stem Cell Transplants (PBSCT) Compared to Fresh Allografts. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 13, p. 1233–43, 2007. Disponível em: <<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/10838791/PIIS1083879107003485.pdf>>. Acesso em: 27 abr. 2011.

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014.

www.liphscience.com

KRASUSKA, M. E. et al. Information needs of patients undergoing bone marrow transplantation. **Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska**, v. 57, n. 2, p. 178-85, 2002.

LACERDA, M. R.; LIMA, J. B. G.; BARBOSA, R. Prática de enfermagem em transplante de células tronco hematopoéticas. **Revista Eletrônica de Enfermagem [serial online]**, v. 9, n. 1, p. 242-50, 2007. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v9/n1/v9n1a19.htm>>. Acesso em: 04 abr. 2011.

LARGHERO, J. et al. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: results of 114 procedures and analysis of immediate adverse events and hematopoietic recovery **Transfusion**, v. 46, p. 398- 402, 2006.

MENDRONE JR., A. Sangue periférico como fonte de células para terapia celular. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, suppl. 1, p. 19-24, 2009.

MENDRONE JR., A. et al. Neurotoxicity associated with dimethylsulfoxide preserved hematopoietic progenitor cell infusion. **Bone Marrow Transplantation**, v. 41, p. 95-6. 2008.

MILONE, G. et al. Adverse events after infusions of cryopreserved hematopoietic stem cells depend on non-mononuclear cells in the infused suspension and patient age. **Cytotherapy**, v. 9, n. 4, p. 348-55, 2007.

MUELLER, L. P. et al. Neurotoxicity upon infusion of dimethylsulfoxidecryopreserved peripheral blood stem cells in patients with and without pre-existing cerebral disease. **European Journal of Haematology**, v. 78, p. 527-531, 2007.

NARDI, N. B.; AFONSO, Z. C. Células-tronco hematopoéticas. In: ZAGO, M. A.; COVAS, D. T. **Células-tronco: a nova fronteira da medicina**. São Paulo: Atheneu, cap. 4, p. 49-65, 2006.

ONSTEN, T. G. H. O Transplante de Medula Óssea. In: FLECK, J. F. **Câncer: integração clínico biológico**. Editora Médica e Científica LTDA: Rio de Janeiro, cap. 35, p. 385-401, 1992.

ORTEGA, E. T, T. et al. Compêndio de enfermagem em transplante de células-tronco hematopoéticas – **Rotinas e procedimentos em cuidados essenciais e em complicações**. Curitiba (PR): maio, 2004.

PASQUINI, R. Fundamentos e biologia do transplante de células hematopoéticas. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, p. 913-34, 2004.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

- FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com
- PASQUINI, R.; PEREIRA, N. F. Seleção do doador para Transplante de células tronco-hematopoéticas. In: VOLTARELLI, J. C.; PASQUINI, R.; ORTEGA, E. T. T. **Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas**. São Paulo: Editora Atheneu, cap. 9, p. 203-20, 2009.
- PATON, E. J. A.; COUTINHO, M. A.; VOLTARELLI, J. C. Diagnóstico e tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoéticas. Simpósio: Transplante de Medula Óssea. **Medicina**, v. 33, p. 264-77, jul/set, 2000. Disponível em: <<http://pegasus.fmrp.usp.br/projeto/artigos/artigol68.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2011.
- PELLIZZON, R. F. Pesquisa na área da saúde: 1. Base de dados DECs (Descritores em Ciências da Saúde). **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 19, n.2, p. 153-63, 2004.
- PEREIRA, L. V. A importância do uso das células tronco para a saúde pública. **Ciência e Saúde Coletiva** [online]. Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 7-14, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232008000100002&lng=en&nrm=iso>. doi: 10.1590/S1413-81232008000100002. Acesso em: 15 de abr. 2011.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- RODRIGUEZ, L. et al. Evaluation of an automated cell processing device to reduce the dimethyl sulfoxide from hematopoietic grafts after thawing. **Transfusion**, v. 45. p. 1391-7, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2005.00213.x/full>>. Acesso em: 27 abr. 2011.
- RIUL, S.; AGUILLAR, O. M. Contribuição à organização de serviços de transplante de medula óssea e a atuação do enfermeiro. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.5, n.1, p. 49-57, 1997.
- SAMPIERE, R. H.; COLLADO, C. F.; LÚCIO, P. B. Elaboração do marco teórico: revisão de literatura e construção de uma perspectiva teórica. In: SAMPIERE, R. H.; COLLADO, C. F.; LÚCIO, P. B. **Metodologia de Pesquisa**. São Paulo: McGraw-Hill, 3 ed, cap. 4, p. 50 – 54, 2006.
- SANTOS, M. C.; SILVA MOREIRA, F. C. F.; RODRIGUES, M. R. Estudos sobre qualidade de vida com pacientes pós-TMO: aplicação do questionário WHOQOL-Bref. 2008. **Revista O Mundo da Saúde**, v. 32, n. 2, p. 146-56, 2008.
- FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)

- FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com
- SARIA; M. G.; GOSSELIN-ACOMB, T. K. Hematopoietic stem cell transplantation: implications for critical care nurses. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 11, n. 1, p. 53-63, 2007.
- SAUER-HEILBORN, A.; KADIDLO, D.; McCULLOUGH J. Patient care during infusion of hematopoietic progenitor cells. **Transfusion**, v. 44, p. 907-16, 2004.
- SETUBAL, D.C.; DÓRO, M.P. Transplante de células-tronco hematopoiética: visão geral. **Temas em Psico-Oncologia**. São Paulo: Summum, cap. 12, p. 172-86, 2008.
- SILVA JR., F. C.; ODONGO, F. C. A.; DULLEY, F. L. Células-tronco hematopoéticas: utilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15168484200900070009&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 15 abr. 2011.
- SILVEIRA, R. C. C. P. **Filme transparente de poliuretano: evidências para a sua utilização no curativo de cateter venoso central de longa permanência**. 2008. 170 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.
- SILVEIRA, R. C. C. P.; et al. O uso do filme transparente de poliuretano no cateter venoso central de longa permanência. **Revista Latino-Americana de Enfermagem [Internet]**, nov-dez., v. 18, n. 6 [09 telas], 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n6/pt_23.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2011.
- SILVEIRA, R. C. C.; GALVÃO, C. M. O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 18, n. 3, p. 276-84, 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (SBTMO). Centros de TMO. s.d. Disponível em: <<http://www.sbtmo.org.br/tmo.html>>. Acesso em: 20 abr. 2011.
- SOMLO, G. Transplante de Medula Óssea. In: POLLOCK, R. E. et al. **UICC – Manual de Oncologia Clínica**. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo. cap. 12, p. 283-96, 2006.
- TABAK, D. G. Transplante de medula óssea na leucemia mielóide crônica. **Medicina**, v. 33, p. 232 - 240, 2000.
- THOMAS, E. D. Bone marrow transplantation: A historical review. **Medicina**, cap.33, p. 209-18, 2000.

FONSECA, Luciana Moreira da. Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Liph Science**, v.1, n.2, p.13-49, out./dez., 2014. www.liphscience.com

WINDRUM, P.; MORRIS, T. C. T. Severe neurotoxicity because of dimethyl sulphoxide following peripheral blood stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v. 31, p. 315, 2003.

URAHAMA, N. et al. TRALI after the infusion of marrow cells in a patient with acute lymphoblastic leukemia. **Transfusion**, v. 43, p. 1553-7, 2003.

VOLTARELLI, J. C.; PASQUINI, R.; ORTEGA, E. T. T. Complicações Orgânicas do Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. In: VOLTARELLI, J. C.; PASQUINI, R.; ORTEGA, E. T. T. **Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas**. São Paulo: Atheneu, cap. 31, 2009.

FONSECA, Luciana Moreira da. **Reações adversas e transfusionais durante a infusão de células-tronco hematopoéticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP), 49 p., 2011. Orientadora: [Lívia Maria Garbin](#). Banca Examinadora: [Karina Dal Sasso Mendes](#)