



REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS À INFUSÃO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS

ADVERSE REACTIONS RELATED TO HEMATOPOIETIC STEM CELL INFUSION

REACCIONES ADVERSAS RELACIONADOS LA INFUSIÓN DE CÉLULAS MADRES HEMATOPOYÉTICAS

Natália Costa Bezerra Freire¹, Andrea Bezerra Rodrigues², Paulo César de Almeida³, Liduina de Souza Costa⁴, Fernando Barroso Duarte⁵

RESUMO

Objetivo: identificar as reações adversas relacionadas à infusão de células tronco hematopoéticas. **Método:** descritivo exploratório, nível II, retrospectivo e com abordagem quantitativa, realizado na Unidade de TMO do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) entre agosto de 2008 a julho de 2012. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo 049.07.12. **Resultados:** a idade média foi de 42 anos sendo a maioria (73,3%) homens. 83,3% dos pacientes apresentaram algum sinal ou sintoma durante a infusão de CTH. Nas correlações entre reações adversas e gênero ($p=0,705$), idade ($p=0,830$), tempo de estocagem ($p=0,299$), regime de condicionamento ($p=616$) não houve correlação estatisticamente significativa. As reações mais comuns foram as respiratórias (26,4%) e cardiovasculares (29,5). **Conclusão:** a maioria dos pacientes apresentou pelo menos um efeito adverso, com igual percentual de ocorrência de reação adversa no grupo de DMSO a 5% e a 10%. **Descritores:** Transplante de Células Tronco Hematopoéticas; Dimetil Sulfóxido; Toxicidade.

ABSTRACT

Objective: to identify adverse reactions related to hematopoietic stem cell infusion. **Method:** a descriptive exploratory, level II, retrospective study with a quantitative approach, carried out in the BMT unit of the Walter Cantidio University Hospital (HUWC) from August 2008 to July 2012. The research project has been approved by the Research Ethics Committee under Protocol 049.07.12. **Results** the average age was 42 years and the majority (73.3%) were men. 83.3% of the patient had some sign or symptom during infusion of CTH. On the correlations between adverse reactions and gender ($p=0.705$), age ($p=0.830$), storage time ($p=0.299$), conditioning regimen ($p=616$) there was no statistically significant correlation. The most common reactions were respiratory (26.4%) and cardiovascular problems (29.5). **Conclusion:** most patients presented at least one adverse effect, with an equal percentage of occurrence of adverse reaction in the DMSO group at 5% and 10%. **Descriptors:** Hematopoietic Stem cell transplantation; Dimethyl Sulfoxide; Toxicity

RESUMEN

Objetivo: identificar reacciones adversas relacionadas con la infusión de células madre hematopoyéticas. **Método:** descriptivo exploratorio, nivel II, enfoque retrospectivo y cuantitativo, realizado en la Unidad TMO Hospital Universitario Walter Cantídio (HUWC) entre agosto de 2008 y julio de 2012. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación, protocolo 049.07.12. **Resultados:** la edad promedio fue de 42 años y la mayoría (73,3%) hombres. 83,3% de los pacientes mostró signos o síntomas durante la infusión de HMC. Las correlaciones entre las reacciones adversas y de género ($p = 0,705$), la edad ($p = 0,830$), el tiempo de almacenamiento ($p = 0,299$), régimen de acondicionamiento ($p = 616$) no hubo correlación estadísticamente significativa. Las reacciones más frecuentes fueron las respiratorias (26,4%) y cardiovascular (29,5). **Conclusão:** la mayoría los pacientes tenían al menos un efecto adverso, con igual porcentaje de aparición de reacciones adversas en 5% grupo DMSO y 10%. **Descriptores:** El trasplante de Células Madre Hematopoyéticas; Sulfóxido de Dimetilo; Toxicidad.

¹Enfermeira especialista na modalidade Residência em Onco-hematologia, Universidade Federal do Ceará/UFC. Fortaleza (CE), Brasil. Email: natalia.costa.b@hotmail.com; ²Enfermeira, Especialista em Enfermagem, Doutora em Enfermagem, Universidade Federal do Ceará/UFC. Fortaleza (CE), Brasil. Email: andreabrodrigues@gmail.com; ³Estatístico, Professor Mestre em Bioestatística, Doutor em Saúde Pública, Universidade Estadual do Ceará/UECE. Fortaleza (CE), Brasil. Email: pc49almeida@gmail.com; ⁴Enfermeira, Especialista em Oncologia, Coordenadora de Enfermagem, Unidade de Transplante de Medula Óssea do HUWC. Fortaleza (CE), Brasil. Email: costalidu@yahoo.com.br; ⁵Médico hematologista, Chefe da Unidade de Transplante de Medula Óssea do HUWC. Fortaleza (CE), Brasil. Email: nutriquimio@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) constitui a infusão intravenosa de células tronco hematopoéticas (CTH), que podem ter como origem a medula óssea, o sangue periférico ou o cordão umbilical, com o intuito de restaurar a hematopoese em pacientes com função medular lesada. No que tange à modalidade, o TCTH pode ser classificado em autólogo, alogênico ou singênico. O transplante autólogo utiliza células do próprio paciente previamente coletadas, armazenadas e, posteriormente à infusão do esquema quimioterápico, infundidas. No transplante alogênico, o paciente recebe CTH de um doador familiar (aparentado ou relacionado), ou um doador oriundo de um banco de cadastro de medula (não aparentado ou não relacionado) de forma que haja compatibilidade do antígeno leucocitário humano (HLA). O transplante singênico ocorre quando o paciente e o doador são irmãos gêmeos univitelinos.^{1,2}

A CTH é definida como uma célula com grande capacidade de auto renovação e potencial proliferativo, o que possibilita a sua diferenciação em células progenitoras de todas as linhagens sanguíneas e a reconstituição da população hematopoética. O fenótipo das CTH inclui a expressão de uma glicofosfoproteína transmembrana chamada CD34+. Em condições basais, apenas um pequeno número de células CD34+ são liberadas no sangue periférico. No TCTH autólogo, o paciente realiza primeiramente o recrutamento das CTH CD34+ do ambiente medular para o sangue periférico, processo esse denominado mobilização. A mobilização ocorre por meio do uso de fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF, do inglês= *growth colony stimulating factor*), associado ou não à quimioterapia, com o intuito de aumentar o número dessas células progenitoras no sangue periférico.³

O próximo passo consiste na coleta dessas células, que é realizada por meio do processo de aférese, geralmente efetuada em dias consecutivos, após a mobilização. Para que a enxertia medular ocorra de forma bem sucedida tem-se como consenso uma contagem mínima de $2,0 \times 10^6$ células CD34+ por quilo de peso.⁴

As CTH são, então, encaminhadas ao setor de criobiologia para serem criopreservadas. Para realizar tal procedimento são utilizados agentes crioprotetores, capazes de inibir a formação de cristais intra e extracelulares e, portanto, a morte celular. O padrão de

crioprotetor é o dimetilsulfóxido (DMSO), a fim de reduzir a formação de gelo intracelular e estresse osmótico durante o congelamento de células vivas. O DMSO é utilizado em concentrações entre 5 e 10% e pode ser combinado à solução salina, albumina e outras soluções crioprotetoras.⁵

Depois de preparada, a bolsa de CTH é estocada em freezer a 80°C negativos. O paciente, então, é submetido ao regime de condicionamento, que compreende altas doses de quimioterapia, com o objetivo de induzir à aplasia medular para infusão das CTH.^{6,7}

As CTH são descongeladas à beira do leito, em banho maria a uma temperatura entre 37° a 40°C e imediatamente infundidas por meio de via exclusiva de um cateter venoso central. Durante a infusão de CTH podem ocorrer reações adversas, em geral leves e de curta duração.⁶

A ocorrência de reações adversas durante a infusão tem sido tradicionalmente associada com a quantidade de DMSO infundida, uma vez que tal crioprotetor induz liberação de histamina e bradicinina. As reações mais comuns são: náuseas, vômitos e dor abdominal, que ocorrem em 50% dos pacientes, além de hipotensão, bradicardia e cefaleia. Mais raramente ocorrem reações graves, que envolvem o sistema cardiovascular e respiratório, tais como hipertensão, taquicardia, arritmias, parada respiratória, hemorragia alveolar difusa e complicações neurológicas.^{5,8,9}

Dessa forma, é imprescindível a monitorização rigorosa e contínua do paciente, assim como a identificação precoce das reações adversas pela equipe assistencial. Nesse cenário de tratamento altamente especializado e complexo, faz-se necessário que a equipe de enfermagem do serviço de TCTH seja capacitada científica e tecnicamente para conhecer as possíveis complicações que podem ocorrer em cada etapa do transplante, a fim de intervir precocemente, minimizando ao máximo os efeitos adversos e restabelecer as condições clínicas do paciente.¹⁰

OBJETIVOS

- Identificar as reações adversas relacionadas à infusão de células tronco hematopoéticas.
- Correlacionar essas reações adversas durante a infusão de células tronco hematopoéticas com o intervalo de tempo entre a coleta das CTH e sua infusão, a contagem de células CD34+ presente nas bolsas infundidas, o tempo de infusão das

CTH, o volume da bolsa de CTH, a quantidade e a concentração de DMSO presente nas bolsas de CTH, a idade e o sexo do paciente e o tipo de regime de condicionamento realizado.

MÉTODO

Estudo descritivo exploratório, retrospectivo e com abordagem quantitativa, realizado na Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, CE. A unidade possui dois leitos e realiza TCTH autólogo desde agosto de 2008.

O serviço que realiza o preparo das CTH para infusão é o Serviço de Criobiologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce). Inicialmente, era adotado como protocolo de criopreservação a adição de 58 ml de albumina a 20% e 26,4ml de DMSO a 99% a uma bolsa de 500ml de solução de criopreservação não ativada, constituída de eletrólitos e glicose. Após a mistura, a solução torna-se ativada, sendo acrescida, na proporção de 1:1, a bolsa de CTH, resultando em uma concentração final de DMSO a 5%.

A partir do dia 19 de outubro de 2011, por dificuldade de aquisição da solução de criopreservação, o Hemoce passou a adotar um novo protocolo de criopreservação das CTH. Nesse novo processo, utiliza-se 40% de plasma autólogo, 40% de hidroxietilamido a 6% e 20% de DMSO a 99% como solução crioprotetora, adicionada, na proporção de 1:1, à bolsa de CTH, resultando em uma concentração final de DMSO a 10%.

Os diferentes processos de criopreservação e as distintas concentrações de DMSO geraram dois grupos de pacientes submetidos ao TCTH, que foram analisados separadamente.

A população do estudo foi composta por 30 prontuários de pacientes que foram submetidos à TCTH na unidade supracitada que tiveram suas CTH criopreservadas no serviço do Hemoce, no período de agosto de 2008 e julho de 2012. Foram excluídos os prontuários dos pacientes submetidos à infusão de bolsas de CTH com percentuais de concentração de DMSO diferentes, prontuários de pacientes que tiveram suas CTH criopreservadas em outro centro de criopreservação e prontuários sem registros das reações adversas.

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) sob o número do protocolo 049.07.12.

Foram analisadas informações no prontuário de cada paciente, tanto em relação à evolução clínica como de evolução

de enfermagem, e anotações de reações durante a infusão das células.

O presente estudo considerou como ocorrência de efeito adverso a manifestação de pelo menos um sinal ou sintoma em qualquer uma das bolsas de CTH infundidas.

Na análise estatística, usou-se média, desvio padrão e razão de verossimilhança de Mann Whitney. Para as análises inferenciais fixou-se como estatisticamente significativa se $p < 0,05$. Os dados foram processados no software EPI-INFO.

RESULTADOS

A idade média foi de 42 anos, variando de 17 a 65 anos, sendo a maioria (73,3%) do gênero masculino. Os diagnósticos mais frequentes foram: mieloma múltiplo (MM) (50%), linfoma de Hodgkin (LH) (26,7%), linfoma não Hodgkin (LNH) (20%) e seminoma (3,3). Quanto ao regime de condicionamento, 40% realizou o protocolo Melfalano 200 mg/m², 26,7% o protocolo BEAC, 10% o BEAM, 10% o R-BEAM, 6,7% o Melfalano 140 mg/m², 3,3% o Melfalano 100 mg/m² e 3,3% utilizou Carboplatina e Etoposide.

83,3% apresentou reações adversas durante a infusão de CTH. Quanto ao tempo de estocagem das bolsas de CTH, 33,3% delas foi armazenada entre um mês e meio a três meses, 30% entre 15 dias a um mês e meio, 26,7% entre quatro a doze meses e 10% entre três a quatro meses. Com relação ao percentual de DMSO utilizado no processo de criopreservação, 63,3% possuía 5% do crioprotetor nas bolsas de CTH e 36,7% apresentava 10% como concentração.

O grupo que possuía menor quantidade de DMSO (DMSO a 5%), recebeu uma média de 0,06 g/kg de DMSO. Foram infundidas, em média, 4,63 bolsas de CTH, que apresentavam uma média de $1,85 \times 10^6$ células CD34+. Já no grupo com concentração de DMSO a 10%, a média de concentração do crioprotetor por quilo de peso do paciente é de 0,15 g/kg. Tendo sido infundidos uma média de 3,81 bolsas de CTH, que continham uma média de $2,2 \times 10^6$ células CD34+.

Quando se analisou a ocorrência de reações por paciente, teve-se no grupo que recebeu bolsa de CTH com DMSO a 5% uma porcentagem de 89,5%. Já no grupo de pacientes que recebeu CTH com DMSO a 10%, o percentual encontrado foi de 72,7%.

Considerando que cada paciente recebeu em média, 4,3 bolsas, calculou-se as reações adversas não somente por paciente, mas também por bolsa de CTH infundida.

Se considerarmos a manifestação de reações não mais por paciente (n=30), mas por cada bolsa infundida (n= 131), o percentual encontrado de efeitos adversos para a totalidade de bolsas de CTH infundidas é de 56,5%.

Ao examinar a prevalência conforme a concentração de DMSO tem-se que, do total

de bolsas infundidas com DMSO a 5%, 57,5% levou a alguma reação adversa e para o grupo de DMSO a 10% o valor encontrado foi de 54,5%, valores estatisticamente iguais (p=0,75) (Tabela 1).

Tabela 1. A ocorrência de reações adversas por bolsas de CTH infundidas conforme o percentual de DMSO.

Reações	DMSO 5%		DMSO 10%		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sim	50	57,5	24	54,5	74	56,5
Não	37	42,5	20	45,5	57	43,5
Total de bolsas infundidas	87	100	44	100	131	100

Nas correlações entre reações adversas e as variáveis gênero, idade, tempo de estocagem, regime de condicionamento não houve correlação estatisticamente significativa, a saber: gênero (p=0,705), idade (p=0,830), tempo de estocagem (p=0,299), regime de condicionamento (p=616).

Como cada bolsa infundida pode ocasionar mais de uma reação adversa, para melhor análise, optou-se por agrupar as reações por sistemas orgânicos e conforme o percentual de DMSO presente na bolsa.

Em ambos os grupos (DMSO a 5% e 10%) a não ocorrência de reação apresentou-se como a maioria (42,5% e 45,5% respectivamente) (Tabelas 2 e 3). No grupo de DMSO a 5% no

que se refere ao sistema acometido, o respiratório apresentou-se como mais prevalente (26,4%) (Tabela 2). Já no grupo que recebeu bolsas com DMSO a 10% as manifestações no sistema cardiovascular foram mais prevalentes (29,5%) (Tabela 3).

No sistema gastrointestinal os sintomas foram dor abdominal, náuseas e vômitos. No trato respiratório foram tosse e irritação na garganta. Já no sistema cardiovascular os pacientes apresentaram bradicardia, taquicardia, hipotensão, hipertensão e dor precordial. No que tange ao neurológico teve-se como sintomatologia irritação nos olhos, calafrio, prurido na face, frio, tremores e sonolência.

Tabela 2. Distribuição do número de reações adversas por bolsas de CTH com concentração de DMSO a 5%.

Nº de reações	DMSO 5%	
	n	%
Sistema Respiratório	23	26,4
Sistema Cardiovascular	19	21,8
Sistema Gastrointestinal	16	18,4
Sistema Neurológico	08	9,2

Obs: Há a possibilidade de mais de uma reação por bolsa.

Tabela 3. Distribuição do número de reações adversas por bolsas de CTH com concentração de DMSO a 5%.

Nº de reações	DMSO 10%	
	n	%
Sistema Cardiovascular	13	29,5
Sistema Gastrointestinal	12	27,3
Sistema Respiratório	09	20,5
Sistema Neurológico	04	9

Obs: Há a possibilidade de mais de uma reação por bolsa.

No grupo que recebeu bolsas de CTH com concentração de DMSO a 5%, quando se realizou os testes de correlação entre as reações por sistemas e não ocorrência de reações com a quantidade em gramas de DMSO por quilo de peso do paciente e com o volume infundido por tempo em minutos, não se apresentou significância estatística.

Entretanto, quando se avaliou a correlação das bolsas infundidas com DMSO a 5% com a

não ocorrência de reações adversas e a contagem de células CD34+, teve-se significância estatística (p=0,036).

Quando se tem a relação de volume infundido por quilo de peso do paciente, evidencia-se significância estatística com a ocorrência de reações no sistema gastrointestinal (p=0,002) e a não ocorrência de reações (p=0,002) (Tabela 4).

Tabela 4. Correlação entre as reações adversas em pacientes que receberam DMSO a 5%, a contagem de CD34+, o volume por quilo de peso e o volume por tempo.

Nº de reações	DMSO (g/kg)	Cont. CD34+	Vol/kg	Vol/tempo
Sem Reações (n=37)	0,099	0,036	0,002	0,747
Sistema Respiratório (n=23)	0,659	0,206	0,074	0,094
Sistema Cardiovascular (n=19)	0,139	0,064	0,154	0,073
Sistema Gastrointestinal (n=16)	0,018	0,112	0,002	0,312
Sistema Neurológico (n=8)	0,224	0,806	0,918	0,231

No que tange ao grupo com concentração de DMSO a 10%, o único sistema que apresentou significância estatística foi o sistema respiratório com as variáveis de

quantidade de DMSO por quilo de peso (p=0,029) e o volume da bolsa por quilo de peso do paciente (ml/kg) (p=0,029) (Tabela 5).

Tabela 5. Correlação entre as reações adversas em pacientes que receberam DMSO a 10%, a contagem de CD34+, o volume por quilo de peso e o volume por tempo.

Reações	DMSO (g/kg)	Cont. CD34+	Vol/kg	Vol/tempo
Sem Reações (n=20)	0,507	0,077	0,507	0,741
Sistema Cardiovascular (n=13)	0,546	0,205	0,546	0,145
Sistema Gastrointestinal (n=12)	0,293	0,757	0,293	0,124
Sistema Respiratório (n=9)	0,029	0,946	0,029	0,598
Sistema Neurológico (n=4)	0,389	0,056	0,389	0,252

*g= grama ∞ kg= quilo £ vol= volume

DISCUSSÃO

O DMSO tem sido amplamente utilizado como crioprotetor para o congelamento das CTH por reduzir a formação de gelo intracelular e o estresse osmótico durante o congelamento.¹¹

A infusão de CTH descongeladas tem sido relacionada a reações adversas geralmente leves reversíveis que incluem efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos e dor abdominal,¹² respiratórios como tosse e dispnéia, cardiovasculares como hipotensão, hipertensão e bradicardia e efeitos neurológicos e dermatológicos, como rubor da pele, erupção cutânea.¹¹ Esses efeitos, em geral, são resolvidos em alguns minutos ou horas, tendo raramente repercussões fatais.¹² Descreve-se uma incidência de reações adversas entre 13,5 a 67,3% sendo apenas 0,4% o percentual descrito para efeitos graves.¹⁴ O percentual de efeitos adversos por paciente proveniente da infusão de CTH desse estudo foi bastante superior ao descrito em outras análises (83,3%).

A quantidade e o percentual de DMSO mostraram-se como fatores que influem fortemente na ocorrência de reações¹¹ havendo descrição de que uma menor concentração do crioprotetor, DMSO a 5%, levaria a uma menor incidência de efeitos adversos¹⁵ e uma redução do DMSO acarretaria em uma menor toxicidade global.¹⁶ Nesta pesquisa obteve-se uma maior ocorrência de reação 89,5% no grupo que recebeu bolsas com DMSO a 5%, e 72,7% no grupo que recebeu DMSO a 10%, divergindo dos dados descritos na

literatura. Uma vez que se tem um maior número de pacientes no grupo de DMSO a 5% (n=19) do que no grupo de DMSO a 10% (n=11). Além disso, a média de bolsas infundidas no grupo de DMSO a 5% é superior ao grupo de DMSO a 10% (4,63 e 3,81 respectivamente).

Todavia, analisando os dados, tendo como amostra o número de bolsas de CTH infundidas, tem-se no grupo de DMSO a 5%, 57,5% do total de bolsas levaram a alguma manifestação clínica, quando comparado a 54,7% do grupo de DMSO a 10%, estatisticamente são valores iguais (p=0,75). Não havendo diferença entre a manifestação de reações entre o grupo de DMSO a 5% e o de DMSO a 10%.

No estudo a relação do volume da bolsa por quilo de peso do paciente mostrou-se fortemente relacionada com a ocorrência de reações do sistema gastrointestinal e com a não ocorrência de efeitos adversos no grupo de concentração de DMSO a 5%. Náuseas e vômitos são relacionadas à resposta vagal decorrente da infusão de grandes volumes de líquido frio.¹³

No estudo a menor taxa de células CD34+ mostrou significância estatística com a não ocorrência de reações no grupo de DMSO a 5%. Um maior número de granulócitos está associado à manifestação de mais efeitos adversos.^{3,21}

Como fatores que predispoem às reações adversas alguns estudos descrevem o gênero como um deles, mostrando que mulheres apresentam mais reações que homens,^{17,8} e que idosos tem menos manifestações adversas.¹⁷ Quanto ao tempo de infusão é

descrito que quanto mais lenta a infusão, menor o percentual de reações cardiovasculares.¹³ Fatores estes que o presente estudo analisou, porém não mostrou correlação estatisticamente significativa. Outros estudos também não mostraram correlação entre a idade e a manifestação de efeitos adversos⁸ assim como o gênero.¹¹

O volume de infusão constitui outro fator relacionado aos efeitos adversos em alguns estudos,^{11,18,19} devendo estar entre 2 a 24 ml por quilo de peso do receptor.²⁰ Nesta pesquisa ao analisar-se o volume infundido por quilo de peso do receptor tem-se uma média de 6,15ml/kg, ficando dentro da margem prevista na literatura.

Outros fatores envolvidos na ocorrência de reações, que não foram analisados pelo presente estudo e encontram-se descritos na literatura são a quantidade de glóbulos vermelhos no produto da aférese,¹¹ a hemoglobina livre,²¹ e a contaminação bacteriana.¹⁴

Alguns estudos apresentam diferentes prevalências quando se analisa os principais efeitos adversos. Alguns relatam as manifestações gastrointestinais como as mais frequentes,^{8,11} outros relatam as cardiovasculares²² e há também relatos de reações alérgicas como erupção cutânea, rubor facial e broncoespasmo.¹⁷

Relaciona-se a ocorrência de eventos adversos à liberação de histamina, produtos da lise celular¹⁵ e ativação do complemento.²³

Tem-se também estudado várias estratégias para minimizar essas complicações, dentre elas a redução do DMSO durante a criopreservação, lavagem das células antes da infusão com o intuito de reduzir também o crioprotetor, infusões fracionadas.¹³

O registro das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente durante a infusão de CTH torna-se primordial para a análise e entendimento dos principais agravos. Dessa forma a equipe de enfermagem pode ser capacitada e estar preparada para prestar uma assistência de enfermagem especializada e qualificada ao paciente submetido ao TCTH autólogo.

CONCLUSÃO

No grupo de pacientes estudados a maioria (83,3%) apresentou pelo menos um efeito adverso. Os sistemas orgânicos mais acometidos por reações adversas foram o respiratório e o cardiovascular. Quando se correlacionou a ocorrência de reações e o tempo de estocagem da bolsa, o regime de

condicionamento, a idade e o gênero do paciente não houve significância estatística.

Entretanto, a quantidade em gramas de DMSO por quilo de peso do paciente assim como o percentual da concentração de DMSO nas bolsas de CTH revelaram significância estatística com reações gastrointestinais, respiratórias e com a não manifestação de efeitos adversos.

Houve um maior percentual de ocorrência de pelo menos uma reação adversa no grupo de DMSO a 5% com relação ao grupo de DMSO a 10% quando se avalia o paciente. Todavia ao analisarem-se as bolsas de CTH infundidas tem-se um percentual de 57,5% para o grupo de DMSO a 5% quanto à apresentação de sintomas e 54,5% para o grupo de DMSO a 10%, percentuais de prevalência sem diferença estatística.

REFERÊNCIAS

1. Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto JL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2001 [cited 2013 May 31]; 77 (5):345-60. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572001000500004
2. Okane ESH, Machado LN. Introdução/Histórico. In: MACHADO LN et al. *Transplante de Medula Óssea - Abordagem Multidisciplinar*. São Paulo: Lemar; 2009. p.23-29.
3. Souza CA, Marques Júnior JFC, Bouzas LFS. Fontes, Mobilização e Coleta de Células-Tronco Hematopoéticas. In: Voltarelli JC. *Transplante de células tronco hematopoética*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p.565-88.
4. Cantor AB, Lazarus HM, Laport GG. Cellular basis of hematopoiesis and stem cell transplantation. In: Gregory SA, McCrae KR. *American Society of Hematology Self - Assessment Program (ASH-SAP)*, 4 ed.; 2010. p.331-71.
5. Berz D, McCormack EM, Winer ES, Colvin GA, Quesenberry PJ. Cryopreservation of Hematopoietic Stem Cells. *Am J Hematol* [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31];82(6):463-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2075525/>
6. Santis GC, Prata KL. Criopreservação de células-progenitoras hematopoéticas. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2009; 42(1): 36-47.
7. Machado LN. Papel do Enfermeiro nas Diferentes Fases do TMO. In: Machado LN et al. *Transplante de Medula Óssea - Abordagem Multidisciplinar*. São Paulo: Lemar, 2009. p.59-67.

8. Bojanic I, Cepulic BG, Mazic S, Batinic D, Nemet D, Labar B.. Toxicity related to autologous peripheral blood haematopoietic progenitor cell infusion is associated with number of granulocytes in graft, gender and diagnosis of multiple myeloma. *Vox Sanguinis* [Internet]. 2008 [cited 2013 May 31]; 95:70-75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422859>
9. Schroeder T, Fenk R, Saure C, Czibere A, Bruns I, Zohren F et al. The Mexican Way: a feasible approach to avoid DMSO toxicity. *Bone Marrow Transplantation* [Internet]. 2011 [cited 2013 May 31];46:469-71. Available from: <http://www.nature.com/bmt/journal/v46/n3/full/bmt2010140a.html>.
10. Ortega ETT, Stelmachuk AM, Cristoff C. Assistência de Enfermagem no Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. In: Voltarelli JC. *Transplante de células tronco hematopoética*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p.1031-98.
11. Martín-Henao GA, Resano PM, Villegas JM, Manero PP, Sánchez JM, Bosch MP et al. Adverse reactions during transfusion of thawed haematopoietic progenitor cells from apheresis are closely related to the number of granulocyte cells in the leukapheresis product. *Vox Sanguinis* [Internet]. 2010 [cited 2013 May 31];99:267-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20840341>.
12. Hayakawa J, Joyal EG, Gildner JF, Washington KN, Phang OA, Uchida N et al. 5% Dimethyl sulfoxide (DMSO) and pentastarch improves cryopreservation of cord blood cells over 10% DMSO. *Transfusion* [Internet]. 2010 [cited 2013 May 31];50(10):2058-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492608>.
13. Calmels B, Lemarié C, Esterni B, Malugani C, Charbonnier A, Coso D et al. Occurrence and severity of adverse events after autologous hematopoietic progenitor cell infusion are related to the amount of granulocytes in the apheresis product. *Transfusion* [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31];47(7):1268-75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17581163>
14. Khera N, Jinneman J, Storer BE, Heimfeld S, O'Meara MM, Chauncey TR et al. Limiting the Daily Total Nucleated Cell Dose of Cryopreserved Peripheral Blood Stem Cell Products for Autologous Transplantation Improves Infusion-Related Safety with No Adverse Impact on Hematopoietic Engraftment. *Biol Blood Marrow Transplantation* [Internet]. 2012 [cited 2013 May 31]; 18:220-28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21703976>.
15. Akkøk CA, Liseth K, Nesthus I, Løkeland T, Tefre K, Bruserud O et al. Autologous peripheral blood progenitor cells cryopreserved with 5 and 10 percent dimethyl sulfoxide alone give comparable hematopoietic reconstitution after transplantation. *Transfusion* [Internet]. 2008 [cited 2013 May 31];48(5):877-83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18298599>.
16. Chen-Plotkin AS, Vossel KA, Samuels MA, Chen MH. Encephalopathy, stroke, and myocardial infarction with DMSO use in stem cell transplantation. *Neurology* [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31];68:859-61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353475>.
17. 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* [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31]; 40:1063-67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906706>.
18. Donmez A, Tombuloglu M, Gungor A, Soyer N, Saydam G, Cagiran S. Clinical side effects during peripheral blood progenitor cell infusion. *Transfusion and apheresis science* [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31];36:95-101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17236813>.
19. Bachier C, Potter J, Potter G, Sugay R, Shaughnessy P, Chan K et al. High White Blood Cell Concentration in the Peripheral Blood Stem Cell Product Can Induce Seizures during Infusion of Autologous Peripheral Blood Stem Cells [Internet]. 2010 [cited 2013 May 31]; 2012: 1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22178402>.
20. Saver-Heilborn A, Kadidlo D, McCullough J. Patient care during infusion of hematopoietic progenitor cells. *Transfusion* [Internet]. 2004 [cited 2013 May 31]; 44(6):907-16. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2004.03230.x/abstract>.

21. Foïs E, Desmartin M, Benhamida S, Xavier F, Vanneaux V, Rea D 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 [Internet]. 2007 [cited 2013 May 31];40: 831-35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17724443>.
22. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kobayashi T et al. Cardiovascular toxicity of cryopreserved cord blood cell infusion. Bone Marrow Transplantation [Internet]. 2008 [cited 2013 May 31]; 41:861-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18209718>.
23. Benekli M, Anderson B, Wentling D, Bernstein S, Czuczman M, McCarthy P. Severe respiratory depression after dimethylsulphoxide-containing autologous stem cell infusion in a patient with AL amyloidosis. Bone Marrow Transplantation [Internet]. 2000 [cited 2013 May 31];25:1299-301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10871736>

Submissão: 30/08/2013

Aceito: 20/12/2015

Publicado: 15/01/2015

Correspondência

Natália Costa Bezerra Freire
Especialista em onco-hemtologia
Centro de Ciências da Saúde
Universidade Federal do Ceará
Rua Mozart Pinto, 533
Bairro Monte Castelo
CEP 60325-670 – Fortaleza (CE), Brasil