

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LOREN NILSEN

Reações adversas durante condicionamento para transplante autólogo de células  
tronco hematopoéticas em vigência do uso de globulina antitimocitária

Ribeirão Preto  
2012

LOREN NILSEN

Reações adversas durante condicionamento para transplante autólogo de células tronco hematopoéticas em vigência do uso de globulina antitimocitária

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira.

Ribeirão Preto  
2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação  
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo

Nilsen, Loren

Reações adversas durante condicionamento para transplante autólogo de células tronco hematopoéticas em vigência do uso de globulina antitimocitária / Loren Nilsen; orientadora Renata Cristina de Campos Pereira Silveira - Ribeirão Preto, 2012.

77 f.: il.; 30cm

Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2012.

1.Cuidados de Enfermagem. 2. Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. 3.Transplante de Medula Óssea. 4. Doenças do sistema imune.

NILSEN, Loren

Reações adversas durante condicionamento para transplante autólogo de células tronco hematopoéticas em vigência do uso de globulina antitimocitária

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>.Dr<sup>ª</sup>. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais, Bernadete e Luiz, exemplos de dedicação e amor incondicional, professores eternos da bondade, perseverança e persistência. É uma pena que não estejam mais neste plano para participarem de mais esta conquista, mas com certeza este é o resultado da força e da confiança de vocês.*

*Dedico também aos meus sobrinhos, Otávio e Manuela, que me devolveram a alegria de viver.*

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço aos meus pais ... por tudo!*

*Ao meu irmão, Neto, que está sempre presente em minha vida apesar da distância.*

*À minha irmã Paula e meu cunhado Denis por manterem vivos os valores e ideais de família e por terem dado meus presentes mais preciosos, Otávio e Manuela.*

*Aos meus sobrinhos, que mesmo sem terem noção, são minha razão de viver.*

*Ao André, que com certeza contribui para eu ser uma pessoa melhor, que me mostrou o que é ser amada, que me ensina diariamente a conviver e aceitar as diferenças e a ser feliz pelo simples fato de ser feliz.*

*Aos meus sogros, José e Neusa, pelo carinho, amor e dedicação.*

*À minha orientadora Renata que acreditou em mim num momento que nem eu mesma acreditava. À minha amiga Renata que sempre me amparou nos momentos de desespero e não permitiu que eu desistisse. À mulher Renata, quase a mulher maravilha, que tem super poderes para dar conta de todas as suas atividades, a quem admiro e me espelho. Muito obrigada mesmo!*

*Ao Dr. Julio Voltarelli, pela paixão que contagiou a todos nós. Com certeza continuaremos seu legado com a mesma seriedade, amor e dedicação que o senhor nos ensinou.*

*À Talitinha pela amizade eterna e pela compreensão da minha ausência em momentos que a ausência era incompreensível.*

*À Andreia Z., que sempre participa de todos os momentos da minha vida. A verdadeira família é aquela unida pelo espírito e não pelo sangue.*

*Aos meus amigos e companheiros de noturno, Giovana e Eliezer, que acompanharam esta trajetória lado a lado, e tornaram as noites de plantão e estudo mais agradáveis e divertidas.*

*Ao meu amigo Daniel, amigo para todas as horas, infelizmente Corinthiano, que me ajudou muito, do início ao fim deste trabalho.*

*À Sandra Regina (Catatau), amigos são a família que nos permitiram escolher.*

*A todos os amigos da Unidade de Terapia Imunológica que, cada um a seu jeito, me ajudaram no desenvolvimento deste trabalho.*

*À Josefina, admirável pessoa e profissional.*

*À Prof<sup>a</sup>. Miyeko que é uma das responsáveis pelo meu crescimento intelectual e pessoal. Esteve sempre pronta a ajudar e ensinar. Sempre bem disposta, bem humorada e dedicada. Uma das surpresas boas que Deus preparou pra mim nessa jornada.*

*À Fernanda Titarelli e à Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Célia Dalri por terem contribuído com todo o conhecimento e enriquecido o trabalho ao participarem da validação aparente e de conteúdo.*

*À Dra. Carol, pessoa iluminada, inteligente, criativa, divertida, humana, que sempre me incentivou e colaborou com o desenvolvimento deste trabalho. Obrigada por nos ensinar sua arte ... arte de cuidar, de conviver e de viver.*

*À Dra. Daniela (Daninha), a quem admiro muito e que muito me ajudou na elaboração deste trabalho, que torna o dia a dia mais gostoso, menos tenso, e às vezes até divertido no ambiente de trabalho.*

*Ao Prof. Dr. Edson Zangiacomi que conseguiu me ensinar um pouco sobre estatística (e olha que é uma tarefa bem difícil) e contribuiu muito para o enriquecimento do trabalho com as sugestões feitas no Exame de Qualificação.*

*Às colegas Jandaci, Carmem, Cristina e Guta, do Serviço de Arquivo Médico do HC, que sempre me atenderam prontamente e tiveram muita paciência com os horários loucos que eu tinha disponível para realizar a coleta dos dados.*

## RESUMO

NILSEN, L. Reações adversas durante condicionamento para transplante autólogo de células tronco hematopoéticas em vigência do uso de globulina antitimocitária. 2012 77 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune desmielinizante progressiva imunomediada por linfócitos T auto-reativos, que provocam uma cascata imunológica, amplificando a inflamação local. No Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), existem linfócitos T auto reativos destroem as células beta do pâncreas, causando deficiência na produção de insulina. O desenvolvimento de terapêuticas específicas fica limitado pela etiologia indefinida destas doenças, apesar de avanços na terapêutica antiinflamatória e imunossupressora. Uma alternativa de tratamento atual para tais doenças é o transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TACTH). O presente estudo, observacional do tipo transversal, com a coleta de dados de caráter retrospectivo, tem como objetivo identificar as reações adversas manifestadas pelos pacientes diabéticos ou de esclerose múltipla, submetidos ao TACTH no período de 2004 a dezembro de 2010. Para a coleta de dados elaborou-se dois instrumentos que foram submetidos à validação aparente e de conteúdo por três juízes. A amostra final do estudo foi constituída pela obtenção dos dados de 72 prontuários, sendo 23 de pacientes diabéticos e 49 de pacientes com EM. Em relação aos pacientes diabéticos 16 pertenciam ao sexo masculino e a idade média foi 18,26 anos. Todos possuíam positividade para o anticorpo anti-carboxilase do ácido glutâmico (antiGAD65). Quanto aos pacientes com EM, trinta e três pertenciam ao sexo feminino e idade média foi de 37,2 anos. O subtipo da doença mais frequente foi o surto-remissivo em 21 (42,9%) pacientes. A escala expandida do estado de incapacidade (EDSS) variou entre 3,0 e 6,5. Em relação às reações adversas manifestadas pelos pacientes diabéticos foram mais frequentes os calafrios, febre, cefaléia, náusea e vômito e nos pacientes com esclerose múltipla foram retenção hídrica e cefaléia. As principais intervenções de enfermagem identificadas para os pacientes diabéticos e com EM foram monitorização dos sinais vitais, coleta de hemocultura, otimização da administração de medicamentos antieméticos, controle da infusão da globulina antitimocitária, orientações sobre alimentação e para reduzir o risco de queda. Os pacientes com DM1 apresentam reações mais agudas e necessitam de monitorização contínua. Já os pacientes com EM são mais dependentes dos cuidados de enfermagem, exigindo maior tempo de cuidados prestados pelo profissional. Embora o DM1 e a EM sejam doenças distintas, percebe-se que na prática clínica, exigem do enfermeiro uma excelência no cuidado, quer pelas particularidades do tratamento realizado ou pelas singularidades de cada uma delas.

Palavras-chave: Cuidados de Enfermagem, Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas, Transplante de Medula Óssea, Doenças do Sistema Imune.

## ABSTRACT

NILSEN, L. Adverse reactions during conditioning for autologous hematopoietic stem cell transplantation with the use of anti-thymocyte globulin. 2012 77 p. Master's Thesis – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2012.

Multiple sclerosis (MS) is a progressive demyelinating autoimmune disease, immune-mediated by auto-reactive T lymphocytes, which provoke an immunological cascade, enhancing the local inflammation. In type 1 diabetes mellitus (DM1), self-reactive T lymphocytes exist that destroy  $\beta$  cells in the pancreas, causing insulin production deficiency. The development of specific therapeutics is limited by these diseases' undefined etiology, despite advances in anti-inflammatory and immunosuppressive therapy. A current treatment alternative for these diseases is autologous hematopoietic stem cell transplantations (AH SCT). The aim of this observational and cross-sectional study with retrospective data collection is to identify the adverse reactions manifested by diabetic or MS patients who were submitted to AH SCT between 2004 and December 2010. For data collection, two instruments were elaborated, submitted to face and content validation with the help of three experts. The final study sample comprised data from 72 patient files, 23 from diabetic and 49 from MS patients. As for the diabetic patients, 16 were male and the mean age was 18.26 years. All were positive for the anti-glutamic acid decarboxylase (antiGAD65) antibody. Concerning MS patients, 33 were female and the mean age was 37.2 years. The most frequent disease subtype was relapsing-remitting in 21 (42.9%) patients. The expanded disability status scale (EDSS) score ranged between 3.0 and 6.5. As for the adverse reactions the diabetic patients manifested, shivers, fever, migraine, nausea and vomiting were the most frequent, while fluid retention and migraine were the most frequent among multiple sclerosis patients. The main nursing interventions identified for the diabetic and MS patients were vital sign monitoring, blood culture collection, optimization of anti-emetic drug administration, control of anti-thymocyte globulin infusion, dietary orientations and advice to reduce the risk of falls. DM1 patients present more acute reactions and need continuous monitoring. MS patients are more dependent on nursing care, demanding lower professional care time. Although DM1 and MS are distinct conditions, in clinical practice, they demand excellent care from nurses, whether due to the particularities of the treatment or the singularities of each disease.

Key words: Nursing Care, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Bone Marrow Transplantation, Immune System Diseases.

## RESUMEN

NILSEN, L. Reacciones adversas durante condicionamiento para trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en vigencia del uso de globulina antitimocítica. 2012 77 h. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune desmielinizante progresiva inmuno-mediada por linfocitos T auto-reactivos, que provocan una cascada inmunológica, amplificando la inflamación local. En la Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), existen linfocitos T auto reactivos que destruyen las células  $\beta$  del páncreas, causando deficiencia en la producción de insulina. El desarrollo de terapéuticas específicas es limitado por la etiología indefinida de estas enfermedades, a pesar de avances en la terapéutica antiinflamatoria e inmunosupresora. Una alternativa de tratamiento actual para tales enfermedades es el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TACMH). La finalidad de este estudio observacional del tipo transversal, con recolecta retrospectiva de datos, es identificar las reacciones adversas manifestadas por los pacientes diabéticos o de esclerosis múltiple, sometidos al TACMH entre el 2004 y diciembre del 2010. Para recolectar los datos fueron elaborados dos instrumentos que fueron sometidos a la validación aparente y de contenido por tres jueces. La muestra final del estudio fue alcanzada mediante la recolecta de datos de 72 archivos, 23 de pacientes diabéticos y 49 de pacientes con EM. Respecto a los pacientes diabéticos, 16 pertenecían al sexo masculino y la edad promedia fue 18,26 años. Todos mostraron positividad para el anticuerpo anti-glutamato carboxilasa (antiGAD65). Entre los pacientes con EM, 33 pertenecían al sexo femenino y la edad promedia fue de 37,2 años. El subtipo más frecuente de la enfermedad fue el remitente-recurrente en 21 (42,9%) pacientes. La escala expandida del estado de discapacidad (EDSS) varió entre 3,0 y 6,5. Respecto a las reacciones adversas manifestadas por los pacientes diabéticos, fueron más frecuentes los escalofríos, fiebre, cefalea, náusea y vómito y, en los pacientes con esclerosis múltiple, fueron retención hídrica y cefalea. Las principales intervenciones de enfermería identificadas para los pacientes diabéticos y con EM fueron monitorización de los señales vitales, recolecta de hemocultivo, optimización de la administración de medicamentos antieméticos, control de la infusión de la globulina antitimocítica, orientaciones sobre alimentación y para reducir el riesgo de caída. Los pacientes con DM1 presentan reacciones más agudas y necesitan de monitorización continua. Los pacientes con EM, entonces, son más dependientes de los cuidados de enfermería, demandando mayor tiempo de cuidados prestados por el profesional. Aunque la DM1 y la MS sean enfermedades distintas, se percibe que, en la práctica clínica, exigen del enfermero cuidado con excelencia, sea debido a las particularidades del tratamiento llevado a cabo o a las singularidades de cada una de ellas.

Palabras-clave: Atención de Enfermería, Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas, Trasplante de Médula Ósea, Enfermedades del sistema inmune.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Caracterização dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo as variáveis do estudo .....	33
Tabela 2 –	Medicamentos administrados pré-infusão de ATG <sup>1</sup> nos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>2</sup> , no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia (D) de condicionamento .....	34
Tabela 3 –	Registros de início, término e velocidade de infusão da ATG <sup>1</sup> nos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>2</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia (D) de condicionamento .....	34
Tabela 4 –	Reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=23), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	35
Tabela 5 –	Intervenções de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=23) no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	36
Tabela 6 –	Frequência das ações de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	37
Tabela 7 –	Caracterização dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=49) em um hospital universitário de Ribeirão Preto, no período entre 2004 e 2010, segundo as variáveis do estudo .....	38
Tabela 8 –	Medicamentos administrados pré-infusão de ATG <sup>1</sup> nos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>2</sup> , no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia de condicionamento .....	40
Tabela 9 –	Registros de início, término e velocidade de infusão da ATG <sup>1</sup> nos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>2</sup> (n=49), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia de condicionamento .....	40
Tabela 10 –	Reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=49), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	42

Tabela 11 –	Intervenções de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=49), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	43
Tabela 12 –	Frequência das ações de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH <sup>1</sup> (n=49), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> .....	44
Tabela 13 –	Distribuição da frequência das reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes diabéticos (n=23) e com esclerose múltipla (n=49) submetidos ao TACTH <sup>1</sup> durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG <sup>2</sup> segundo o dia de condicionamento e o tipo de paciente, Ribeirão Preto, 2004-2010 .....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ATG</b>	Globulina antitimocitária
<b>BEAM</b>	BCNU Carmustina, Etoposide, Aracetim e Melfalan
<b>CTH</b>	células-tronco hematopoéticas
<b>CVC</b>	cateter venoso central
<b>CY</b>	Ciclofosfamida
<b>CY-ATG</b>	ciclofosfamida e globulina antitimocitária
<b>DAI</b>	doença autoimunes
<b>DECH</b>	doença do enxerto contra o hospedeiro
<b>DM1</b>	Diabetes Mellitus tipo 1
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>EM</b>	Esclerose Múltipla
<b>EMPP</b>	Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva
<b>EMSP</b>	Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva
<b>EMSR</b>	Esclerose Múltipla Surto Remissiva
<b>TACTH</b>	Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas
<b>TCTH</b>	transplante de células-tronco hematopoéticas
<b>TMO</b>	transplante de medula óssea

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>24</b>
2.1 Objetivo Geral .....	24
2.2 Objetivos Específicos .....	24
<b>3 MATERIAIS E MÉTODO .....</b>	<b>26</b>
3.1 Tipo de estudo.....	26
3.2 Local de estudo .....	26
3.3 Critérios de seleção dos participantes .....	26
3.3.1 População.....	26
3.3.2 Critérios de inclusão .....	27
3.3.3 Critérios de exclusão.....	27
3.4 Constituição da amostra.....	27
3.5 Coleta de dados.....	28
3.5.1 Procedimento para coleta de dados.....	29
3.6 Aspectos éticos .....	29
3.7 Processamento e análise dos dados.....	30
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
4.1 Pacientes diabéticos .....	32
4.2 Pacientes com Esclerose Múltipla .....	38
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>77</b>

## ***INTRODUÇÃO***

---

## **1 INTRODUÇÃO**

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um procedimento terapêutico que vem sendo amplamente utilizado para o tratamento e controle de doenças consideradas incuráveis anteriormente (SILVEIRA, 2008).

O termo transplante de células tronco hematopoéticas é preferível ao transplante de medula óssea, uma vez que esta terminologia é mais acurada e descreve a forma do transplante atual, a qual envolve células tronco hematopoéticas (CTH) que podem ser colhidas tanto da medula óssea, quanto do sangue de cordão umbilical ou do sangue periférico (DYKEWICKZ, 2001). No entanto, neste trabalho serão adotadas as duas terminologias, uma vez que inúmeras referências citadas utilizaram o termo transplante de medula óssea na ocasião de sua publicação, além de ser o termo amplamente conhecido, difundido e utilizado para fazer referência a este procedimento, independentemente da fonte de células utilizada ou da maneira através da qual foram coletadas.

Atualmente, o TCTH tem sido investigado como alternativa no tratamento para doenças autoimunes (DAI) (RODRIGUES, 2006). Tal advento se deu após observações de alguns casos de pacientes portadores de doenças onco-hematológicas, com doenças autoimunes associadas, e que após a realização do transplante de medula óssea apresentaram remissão das mesmas (NELSON et al., 1997; SCHMIT-POKORNY, 2009).

Holowiecki (2008) discute em uma revisão narrativa da literatura quais são as indicações atuais para o transplante de células-tronco hematopoéticas. O autor classifica o TCTH para doenças autoimunes como uma categoria em desenvolvimento, pois a experiência na sua utilização é insuficiente para conclusões sobre a sua efetividade, sendo necessário coletar e analisar as observações no curso do tratamento.

As DAI podem se apresentar de forma localizada como endocrinopatias, anemia perniciosa ou gastrite atrófica, associadas aos auto-anticorpos órgão-específicos e tendo o tratamento dirigido ao distúrbio hormonal ou nutricional conseqüente. E também de forma multissistêmica, podendo ser associada a linfócitos autoreativos, auto-anticorpos e imunocomplexos circulantes de ampla distribuição, originando doenças que podem afetar órgãos vitais e causar significativa morbi-mortalidade, sendo tratadas com imunossupressão. Existem DAI intermediárias, como a esclerose múltipla, a miastenia gravis, os pênfigos e as citopenias autoimunes, que acometem apenas um sistema orgânico, mas com o acometimento extenso semelhante às das DAI sistêmicas, sendo, em geral, tratadas da mesma maneira

(NEIL, 2007).

O desenvolvimento de terapêuticas específicas fica limitado pela etiologia pouco conhecida destas doenças, apesar de avanços na terapêutica antiinflamatória e imunossupressora (NEIL, 2007). Considerando que uma pequena parcela de pacientes com formas progressivas dessa doença tem um mau prognóstico, em termos de qualidade e duração de vida, semelhante ao de muitas doenças neoplásicas malignas, justifica-se, portanto, o emprego de terapias bastante agressivas como o TCTH.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos vários protocolos de tratamento de DAI graves e refratárias com imunossupressão intensa ou imunoablação seguida de resgate com CTH autogênicas ou alogênicas, tendo como base várias evidências científicas de caráter clínico e experimental (VOLTARELLI et al., 2005a). Baseados nessas evidências, vários centros começaram a transplantar pacientes portadores de DAI isoladas, graves e refratárias à terapia convencional.

Dentre os países em desenvolvimento, apenas o Brasil e a China possuem programas ativos de TCTH para DAI (VOLTARELLI et al., 2005b). No Brasil, a prática dessa terapia celular iniciou-se, no ano de 2001, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), que se destaca no país pelo maior número de transplantes realizados para o tratamento de diferentes DAI. Atualmente, as doenças mais comumente tratadas nesse centro são: esclerose múltipla (EM), esclerose sistêmica (ES) e Diabetes *melittus* tipo 1 (DM1). Destaca-se, ainda, que se encontram em revisão os protocolos para tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ELA), arterite de Takayasu, pênfigo vulgar, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Crohn e fibrose pulmonar idiopática.

A esclerose múltipla (EM) é uma doença desmielinizante progressiva imunomediada do sistema nervoso central. A desmielinização refere-se à destruição da mielina, material gorduroso e proteináceo que circunda determinadas fibras nervosas no cérebro e na medula espinhal, comprometendo a transmissão dos impulsos nervosos (SMELTZER; BARE, 2011). A EM é mediada por linfócitos T auto-reativos que entram no sistema nervoso central através de pequenos vasos e provocam uma cascata imunológica, que por sua vez, induz um maior número de eventos inflamatórios e imunes (HAMERSCHLAK et al., 2010).

A causa da EM é uma área de pesquisa contínua, porque se acredita que múltiplos fatores desempenham uma função no início do processo imune. As exposições ambientais na juventude poderiam desempenhar alguma função no desenvolvimento da EM em um

momento posterior na vida. A predisposição genética, indicada pela presença de um agrupamento específico, denominado haplótipo, dos antígenos leucocitários humanos (HLA) na parede celular, pode promover a suscetibilidade aos fatores que deflagram a resposta autoimune ativada nessa desordem (SMELTZER; BARE, 2011).

Há quatro subtipos clínicos da doença. Na forma surto-remissiva, os pacientes sofrem de ataques agudos de disfunção neurológica que duram dias ou semanas, seguido por períodos de remissão durante o qual normalmente, embora nem sempre, recuperam a maior parte ou toda a perda da função. O subtipo primária progressiva é caracterizada pelo gradual e irreversível declínio funcional, independente de surtos. A esclerose múltipla secundária progressiva começa como um subtipo surto remissivo, mas evolui ao longo do tempo em progressivo declínio neurológico, com ou sem crises agudas. O subtipo progressivo recorrente, ou surto-progressivo, mostra declínio funcional entre os ataques agudos (HAMERSCHLAK et al., 2010).

Na esclerose múltipla, o ataque do sistema imune leva à inflamação que destrói a mielina e, muitas vezes, as células oligodendróglia que produzem a mielina desse sistema (SMELTZER; BARE, 2011). A desmielinização dissemina-se irregularmente por todo o sistema nervoso central. A mielina perde o cilindro axial e, secundariamente, o próprio axônio pode degenerar-se. As placas das áreas envolvidas tornam-se esclerosadas, prejudicando o fluxo dos impulsos nervosos e resultando em uma variedade de manifestações, dependendo dos nervos afetados. As áreas mais frequentemente afetadas são os nervos ópticos, quiasma, as vias motoras da medula espinhal, o cérebro, o tronco cerebral e o cerebelo e a medula espinhal (SMELTZER; BARE, 2011).

Os sinais e sintomas da EM são variados e múltiplos, refletindo a localização da lesão denominada de placa. (SMELTZER; BARE, 2011). As placas são áreas de desmielinização com preservação parcial ou total do axônio, que sofre por disfunção nos canais de  $Na^+$  e da liberação de substâncias neuroendócrinas, com infiltrado mononuclear nos espaços perivasculares seguidos por gliose e destruição fibrilar dos oligodendrócitos. Os déficits funcionais e clínicos se relacionam com áreas localizadas de desmielinização no SNC. Devido à grande variabilidade de localizações anatômicas e sequência temporal das lesões na EM, as manifestações clínicas da doença variam de um indivíduo para outro. (RODRIGUES; NIELSON; MARINHO, 2008).

Os principais sintomas motores incluem espasticidade, espasmos reflexos, contraturas, distúrbio da marcha, fadiga, sintomas cerebelares e bulbares como déficit de

equilíbrio, nistagmo, tremor intencional, dificuldade de deglutir e respirar. (SMELTZER; BARE, 2011; RODRIGUES; NIELSON; MARINHO, 2008).

A agressão dos axônios sensoriais pode produzir disfunção sensorial como a dor, a qual acomete aproximadamente 66% dos portadores de EM. A dor pode ser causada pela desmielinização das fibras de dor, pelo estresse mecânico sobre os músculos, ossos e articulações decorrente da própria incapacidade ou das medidas de tratamento; a depressão pode estar relacionada à fisiopatologia ou pode ocorrer como uma reação psíquica ao diagnóstico; a ataxia e tremores indicam comprometimento de gânglios basais e cerebelo; a turvação da visão, diplopia, cegueira em placa (escotomas) e cegueira total podem surgir em decorrência das lesões dos nervos ópticos ou de suas conexões; e a fadiga compromete a função ótima durante todo o curso da doença e é exacerbada em casos de febre, dias com a temperatura elevada ou banhos quentes. Além disso, há complicações secundárias à esclerose que incluem as infecções do trato urinário, constipação, úlceras por pressão, contraturas em deformidades, edema podálico dependente, pneumonia e depressões reativas. Os problemas emocionais, sociais, conjugais, econômicos e vocacionais também podem ser consequência da doença (SMELTZER; BARE, 2011).

Os achados epidemiológicos indicam que a EM é mais comum em pessoas que vivem em áreas de clima temperado do hemisfério norte. É uma das doenças mais incapacitantes nos adultos jovens, entre 20 e 40 anos de idade nos Estados Unidos, afetando duas vezes mais mulheres do que homens (SMELTZER; BARE, 2011). No Brasil, calcula-se que a prevalência da doença seja de 10 casos para cada 100 mil habitantes (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ABEM), 2011).

Além da esclerose múltipla, a outra DAI selecionada para o estudo é o diabetes mellitus tipo 1. Esse interesse é motivado pela possibilidade de relatar os únicos dados relacionados a assistência de enfermagem na terapia celular para diabetes, pois é o centro de transplante pioneiro a propor tal terapêutica.

No Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) existem linfócitos T auto reativos que destroem as células beta do pâncreas, causando deficiência na produção de insulina. (VOLTARELLI, 2004). Os principais marcadores de autoimunidade são os autoanticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti GAD65) e antitirosina-fosfatases (IA2 e IA2B) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), 2011). Manifesta-se predominantemente em crianças e adultos jovens, sendo 70% dos casos antes dos 35 anos, gerando grande morbidade e mortalidade (VOLTARELLI, 2004). Embora a etiologia do DM1 seja extensamente estudada, os mecanismos precisos envolvidos na iniciação,

progressão e destruição autoimune das células beta permanecem não totalmente elucidados. Diversos fatores estão implicados, dentre esses fatores genéticos, imunológico e ambientais (FERNANDES et al., 2005).

O tratamento convencional do DM1 é a insulino-terapia. No entanto, tal prática retarda, porém não impede as complicações crônicas da doença como neuropatias, retinopatias, nefropatias, dentre outras. Assim, novas abordagens terapêuticas têm sido estudadas e empregadas, tais como o transplante de pâncreas ou de ilhotas pancreáticas - que exige um ou vários doadores cadáveres – seguido de uso contínuo de imunossupressão farmacológica ou imunobiológica para evitar a rejeição do enxerto, assim preservando a produção de insulina pelo órgão a fim de reduzir as doses de insulina exógena necessárias (VOLTARELLI, 2004).

No final de 2002, foi elaborado pela equipe de transplante do HCFMRP-USP um protocolo piloto de terapia celular em cooperação com pesquisadores norte-americanos da Northwestern University, National Institutes of Health Bethesda, University of Miami e da Divisão de Endocrinologia do referido hospital (VOLTARELLI, 2004).

A partir de então, no HCRP, foram realizados os primeiros transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TACTH) para o tratamento de DM1 no mundo. O protocolo inclui pacientes diabéticos, recém diagnosticados, ou seja, há menos de seis semanas com confirmação do mesmo com auto-anticorpo (anti-GAD65 positivo) e com idade entre 12 e 35 anos. No protocolo em questão, optou-se por transplante autólogo por ser menos agressivo que o alogênico e principalmente por evitar doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Segundo Marmont (1997), a utilização do transplante alogênico de medula óssea em doenças não-malignas devem ser cuidadosamente indicados devido sua toxicidade e potencial morbidade.

O TACTH consiste em duas etapas. Na primeira fase, chamada mobilização, as células-tronco são mobilizadas da medula óssea para o sangue periférico administrando ciclofosfamida na dose  $2\text{g}/\text{m}^2$  e fator estimulador de crescimento de colônias de granulócitos (G-CSF) na dose  $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ . Em seguida, as CTH são coletadas por leucocitaférese, criopreservadas e, em seguida, armazenadas. Pode-se ainda incluir outros passos para remover as células não desejadas, tais como as células B ou T (TYNDALL; GRATWOHL, 2000).

No condicionamento, segunda etapa do transplante, são utilizadas as medicações ciclofosfamida ( $200\text{mg}/\text{kg}$ ), dividida em quatro dias; e globulina antitimocitária de coelho (ATG) ( $4,5\text{mg}/\text{kg}$ ), dose fracionada em cinco dias de infusão, ocasionando uma imunoablação

rigorosa. O transplante se dá pela infusão das células-tronco hematopoéticas que ocorre no dia subsequente à última dose de ATG infundida.

Embora essa terapia celular adotada seja menos agressiva, a ATG utilizada no condicionamento causa várias reações adversas que em geral são suprimidas ou atenuadas com corticoterapia. Porém, nos pacientes diabéticos submetidos ao TCTH autólogo evita-se a utilização de corticoterapia como profilaxia das reações adversas, devido à toxicidade dessa droga contra as células beta pancreáticas (RODRIGUES, 2010).

A globulina antitimocitária (ATG) é obtida por meio da imunização de cavalos ou coelhos utilizando-se da tecnologia do hibridoma. Os anticorpos produzidos com essa imunização quando dirigidos a linfócitos humanos ou suas proteínas de superfície podem ter ação imunossupressora significativa. Esses anticorpos interagem com múltiplas proteínas de superfície implicadas na transdução de sinais de células T, e exercem ação indiscriminada contra células T úteis e contra aquelas que produzem efeitos indesejáveis (RANG; DALE; RITTER, 2012).

A imunoglobulina reconhece uma proteína na superfície dos linfócitos e liga-se a ela, ocasionando a exposição do sítio de ligação do complemento em sua porção específica. A exposição dessa porção resulta em ativação da via C3, a via clássica da seqüência do complemento, com suas repercussões biológicas, ou seja, produção de anafilotoxina (C3a), fator quimiotático (C5a) e opsonina (C3b), além de, por fim, desenvolver potencial lítico, resultando em lise do linfócito (RANG; DALE; RITTER, 2012).

A desvantagem é que esses anticorpos, estranhos ao organismo humano, desencadeiam uma resposta imune. Podem ser produzidos anticorpos contra a imunoglobulina estranha, gerando reações anafiláticas, cefaléia, rash cutâneo, tremores, placas urticariformes, febre entre outras (RANG; DALE; RITTER, 2012).

A administração prévia de corticóide é preconizada como uma forma de minimizar essas reações adversas. Os glicocorticóides agem sobre as células inflamatórias, causando menor saída de neutrófilos dos vasos sanguíneos e redução da atividade dos neutrófilos e dos macrófagos, devido à transcrição diminuída dos genes dos fatores de adesão celular e das citocinas relevantes (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Porém, a corticoterapia invariavelmente induz à hiperglicemia, o que no transplante para DM-1 é considerado fator impeditivo para o seu uso, fazendo com que a ATG seja infundida sem a prevenção da corticoterapia (RODRIGUES, 2010). Assim, a equipe de enfermagem exerce papel fundamental na monitorização contínua do paciente durante e após a infusão da ATG, com o objetivo de identificar precocemente qualquer

manifestação clínica adversa, garantindo a administração rigorosa de analgésicos e anti-histamínicos prescritos, aplicando compressas frias nas regiões de rash cutâneo, controlando a velocidade do gotejamento da ATG em concordância com a tolerabilidade do paciente, assim como o tempo máximo de estabilidade da droga. Também se torna imperioso o controle do padrão respiratório e nível de consciência do paciente, que podem estar relacionados ao uso de analgésicos opióides, como a petidina, bem como a alterações nos níveis séricos de glicose.

Ressalta-se ainda que a ciclofosfamida, como todo agente alquilante, apresenta náuseas e vômitos como efeitos adversos comuns, que, conseqüentemente, podem desencadear distúrbios hidroeletrólíticos importantes, dependendo da gravidade dos episódios eméticos, bem como gerar inapetência secundária à náusea, sendo que ambas as situações influenciam diretamente no metabolismo do paciente. Para tanto, faz-se necessário, além da adequação da dieta, o controle rigoroso do perfil glicêmico (quatro vezes ao dia), observando sinais e sintomas sugestivos de hipo/hiperglicemia (alterações hemodinâmicas, tremores, sudorese, fraqueza, confusão mental). É importante elucidar que a insulina é retirada gradativamente, pela equipe médica, ao longo do condicionamento. Com relação à toxicidade vesical relacionada à ciclofosfamida, é utilizada a mesna medicamento protetor da mucosa vesical, com início 6 horas antes da primeira dose e término 6 horas após a última dose da ciclofosfamida. Recomenda-se também a estimulação da ingesta hídrica e, principalmente, a monitoração da diurese, que deve ser constantemente eliminada para se evitar o contato prolongado da acroleína – metabólito dessa droga - com a mucosa vesical (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Embora a EM e o DM1 sejam doenças distintas, percebe-se que, na prática clínica, exigem do enfermeiro uma excelência no cuidado, quer pelas particularidades do tratamento realizado ou pelas singularidades de cada uma delas.

Os pacientes portadores de EM, têm a mobilidade prejudicada, o que aumenta o risco de queda; há muitas vezes um déficit cognitivo, que pode ser decorrente da doença e exige uma atenção maior no cumprimento das orientações dadas sobre cuidados a serem tomados durante a internação para realização do TACTH. Em geral, esses são os pacientes que mais apresentam retenção hídrica, e exigem do enfermeiro uma atenção imperiosa no controle hídrico e nos sinais e sintomas de congestão pulmonar.

Em contrapartida, os pacientes diabéticos exigem maior atenção em relação à nutrição e hidratação, sinais de hipo ou hiperglicemia ou de distúrbio hidroeletrólítico, pois

são os que parecem apresentar mais náuseas e vômitos durante o uso da quimioterapia, além de apresentarem um número maior de eventos adversos desencadeados pela infusão da ATG.

Considerando que a temática terapia celular é atual e inovadora, e que há escassez na produção científica da enfermagem tanto nacional quanto internacional, propõe-se o presente estudo com o intuito de elencar quais são as reações adversas ocorridas durante o regime de condicionamento em vigência do uso de ATG e os cuidados de enfermagem relacionados. O desenvolvimento desse estudo possibilitará a incorporação do desenvolvimento científico e tecnológico à prática profissional acarretando melhorias para assistência de enfermagem com a utilização dos achados de pesquisas na prática clínica.

***OBJETIVOS***

---

## **2 OBJETIVOS**

### 2.1 Objetivo geral

Identificar as reações adversas durante o período de condicionamento em vigência do uso da ATG manifestadas pelos pacientes diabéticos ou de esclerose múltipla, submetidos ao TACTH.

### 2.2 Objetivos específicos

Verificar na evolução de enfermagem o registro dos cuidados realizados na ocorrência dessa reação adversa em vigência do uso da ATG.

Descrever as características sociodemográficas dos pacientes diabéticos ou com esclerose múltipla, submetidos ao TACTH.

## ***MATERIAIS E MÉTODO***

---

### **3 MATERIAIS E MÉTODO**

#### 3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, com a coleta de dados de caráter retrospectivo, cujo objetivo é informar sobre a distribuição de um evento em termos quantitativos, podendo ser de incidência ou prevalência. Neste delineamento o pesquisador observa como as situações ocorrem (PEREIRA, 2007).

#### 3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado em uma unidade de internação de TACTH de um hospital geral, público, do interior do Estado de São Paulo, que possui três leitos, sendo dois destes com banheiros privativos e sistema de filtragem de ar, seguindo as normas sugeridas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o cadastramento dos serviços de TACTH.

#### 3.3 Critérios de seleção dos participantes

##### 3.3.1 População

Este estudo teve como população-alvo os pacientes diabéticos ou com EM que foram submetidos ao TACTH, no período de 2004 a dezembro de 2010.

### 3.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes:

1. com idade superior a 12 anos;
2. submetidos ao primeiro TACTH com diagnóstico de DM1 ou EM.

### 3.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que:

1. possuíam o prontuário com informações incompletas nos formulários de registros do hospital, impossibilitando a obtenção dos dados.
2. submetidos ao protocolo BEAM, que consiste na administração dos medicamentos quimioterápicos carmustina, etoposido, citarabina e melfalano associados a ao uso da ATG como regime de condicionamento.

### 3.4 Constituição da amostra

Foram considerados todos os registros dos prontuários dos pacientes diabéticos ou com EM que foram submetidos ao TACTH que obedecerem aos critérios de seleção propostos (critérios de inclusão e exclusão).

A população do estudo foi constituída por 93 prontuários, sendo 25 de pacientes diabéticos e 68 de pacientes com EM.

Quanto aos pacientes diabéticos, 25 foram submetidos ao TACTH, no período do estudo. No entanto, dois pacientes foram excluídos sendo um paciente devido a inexistência do registro nas folhas de evolução de enfermagem durante o condicionamento e outro pois o seu prontuário foi dividido em duas categorias, clínico e legal, sendo que não se obteve acesso ao prontuário legal que continha as evoluções de enfermagem, o que totalizou numa amostra final de 23 pacientes diabéticos.

Em relação aos pacientes com EM, 68 foram submetidos ao TACTH, no período do estudo. Contudo, todos os pacientes que realizaram o transplante em 2004 e um dos pacientes que realizaram no ano de 2005 seguiram o protocolo de condicionamento nomeado de BEAM e ATG, assim excluindo sete pacientes. Além destes, foram excluídos outros 12 pacientes, pois não se obteve acesso ao prontuário legal que continha as evoluções de enfermagem. Assim, a amostra final foi constituída por 49 pacientes com EM.

### 3.5 Coleta de dados

Para a coleta de dados elaborou-se dois instrumentos, com caracterização sociodemográfica semelhante, porém os aspectos relacionados a terapêutica e cuidados relacionados foram diferenciados entre os pacientes diabéticos e os com EM, atendendo às especificidades de cada população (Apêndice A e B).

Os instrumentos foram submetidos à validação aparente e de conteúdo por um comitê de três juízes. Um integrante foi uma enfermeira especialista em Hematologia que possui título de doutor em Ciências da Saúde e também trabalhou como enfermeira assistencial da unidade de transplante de medula óssea. Outra juíza é uma enfermeira que possui título de doutor em Enfermagem e atua como professora universitária e investiga temas relacionados ao processo de enfermagem. O outro integrante do comitê foi uma médica reumatologista que possui título de doutor em Clínica Médica e é médica assistente numa unidade de transplante de medula óssea.

Para essa atividade foram elaboradas algumas perguntas (Apêndice C), com o intuito de guiá-los durante a validação, e solicitado que apontassem as alterações necessárias para a adequada estruturação e apresentação do instrumento de coleta de dados proposto.

Após a validação os itens sugeridos pelos juízes foram acatados no instrumento de coleta de dados, a saber: data de nascimento do paciente; tipo de cateter venoso central; serviço de origem; tempo de aplasia e a data da alta hospitalar.

De uma forma geral os seguintes itens foram contemplados na elaboração de ambos os instrumentos:

- ✓ identificação do paciente;
- ✓ condições clínicas do paciente;
- ✓ protocolo de regime de condicionamento;

- ✓ fonte de células progenitoras hematopoéticas;
- ✓ tempo de infusão da globulina antitimocitária;
- ✓ reações adversas relacionadas à globulina antitimocitária;
- ✓ tratamento farmacológico empregado nas reações adversas relacionadas à imunoterapia com globulina antitimocitária;
- ✓ cuidados de enfermagem empregados nas reações adversas relacionadas à imunoterapia com globulina antitimocitária;
- ✓ período de aplasia.

### 3.5.1 Procedimento para coleta de dados

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, para a seleção dos pacientes o pesquisador consultou a lista dos pacientes diabéticos ou com EM que foram submetidos ao TACTH, no período de 2004 a 2010.

Noventa e três pacientes foram submetidos ao TACTH no período do estudo, sendo 25 pacientes diabéticos e 68 pacientes portadores de EM, porém foram excluídos todos os sete pacientes com EM que receberam o protocolo BEAM e ATG no condicionamento.

Em seguida foram solicitados ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) os prontuários dos pacientes incluídos no estudo.

Após a disponibilização dos prontuários para a consulta, o instrumento de coleta de dados foi preenchido.

### 3.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e aprovado com o número de protocolo 12008/2010, em 20 de outubro de 2010 (Anexo 1).

Visto que no delineamento do estudo utilizou-se a coleta de dados retrospectivos nos prontuários dos pacientes, foi solicitada e aprovada a dispensa do uso do termo de consentimento livre e esclarecido.

### 3.7 Processamento e análise dos dados

Foram construídos dois bancos de dados, sendo um referentes aos dados dos pacientes diabéticos e o outro referente aos com EM. Os dados foram digitados em planilhas do programa Microsoft® Excel 2010, validados por dupla digitação, e após a correção das inconsistências foram transportados para o programa SPSS®, versão 16.0 for Windows® sendo o banco considerado definitivo e realizadas as operações de processamento.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, apresentados em frequência e porcentagem para as variáveis nominais e valores mínimo, máximo, média e desvio padrão para as variáveis numéricas.

## ***RESULTADOS***

---

## **4 RESULTADOS**

A amostra final do estudo foi constituída pela obtenção dos dados de 72 prontuários, sendo 23 de pacientes diabéticos e 49 de pacientes com EM.

### **4.1 Pacientes diabéticos**

Em relação aos pacientes diabéticos 16 pertenciam ao sexo masculino. A idade média do total de pacientes foi 18,26, variando de 13 a 31 anos. Apenas dois pacientes apresentavam algum tipo de comorbidade. Sete pacientes relataram familiares com doenças autoimunes, sendo que quatro (17,4%) eram DM1, todos com parentesco de primeiro grau. Em relação a ocupação 21 (91,4%) pacientes eram estudantes, sendo que doze cursavam o Ensino Médio. Em nenhum prontuário foi encontrado o registro da renda familiar mensal.

Quanto ao tipo de cateter venoso central a maioria dos pacientes diabéticos (n=16) utilizou o cateter de poliuretano biocompatível da marca Arrow Blue Flex Tip® tendo como características possuir duplo lúmen e um calibre de 7 Fr.

Foi utilizado soro glicosado em três pacientes diabéticos, sendo que em um deles foi diluído medicamento em SG5% e realizado o tratamento de hipoglicemia com SG50%, e nos outros dois foi apenas para a correção de hipoglicemia com SG50%. A administração de corticosteróide ocorreu em apenas três pacientes. Em um deles antes do início da ATG e para controle da reação adversa causada por este medicamento, em outro para controle de reação adversa e no último antes da infusão das CTH.

Vinte e três pacientes apresentaram antiGAD65 (anticorpo anti-carboxilase do ácido glutâmico) positivo, visto que este é um dos critérios de inclusão para o transplante e um dos marcadores que definem a doença como autoimune.

A Tabela 1 apresenta dados relevantes para descrever a caracterização do pacientes submetidos ao TACTH.

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo as variáveis do estudo

Variáveis	Nº	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	16	69,6
Feminino	7	30,4
<b>Idade (anos)</b>		
12  — 15	2	8,7
15  — 18	12	52,2
18  — 25	7	30,4
25  — 35	2	8,7
<b>Procedência</b>		
São Paulo	16	69,6
Rio de Janeiro	1	4,3
Minas Gerais	1	4,3
Paraná	2	8,7
Sergipe	1	4,3
Distrito Federal	2	8,7
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental incompleto	1	4,3
Ensino fundamental completo	0	0
Ensino médio incompleto	12	52,2
Ensino médio completo	5	21,7
Ensino superior incompleto	4	17,4
Ensino superior completo	1	4,3
<b>Antecedentes Familiares</b>		
Diabetes Mellitus tipo 1	4	17,4
Diabetes Mellitus tipo 2	7	30,4
Outras doenças autoimunes	3	13,0
Câncer	1	4,3
Não possui	8	34,8
<b>Valor da glicemia ao diagnóstico (mg/dl)</b>		
120  — 200	1	4,3
200  — 300	4	17,4
300  — 400	6	26,1
400  — 500	3	13,0
500  — 600	3	13,0
≥600	1	4,3
Não registrado no prontuário	5	22
<b>Tempo de diagnóstico na mobilização</b>		
≤6 semanas	18	78,3
>6 semanas	5	21,7
<b>Anti-GAD65<sup>2</sup></b>		
Positivo	23	100
<b>Cetoacidose</b>		
Sim	2	8,7
Não	21	91,3
<b>Cateter venoso central</b>		
Cateter de Hickmam	7	30,4
Cateter Arrow Blue Flex Tip®	16	69,6
<b>Uso corticoide</b>	3	13,0
<b>Uso SG5% ou SG50%</b>	3	13,0
<b>Uso Anfotericina B endovenosa</b>	8	34,8
<b>Uso antiparasitário</b>	8	34,8

1. Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas; 2. anticorpo anti-descarboxilase do ácido glutâmico

A infusão da ATG foi precedida, em 100% dos casos, pela administração de maleato de dexclorfeniramina que é um medicamento de ação anti-histamínica, sendo associado a outras medicações algumas vezes, conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2 – Medicamentos administrados pré-infusão de ATG<sup>1</sup> nos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>2</sup>, no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia (D) de condicionamento

Medicamento administrado	Dia do condicionamento									
	% de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Dexclorfeniramina	16	69,6	11	47,8	11	47,8	10	43,5	10	43,5
Dexclorfeniramina/Petidina	3	13,0	6	26,5	4	17,4	5	21,7	5	21,7
Dexclorfeniramina/Hidrocortisona	1	4,3	1	4,3	1	4,3	1	4,3	1	4,3
Dexclorfeniramina/Hidrocortisona/Petidina	0	0	1	4,3	1	4,3	0	0	0	0
Dexclorfeniramina/Petidina/Dipirona	3	13,0	4	17,4	6	26,1	7	30,4	7	30,4
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

1. Globulina antitimocitária de coelho, 2. transplante autólogo de células tronco hematopoéticas

O controle da infusão da ATG foi identificado por meio do registro do início, término e velocidade da infusão da droga. O registro do início da infusão foi identificado nas folhas de prescrição médica de acordo com a checagem da medicação pela enfermagem, e verificou-se que apenas em um único paciente, essa checagem não foi feita. Em relação ao registro do término da infusão da ATG foi identificado em 13% no D-5, 21,7% no D-4, 8,7% no D-3, 26,1% no D-2 e 21,7% no D-1. Atenta-se para o fato que em três pacientes o término da infusão da ATG ocorreu após tempo limite de estabilidade do medicamento diluído. Os dados obtidos encontram-se apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Registros de início, término e velocidade de infusão da ATG<sup>1</sup> nos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>2</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia (D) de condicionamento

Controle da infusão da ATG	Dia do condicionamento									
	% de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Início da infusão	23	100	23	100	23	100	22	95,7	23	100
Término da infusão	3	13,0	5	21,7	2	8,7	6	26,1	5	21,7
Velocidade de infusão	22	95,7	21	91,3	20	87,0	19	82,6	20	87,0

1. Globulina antitimocitária de coelho, 2. transplante autólogo de células tronco hematopoéticas

Tabela 4 – Reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=23), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

Reações adversas	Dia do condicionamento % de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Calafrios/tremores	15	65,2	12	52,2	5	21,7	2	8,7	3	13,0
Náusea	15	65,2	22	95,7	21	91,3	20	87,0	18	78,3
Vômito	11	47,8	18	78,3	19	82,6	17	73,9	15	65,2
Soluço	1	4,3	1	4,3	2	8,7	1	4,3	1	4,3
Febre (Tax $\geq$ 37,8°C)	19	82,6	19	82,6	15	65,2	8	34,8	18	78,3
Rash cutâneo	5	21,7	5	21,7	8	34,8	14	60,9	16	69,6
Edema	2	8,7	1	4,3	2	8,7	0	0	1	4,3
Retenção hídrica	14	60,9	16	69,6	6	26,1	6	26,1	6	26,1
Obstrução nasal	2	8,7	1	4,3	2	8,7	1	4,3	1	4,3
Sialorréia	0	0	0	0	0	0	4	17,5	3	13,0
Cefaléia	11	47,8	8	34,8	5	21,7	4	17,5	3	13,0
Hipoglicemia	1	4,3	0	0	1	4,3	0	0	1	4,3
Hiperglicemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Artralgia	1	4,3	1	4,3	2	8,7	0	0	0	0
Inapetência	6	26,1	10	43,5	11	47,8	11	47,8	8	34,8
Dispneia	1	4,3	1	4,3	0	0	0	0	0	0
Hipoidratação	0	0	1	4,3	0	0	1	4,3	0	0
Hematêmese	0	0	0	0	1	4,3	1	4,3	0	0
Diarreia	0	0	0	0	2	8,7	2	8,7	3	13,0
Taquicardia	0	0	0	0	1	4,3	1	4,3	1	4,3
Prurido cutâneo	0	0	0	0	1	4,3	4	17,5	8	34,8
Glossite	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0
Poliúria	0	0	0	0	1	4,3	2	8,7	0	0
Melena	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,3

1. Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas, 2. globulina antitimocitária de coelho.

A Tabela 4 ilustra todas as reações registradas nas folhas de evolução de enfermagem.

As reações adversas mais apresentadas pelos pacientes durante o condicionamento em vigência do uso de ATG foram náuseas, numa frequência superior a 50% dos pacientes em todos os dias do condicionamento, bem como febre e vômito que em apenas um dos cinco dias do condicionamento foi inferior a 50%.

A ocorrência de rash cutâneo e placas eritematosas foi aumentando no decorrer dos dias de condicionamento, sendo que no primeiro dia (D-5) ocorreu em cinco (21,7%) pacientes e no último (D-1) acometeu 16 (69,6%) pacientes.

Frente às reações apresentadas pelos pacientes, foram registradas as intervenções de enfermagem realizadas. Em 100% dos casos, o balanço hídrico e os sinais vitais (SSVV) foram verificados e registrados no gráfico de sinais ou na folha de evolução de enfermagem.

A redução da velocidade de infusão da ATG se fez necessária em no mínimo um dos pacientes todos os dias durante o período de condicionamento. A administração de medicamentos prescritos para reduzir tais desconfortos apresentados pelo paciente também foi uma prática importante realizada pela enfermagem, conforme observa-se na Tabela 5.

Tabela 5 – Intervenções de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=23) no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

Intervenções de enfermagem	Dia do condicionamento % de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Redução da velocidade da ATG <sup>2</sup>	7	30,4	1	4,3	2	8,7	2	8,7	2	8,7
Interrupção da infusão da ATG <sup>2</sup>	9	39,1	3	13,0	0	0	1	4,3	0	0
Monitorização de sinais vitais	23	100	23	100	23	100	23	100	23	100
Balanço hídrico rigoroso	23	100	23	100	23	100	23	100	23	100
Uso de Dipirona	20	87,0	20	87,0	17	73,9	17	73,9	18	78,3
Uso de Hidrocortisona	2	8,7	0	0	0	0	0	0	0	0
Uso de Polaramine	3	13,0	7	30,5	9	39,1	13	56,5	15	65,2
Uso de Petidina	8	34,8	4	17,5	5	21,7	6	26,1	3	13,0
Uso de Furosemida	16	69,6	15	65,2	7	30,5	7	30,4	7	30,5
Aplicação de compressa fria	0	0	0	0	0	0	2	8,7	2	8,7
Encaminhar paciente ao banho	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,3
Coleta de Hemocultura	16	69,6	11	47,8	6	26,1	8	34,8	9	39,1
Introdução/troca de antibiótico	3	13,0	1	4,3	1	4,3	2	8,7	3	13,0
Uso de glicose hipertônica	1	4,3	0	0	1	4,3	0	0	1	4,3
Administração de Paracetamol	3	13,0	1	4,3	1	4,3	2	8,7	1	4,3
Otimização de antieméticos	6	26,1	13	56,5	12	52	9	39,1	1	4,3
Uso de Tramal	3	13,0	1	4,3	1	4,3	0	0	0	0
Uso de Ranitidina	0	0	1	4,3	0	0	0	0	0	0
Coleta de lavado nasal	0	0	1	4,3	0	0	0	0	0	0
Radiografia	0	0	1	4,3	0	0	2	8,7	1	4,3
Hidratação endovenosa	0	0	1	4,3	1	4,3	0	0	0	0
Fracionamento da dose de ATG <sup>2</sup>	0	0	5	21,7	3	13,0	5	21,7	5	21,7
Oxigenioterapia	0	0	1	4,3	0	0	0	0	0	0
Uso de Clorpromazina	0	0	1	4,3	1	4,3	0	0	0	0
Infusão de emulsão lipídica	0	0	1	4,3	2	8,7	1	4,3	1	4,3
Jejum	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0
Medicamento VO <sup>3</sup> prescrito EV <sup>4</sup>	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0
Eletrocardiograma	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0
Coprocultura	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0
Administração saliva artificial	0	0	0	0	0	0	1	4,3	0	0
Endoscopia Digestiva Alta	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,3

1 – Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas, 2 – globulina antitimocitária de coelho; 3 – via oral; 4 – endovenosa;

Todos os pacientes possuíam em seus prontuários o registro da verificação dos sinais vitais, da realização do balanço hídrico e da glicosimetria capilar, todos os dias conforme rotina diária da unidade de transplante.

Algumas outras ações de enfermagem muito importantes realizadas durante o período de condicionamento, como as orientações de internação e para reduzir risco de infecção dadas aos pacientes foram pouco registradas. Apenas as orientações sobre a alimentação ultrapassaram 50% do total dos pacientes diabéticos.

Apenas um paciente recebeu a infusão de hemocomponentes no período de condicionamento e os cuidados pertinentes estão devidamente registrados.

Na Tabela 6 apresentam-se as ações de enfermagem e a frequência que tais ações foram registradas.

Tabela 6 – Frequência das ações de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=23), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

<b>Ações de enfermagem</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Monitorização dos SSVV (paciente)</b>	23	100
<b>Administração de medicamentos prescritos se necessário</b>	23	100
<b>Aplicação de compressa fria (em caso de febre persistente ou reação a ATG)</b>	4	17,4
<b>Encaminhar paciente ao banho (em caso de febre persistente ou para diminuir prurido cutâneo)</b>	1	4,3
<b>Balanço hídrico</b>	23	100
<b>Perfil glicêmico</b>	23	100
<b>Orientações dadas ao paciente</b>		
Orientações de internação	6	26,1
Orientações sobre o cateter	2	8,7
Orientações sobre balanço hídrico	1	4,3
Orientações para reduzir riscos de infecção	5	21,7
Orientações sobre alimentação	14	60,9
<b>Cuidados de enfermagem com o cateter venoso central</b>		
Descrição do curativo	22	95,7
Proteger curativo e cateter para o banho	4	17,5
Coleta de sangue	17	73,9
Descrição de perviedade	8	34,8
<b>Outros</b>		
Registro de observação rigorosa e/ou descrição de sinais e sintomas de hiper glicemia ou hipoglicemia	10	43,5
Observação rigorosa e registro dos sinais e sintomas sugestivos de infecção	5	21,7
Observação e registro dos sinais e sintomas de sangramento e dos cuidados prestados	1	4,3
Observação e registro dos sinais e sintomas de hipoidratação e/ou distúrbio hidroeletrólítico e dos cuidados prestados	1	4,3
Cuidados com hemotransfusão	1	4,3

1 – Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas, 2 – globulina antitimocitária de coelho

## 4.2 Pacientes com Esclerose Múltipla

Tabela 7 – Caracterização dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=49) em um hospital universitário de Ribeirão Preto, no período entre 2004 e 2010, segundo as variáveis do estudo

Variáveis	Nº	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	16	32,7
Feminino	33	67,3
<b>Idade (anos)</b>		
19  — 30	13	26,5
30  — 40	16	32,7
40  — 50	13	26,5
50  — 60	7	14,3
<b>Estado Civil</b>		
Solteiro	20	40,8
Casado	20	40,8
Divorciado	7	14,3
Viúvo	2	4,1
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental incompleto	2	4,1
Ensino fundamental completo	5	10,2
Ensino médio incompleto	0	0
Ensino médio completo	11	22,4
Ensino superior incompleto	2	4,1
Ensino superior completo	29	59,2
<b>Antecedentes Familiares</b>		
Esclerose Múltipla	3	6,1
Outras doenças autoimunes	3	6,1
<b>Diagnóstico</b>		
Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva	8	16,3
Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva	16	32,7
Esclerose Múltipla Surto Remissiva	21	42,9
Esclerose Múltipla Mista	0	0
Descrito apenas como Esclerose Múltipla	4	8,2
<b>Escala Expandida do Estado de Incapacidade</b>		
3,0	4	8,2
3,5	4	8,2
4,0	3	6,1
4,5	2	4,1
5,0	2	4,1
5,5	5	10,2
6,0	18	36,7
6,5	8	16,3
Não encontrado no prontuário	4	8,2
<b>Cateter venoso central</b>		
Cateter de Hickman	4	8,2
Cateter Arrow Blue Flex Tip®	45	91,8
<b>Uso de Anfotericina B endovenosa</b>	6	12,2
<b>Uso de antiparasitário</b>	7	14,3
<b>Número de tratamentos antes do TACTH<sup>1</sup></b>		
2	12	24,5
3	12	24,5
4	13	26,5
5	8	16,3
6	4	8,2

1. Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas

Na Tabela 7, está apresentada a caracterização dos pacientes com EM submetidos ao tratamento com TACTH.

Sessenta e oito pacientes foram submetidos ao TACTH para tratamento de Esclerose Múltipla no período de 2004-2010, porém todos os pacientes que realizaram o transplante em 2004 e um dos pacientes de 2005 seguiram o protocolo BEAM e ATG, resultando em sete pacientes que foram excluídos do estudo. Além destes, foram excluídos mais doze pacientes, pois o prontuário médico foi dividido em duas categorias, clínico e legal, sendo que não se obteve acesso ao prontuário legal, que continha as evoluções de enfermagem, tornando impraticável a coleta dos dados. Assim, os dados foram coletados nos prontuários completos de 49 pacientes.

Trinta e três pacientes pertenciam ao sexo feminino. A idade média do total de pacientes foi 37,2 anos variando de dezenove a cinquenta e nove anos, com desvio padrão de 10,4 anos. Vinte e seis pacientes (53,1%) eram procedentes do estado de São Paulo, seis do estado do Rio de Janeiro e seis de Minas Gerais, os demais pacientes eram procedentes de outros seis estados do Brasil.

Quanto ao grau de escolaridades, cerca de 59% dos pacientes possuíam ensino superior completo e nenhum não alfabetizado. Vinte pacientes (40,8%) já eram aposentados, os demais recebiam algum tipo de auxílio doença, estavam afastados pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) ou não recebiam nenhum tipo de auxílio. A renda familiar mensal foi encontrada registrada no prontuário de quatro pacientes, sendo a menor renda R\$ 800,00 e a maior R\$ 2.000,00.

O subtipo da doença mais frequente entre os pacientes submetidos ao TACTH foi o surto-remissivo em 21 pacientes (42,9%). A média do tempo de diagnóstico foi 7,25 anos, variando entre menos de um ano e vinte e três anos de evolução da doença, com desvio padrão de 4,41. O EDSS variou entre 3,0 e 6,5, sendo a média 5,3 com desvio padrão de 1,16.

Seis pacientes (12,2%) relataram familiares com doenças autoimunes, sendo que três (6,1%) eram EM, todos com parentesco de primeiro grau.

Em relação a infusão da ATG observa-se na Tabela 8 que a mesma foi precedida da administração de maleato de dexclorfeniramina que é um medicamento de ação anti-histamínica em 100% dos casos, associado ou não a outros medicamentos. Cabe ressaltar que diferente do pacientes diabéticos, os pacientes com EM receberam o corticóide hidrocortisona associado ao anti-histamínico a partir do D-4 em 47 (95,9%) dos pacientes. Dois pacientes possuíam Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), por isso não foi administrado corticóide pré ATG nestes indivíduos.

Tabela 8 – Medicamentos administrados pré-infusão de ATG<sup>1</sup> nos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>2</sup>, no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia de condicionamento

Medicamento administrado	Dia do condicionamento									
	D-5		D-4		D-3		D-2		D-1	
		%		%		%		%		%
Dexametasona/Hidrocortisona/ Dexclorfeniramina	42	85,7	0	0	0	0	3	6,1	0	0
Dexclorfeniramina/Hidrocortisona	5	10,2	47	95,9	45	91,8	42	85,7	45	91,8
Dexclorfeniramina	1	2,0	1	2,0	2	4,1	2	4,1	2	4,1
Dexclorfeniramina/Hidrocortisona/Petidina	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0	1	2,0
Dexclorfeniramina/Petidina/Dipirona	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0	1	2,0
Dexametasona/Dexclorfeniramina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dexclorfeniramina/Petidina	1	2,0	1	2,0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

1. Globulina antitumoral de coelho, 2. transplante autólogo de células tronco hematopoéticas

O controle da infusão da ATG foi identificado por meio do registro do início, término e velocidade da infusão da droga. O registro do início da infusão foi identificado nas folhas de prescrição médica de acordo com a checagem da medicação pela enfermagem em 100% dos pacientes todos os dias do condicionamento. O término da infusão da ATG foi identificado nos registros realizados nas folhas de evolução de enfermagem. No primeiro dia do condicionamento (D-5) identificou-se 36 registros do final da infusão da ATG, porém no decorrer dos dias de condicionamento a frequência diminuiu. Apenas em um dos cinco dias do condicionamento 100% dos pacientes possuíam registro da velocidade de infusão da ATG. Em cinco pacientes a ATG ultrapassou o tempo máximo de infusão prescrito (12h) e da estabilidade da droga (12h), e em outros cinco pacientes, o tempo de infusão foi inferior ao tempo mínimo prescrito (8h). Os dados obtidos encontram-se na Tabela 9.

Tabela 9 – Registros de início, término e velocidade de infusão da ATG<sup>1</sup> nos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>2</sup> (n=49), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, segundo o dia de condicionamento

Controle da ATG	Dia do condicionamento									
	D-5		D-4		D-3		D-2		D-1	
		%		%		%		%		%
Início da infusão	49	100	49	100	49	100	49	100	49	100
Término da infusão	36	73,5	10	20,4	19	38,8	12	24,5	7	14,3
Velocidade de infusão	48	98,0	49	100	47	95,9	44	89,8	42	85,7

1. Globulina antitumoral de coelho; 2. transplante de células tronco hematopoéticas

Quanto às reações adversas mais apresentadas pelos pacientes durante o condicionamento em vigência do uso de ATG foram retenção hídrica, numa frequência superior a 50% dos pacientes em todos os dias do condicionamento. A frequência do rash cutâneo foi crescente no decorrer dos dias do condicionamento, reduzindo nos últimos dois dias.

No quarto dia do condicionamento (D-2) houve maior frequência de náusea e vômitos, sendo que 24 pacientes (49%) queixaram de náusea e 12 pacientes (24,5%) apresentaram vômito.

A incidência de rash cutâneo e placas eritematosas foi aumentando no decorrer dos dias, sendo que no primeiro dia (D-5) eram apenas 3 pacientes (6,1%), 17 pacientes (34,7%) no terceiro dia (D-3) e no último (D-1), ainda observou-se 9 pacientes acometidos, ou seja, 18,4% do total. O soluço acometeu cerca de 20% dos pacientes no segundo e terceiro dia do condicionamento (D-4 e D-3). A cefaleia, também, foi mais frequente nos três primeiros dias do condicionamento.

A diarreia foi uma reação adversa apresentada nos dois últimos dias de infusão da ATG, acometendo oito pacientes (16,3%) no D-2 e 10 (20,4%) no D-1.

Na Tabela 10 estão ilustradas todas as reações registradas nas folhas de evolução de enfermagem nos período estudado.

Tabela 10 – Reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=49), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

Reações adversas	Dia do condicionamento % de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Calafrios/ Tremores	3	6,1	1	2,0	1	2,0	0	0	0	0
Náusea	2	4,1	11	22,4	19	38,8	24	49,0	16	32,7
Vômito	3	6,1	4	8,2	7	14,3	12	24,5	8	16,3
Soluço	3	6,1	11	22,4	10	20,4	2	4,1	2	4,1
Febre (Tax $\geq$ 37,8°C)	4	8,2	2	4,1	2	4,1	2	4,1	1	2,0
Rash cutâneo	3	6,1	15	30,6	17	34,7	14	28,6	9	18,4
Edema	0	0	3	6,1	2	4,1	3	6,1	2	4,1
Retenção hídrica	35	71,4	47	95,9	41	83,7	37	75,5	25	51,0
Obstrução nasal/ coriza	1	2,0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sialorréia	0	0	0	0	2	4,1	1	2,0	1	2,0
Cefaléia	16	32,7	11	22,4	13	26,5	6	12,2	3	6,1
Hiperglicemia	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0	0	0
Artralgia	0	0	2	4,1	0	0	0	0	0	0
Inapetência/ Anorexia	1	2,0	2	4,1	2	4,1	4	8,2	3	6,1
Prurido cutâneo	1	2,0	1	2,0	3	6,1	1	2,0	1	2,0
Hipoidratação	1	2,0	1	2,0	0	0	0	0	0	0
Diarréia	1	2,0	1	2,0	0	0	8	16,3	10	20,4
Poliúria	0	0	0	0	1	2,0	0	0	0	0
Taquicardia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Constipação intestinal	4	8,2	4	8,2	3	6,1	4	8,2	3	6,1
Retenção urinária	0	0	4	8,2	0	0	0	0	0	0
Diplopia	0	0	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0
Hemorroida	0	0	1	2,0	1	2,0	2	4,1	2	4,1
Assadura perineal/perianal	0	0	0	0	2	4,1	1	2,0	4	8,2
Congestão pulmonar	0	0	1	2,0	0	0	1	2,0	1	2,0
Aumento da pressão arterial	0	0	1	2,0	0	0	0	0	0	0

1. Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas, 2. globulina antitimocitária de coelho.

Frente às reações apresentadas pelos pacientes, foram registradas as intervenções de enfermagem realizadas. Em 100% dos casos, os SSVV foram verificados e registrados no gráfico de sinais vitais ou na folha de evolução de enfermagem. O mesmo ocorreu com a realização do balanço hídrico, presente em 100% dos prontuários.

A administração de medicamentos prescritos para reduzir os desconfortos apresentados pelos pacientes também foi uma prática importante realizada pela enfermagem, conforme observa-se na Tabela 11.

Tabela 11 – Intervenções de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=49), no período entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

Intervenções de enfermagem	Dia do condicionamento % de ocorrência									
	D-5	%	D-4	%	D-3	%	D-2	%	D-1	%
Redução velocidade de infusão da ATG <sup>2</sup>	2	4,1	2	4,1	2	4,1	1	2,0	1	2,0
Interrupção da infusão da ATG <sup>2</sup>	2	4,1	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorização de sinais vitais	49	100	49	100	49	100	49	100	49	100
Balanço hídrico	49	100	49	100	49	100	49	100	49	100
Administração de Dipirona	10	20,4	7	14,3	10	20,4	5	10,2	3	6,1
Administração de Hidrocortisona	1	2,0	0	0	1	2,0	0	0	1	2,0
Administração de Polaramine	1	2,0	2	4,1	2	4,1	2	4,1	2	4,1
Administração de Petidina	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Administração de Furosemida	36	73,5	45	91,8	42	85,7	38	77,6	25	51,0
Aplicação de compressa fria	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0	2	4,1
Encaminhar paciente ao banho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coleta de Hemocultura	2	4,1	1	2,0	2	4,1	1	2,0	1	2,0
Introdução/troca de antibiótico	0	0	1	2,0	2	4,1	1	2,0	1	2,0
Otimização dos antieméticos	0	0	3	6,1	6	12,2	13	26,5	4	8,2
Perfil glicêmico	0	0	0	0	2	4,1	1	2,0	1	2,0
Uso de Clorpromazina	3	6,1	6	12,2	7	14,3	2	4,1	1	2,0
Uso de Tramal	2	4,1	4	8,2	0	0	2	4,1	1	2,0
Fracionamento da ATG <sup>2</sup>	1	2,0	3	6,1	2	4,1	2	4,1	2	4,1
Medicamento VO <sup>3</sup> prescrito EV <sup>4</sup>	0	0	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0
Radiografia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Eletrocardiograma	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Oxigenoterapia	0	0	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0
Coprocultura	0	0	0	0	0	0	1	2,0	0	0
Uso de Mucilóide via oral	4	8,2	2	4,1	2	4,1	3	6,1	3	6,1
Uso de óleo mineral	0	0	0	0	0	0	1	2,0	0	0
Uso de Paracetamol	4	8,2	0	0	1	2,0	0	0	0	0
Hidratação endovenosa	1	2,0	0	0	0	0	0	0	0	0
Restrição alimentar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Recusa de analgésico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cateterismo vesical (alívio ou demora)	0	0	4	8,2	0	0	0	0	0	0
Coletor urinário	0	0	0	0	0	0	1	2,0	0	0
Higiene íntima	0	0	0	0	0	0	2	4,1	2	4,1
Pomada anal	0	0	0	0	0	0	2	4,1	2	4,1
Pomada para assadura	0	0	1	2,0	1	2,0	2	4,1	2	4,1
Redução da diluição dos medicamentos	0	0	0	0	1	2,0	1	2,0	1	2,0
Oferecer gelo ou sorvete	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,0
Redução do corticoide	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Administração de anti-hipertensivo	0	0	1	2,0	0	0	0	0	0	0

1. Transplante de células tronco hematopoéticas; 2. globulina antitimocitária de coelho; 3. via oral; 4. endovenosa

Todos os pacientes possuíam em seus prontuários o registro da verificação dos sinais vitais e da realização do balanço hídrico diversas vezes ao dia, todos os dias conforme rotina diária da unidade de transplante.

Orientações para reduzir o risco de queda foram registradas nos prontuários de 41 pacientes (83,7%) estudados. Orientações para reduzir o risco de infecção foram feitas e registradas em 51% dos prontuários revisados.

Trinta pacientes (61,2%) fizeram uso de fraldas durante o período do condicionamento e as trocas das fraldas foram descritas em todos prontuários revisados.

A descrição da realização do curativo do cateter venoso central e da coleta de sangue foi registrada todos os dias do condicionamento no prontuário dos 49 pacientes (100%).

Abaixo a Tabela 12 que resume as principais ações de enfermagem e a frequência que tais ações foram registradas.

Tabela 12 – Frequência das ações de enfermagem registradas no prontuário dos pacientes com esclerose múltipla submetidos ao TACTH<sup>1</sup> (n=49), entre 2004 e 2010, em um hospital universitário de Ribeirão Preto, frente às reações adversas apresentadas durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup>

<b>Variáveis</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
<b>Monitorização dos sinais vitais (paciente)</b>	49	100
<b>Administração de medicamentos prescritos se necessário</b>	45	91,8
<b>Aplicação de compressa fria</b>	2	4,1
<b>Encaminhar paciente ao banho</b>	0	0
<b>Balanco hídrico</b>	49	100
<b>Orientações dadas ao paciente</b>		
Orientações de internação	7	14,3
Orientações sobre o cateter	2	4,1
Orientações sobre balanço hídrico	3	6,1
Orientações para reduzir riscos de infecção	25	51,0
Orientações sobre alimentação	18	36,7
Orientações para reduzir risco de queda	41	83,7
<b>Cuidados de enfermagem com o cateter venoso central</b>		
Descrição do curativo	49	100
Proteger curativo e cateter para o banho	4	8,2
Coleta de sangue	49	100
Descrição de permeabilidade	23	46,9
<b>Outros</b>		
Registro de sinais e/ou sintomas sugestivos de infecção	17	34,7
Perfil glicêmico	6	12,2
Troca de fraldas	30	61,2
Sangramento	2	4,1
Desidratação/distúrbio hidroeletrólítico	0	0
Transfusão sanguínea	7	14,3
Cateterismo Vesical	8	16,3
Medidas para reduzir risco de engasgo	2	4,1
Prevenção de UPP	10	20,4
Enteroclisma/fleet enema	2	4,1
Coletor urinário	14	28,6
Oxigenoterapia	2	4,1

1=Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas, 2=globulina antitímocitária de coelho.

A Tabela 13 ilustra a diferença das reações apresentadas entre os pacientes diabéticos e com EM, na qual visualiza-se a frequência elevada de calafrios, náuseas, vômito e febre nos pacientes diabéticos se comparados aos pacientes com EM. Por outro lado a retenção hídrica foi mais frequente nos pacientes com EM.

Tabela 13 – Distribuição da frequência das reações adversas registradas na evolução de enfermagem dos pacientes diabéticos (n=23) e com esclerose múltipla (n=49) submetidos ao TACTH<sup>1</sup> durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG<sup>2</sup> segundo o dia de condicionamento e o tipo de paciente, Ribeirão Preto, 2004-2010

Reações adversas	Dia do condicionamento % de ocorrência/doença									
	D-5		D-4		D-3		D-2		D-1	
	EM	DM1	EM	DM1	EM	DM1	EM	DM1	EM	DM1
Calafrios/ Tremores	6,1	65,2	2,0	52,2	2,0	21,7	0	8,7	0	13,0
Náusea	4,1	65,2	22,4	95,7	38,8	91,3	49,0	87,0	32,7	78,3
Vômito	6,1	47,8	8,2	78,3	14,3	82,6	24,5	73,9	16,3	65,2
Soluço	6,1	4,3	22,4	4,3	20,4	8,7	4,1	4,3	4,1	4,3
Febre (Tax $\geq$ 37,8°C)	8,2	82,6	4,1	82,6	4,1	65,2	4,1	34,8	2,0	78,3
Rash cut./ Pl.eritematosa	6,1	21,7	30,6	21,7	34,7	34,8	28,6	60,9	18,4	69,6
Edema	0	8,7	6,1	4,3	4,1	8,7	6,1	0	4,1	4,3
Retenção hídrica	71,4	60,9	95,9	69,6	83,7	26,1	75,5	26,1	51,0	26,1
Obstrução nasal/ coriza	2,0	8,7	0	4,3	0	8,7	0	4,3	0	4,3
Sialorreia	0	0	0	0	4,1	0	2,0	17,5	2,0	13,0
Cefaleia	32,7	47,8	22,4	34,8	26,5	21,7	12,2	17,5	6,1	13,0
Hipoglicemia	0	4,3	0	0	0	4,3	0	0	0	4,3
Hiperglicemia	0	0	0	0	2,0	0	2,0	0	0	0
Artralgia	0	4,3	4,1	4,3	0	8,7	0	0	0	0
Inapetência/ Anorexia	2,0	26,1	4,1	43,5	4,1	47,8	8,2	47,8	6,1	34,8
Dispneia	0	4,3	0	4,3	0	0	0	0	0	0
Prurido cutâneo	2,0	0	2,0	0	6,1	4,3	2,0	17,5	2,0	34,8
Hipoidratação	2,0	0	2,0	4,3	0	0	0	4,3	0	0
Hematêmese	0	0	0	0	0	4,3	0	4,3	0	0
Diarreia	2,0	0	2,0	0	0	8,7	16,3	8,7	20,4	13,0
Poliúria	0	0	0	0	2,0	4,3	0	8,7	0	0
Taquicardia	0	0	0	0	0	4,3	0	4,3	2,0	4,3
Constipação intestinal	8,2	0	8,2	0	6,1	0	8,2	0	6,1	0
Retenção urinária	0	0	8,2	0	0	0	0	0	0	0
Diplopia	0	0	0	0	0	0	2,0	0	2,0	0
Hemorroida	0	0	2,0	0	2,0	0	4,1	0	4,1	0
Assadura perineal e/ou perianal	0	0	0	0	4,1	0	2,0	0	8,2	0
Congestão pulmonar	0	0	2,0	0	0	0	2,0	0	2,0	0
Aumento da pressão arterial	0	0	2,0	0	0	0	0	0	0	0
Glossite	0	0	0	0	0	4,3	0	0	0	0
Melena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,3

1. Transplante de células tronco hematopoéticas; 2. globulina antitimocitária de coelho;

***DISCUSSÃO***

---

## 5 DISCUSSÃO

Cabe ressaltar que os dados apresentados nesse estudo são parte dos resultados dos protocolos de Pesquisa Experimental Fase 2 aprovados no Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (7160) e Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP (10095/2002) que testam a viabilidade e eficácia da terapia celular no tratamento de doenças autoimunes.

Quanto à caracterização dos pacientes diabéticos submetidos ao TACTH observou-se que a idade média foi de 18,26 anos, em consonância com dados da literatura. Segundo Notkins e Lernmark (2001) a maioria dos pacientes é diagnosticado e classificado com Diabetes *mellitus* tipo 1 nas duas primeiras décadas de vida. É válido registrar que a idade mínima de inclusão no protocolo de transplante é de 12 anos por motivos éticos, talvez, se fossem incluídas crianças menores de 12 anos a média encontrada fosse diferente, mas ainda condizente com a literatura.

Houve predominância do sexo masculino (69,6%), em consonância com estudos populacionais de pacientes diabéticos (OSTMAN et al., 2008). Porém, se resalta que o TACTH é um procedimento que pode causar infertilidade, e não há na instituição a possibilidade de congelamento de óvulos, apenas o procedimento de criopreservação de sêmem, que pode colaborar com a desistência das mulheres em submeterem-se ao TACTH.

Já a média de idade dos pacientes com EM foi de 37,2 anos e a predominância foi do sexo feminino (67,3%). Ambos os dados estão em consonância com a literatura. Segundo Almeida et al. (2007) e Grzesiuk (2006) a doença apresenta-se na faixa etária dos 20 aos 40 anos de idade e com maior incidência no sexo feminino, na proporção de dois para um.

O grau de escolaridade predominante nos pacientes diabéticos foi o ensino médio incompleto (52,2%) explicável pela idade, sendo que a faixa etária dos 15 aos 17 anos corresponde a 52,2% dos pacientes.

Por outro lado, 29 (59,2%) pacientes com EM possuíam ensino superior completo, apenas sete (14,3%) não cursaram o ensino médio. Ao revisar a literatura nacional não se obteve estudos que retratem a escolaridade desses pacientes. No entanto, essa é uma terapêutica inovadora que está sendo validada por protocolos de pesquisas. Assim, infere-se que esse resultado seja decorrente do fato desses pacientes possuírem maior acesso a informação.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2011) a destruição das células beta pancreáticas é mediada por autoimunidade e um de seus marcadores é o anti-GAD65.

Identificou-se positividade deste marcador em 100% dos pacientes, pois este é também um critério de inclusão ao protocolo de transplante.

Sete pacientes diabéticos relataram familiares com doenças autoimunes, sendo que quatro (17,4%) eram DM1. Da mesma forma, seis pacientes com EM também possuíam familiares com DAI, sendo que três (6,1%) eram EM. Tanto nos pacientes diabéticos quanto nos com EM o parentesco era de primeiro grau. Embora, a etiologia do DM1 seja extensamente estudada, os mecanismos precisos envolvidos na iniciação, progressão e destruição autoimune das células beta permanecem não totalmente elucidados. Diversos fatores estão implicados, dentre esses, fatores genéticos, imunológicos e ambientais (FERNANDES et al., 2005). A causa exata da EM é desconhecida, mas evidências científicas sugerem que o evento primário pode ser uma infecção viral de ação lenta, uma resposta autoimune do sistema nervoso, ou reação alérgica a um agente infeccioso. Outras causas possíveis são traumatismo, anoxia, toxinas, anorexia e fatores genéticos. (SMELTZER; BARE, 2011).

Tentou-se descrever a renda mensal familiar dos dois grupos de pacientes estudados, porém este dado não foi encontrado em nenhum prontuário dos pacientes diabéticos. Apenas quatro prontuários dos pacientes de EM que já faziam seguimento anterior a indicação e realização do TACTH e utilizavam medicamentos de alto custo continham este dado e os valores não foram superiores a R\$ 2.000,00. Provavelmente, a maioria dos pacientes incluídos no estudo não foi avaliada pelo serviço social, ou se o fez, não houve o registro em prontuário.

O objetivo de explorar esse dado ocorre pela necessidade de explicar a inferência de que os pacientes submetidos a tais protocolos de pesquisas procuram o serviço de saúde por ter acesso à informação ou por ser atendido por um médico que possui contato com os pesquisadores. Porque se observa na prática clínica que os pacientes possuem alto grau de escolaridade ou os seus pais, o que facilita o acesso à informação além da autonomia econômica para procurar tal tratamento.

Voltarelli et al. (2008) explicam que o objetivo do tratamento para pacientes diabéticos é parar a destruição autoimune de células beta com altas doses de drogas imunossupressoras como a ciclofosfamida e globulina antitimócito de coelho e de "reiniciar" o sistema imunológico deletério com CTH autólogas, com o intuito de preservar massa celular residual beta e, possivelmente, facilitar mecanismos endógenos de regeneração de células beta.

Assim, se faz necessário que ainda existam células beta pancreáticas residuais. O processo de autodestruição se inicia meses a anos antes do diagnóstico clínico da doença (COURI; VOLTARELLI, 2008). Com isso, dependendo da idade ao diagnóstico, cerca de 70% a 90% da massa de células beta já foi destruída quando dos primeiros sintomas de hiperglicemia. Com o passar dos meses ou anos, este percentual se reduz na mesma proporção (VOLTARELLI et al., 2009). Sendo assim, acredita-se que ainda exista reserva destas células no início do aparecimento dos sintomas, sendo um critério de inclusão no estudo ter um diagnóstico recente.

A grande maioria (78,3%) dos pacientes diabéticos foi diagnosticada há menos de seis semanas, condizente aos critérios iniciais de inclusão ao protocolo de transplante. Ao longo do tempo do estudo, este critério foi alterado na tentativa de avaliar se pacientes com maior tempo de diagnóstico responderiam ao tratamento, inferindo uma reserva de células beta pancreáticas ainda funcionante, sendo incluídos os pacientes diagnosticados no máximo há três meses, que corresponde aos outros cinco pacientes.

O tempo de diagnóstico de EM variou entre menos de um ano até vinte e três anos. Tal variação ocorreu devido às diferentes formas de progressão da doença, ao local da lesão no sistema nervoso central (SNC) e à refratariedade aos outros tratamentos de primeira escolha e menos agressivos que o TACTH. O custo do procedimento, é outro fator importante a ser considerado na indicação do TACTH para DAI graves e refratárias quando comparado ao das terapias convencionais mais modernas (VOLTARELLI et al, 2002).

Além disso, por tratar-se de um tratamento inovador e agressivo, as equipes médicas especializadas em neurologia tendem a esgotar todas as alternativas terapêuticas de imunomodulação antes de indicar o TACTH.

O EDSS é a escala mais difundida para avaliação da esclerose múltipla. Tal escala possui vinte itens com escores variando de 0 a 10. A pontuação aumenta em meio ponto conforme o grau de incapacidade do paciente, sendo que essa escala enfoca a capacidade de deambulação do paciente associada a uma escala de avaliação funcional de sistemas. O EDSS geralmente é utilizado em grandes estudos multicêntricos para estadiar o grau de incapacidade do paciente (FELIPE et al., 2000). Este é um critério de inclusão para o TACTH, apenas pacientes com EDSS igual ou inferior a 6,5 podem ser incluídos no protocolo de pesquisa. Tal dado é confirmado pela média do EDSS nesse estudo que foi de 5,2 e variou entre 3,0 e 6,5.

O tipo de cateter mais utilizado para a obtenção do acesso venoso central para a realização de TACTH foi o Arrow Blue Flex Tip®, sendo em 16 (69,6%) pacientes diabéticos e em 45 (91,8%) dos pacientes com EM. A opção pelo uso desse cateter é que sua inserção

pode ser realizada por meio de uma punção percutânea na unidade de internação dispensando o procedimento cirúrgico além de ser constituído por materiais que possibilitam uma permanência longa.

Observou-se que oito (34,8%) pacientes diabéticos e seis (12,2%) com EM fizeram uso de anfotericina B por via endovenosa como profilaxia antifúngica, a qual infundida antes da instalação da ATG ou num período de interrupção da mesma. Tal medicamento provoca com frequência calafrios, febre, tinido e cefaleia, ocorrendo vômitos em cerca de um em cada cinco pacientes durante sua infusão e até seis horas após o seu término (RANG; DALE; RITTER, 2012). No entanto, a dose utilizada na profilaxia corresponde metade da dose terapêutica, o que causaria um número menor e com intensidade reduzida as reações.

O mesmo é válido para os antiparasitários administrados durante o período de condicionamento. O metronidazol é um agente amebicida que pode causar distúrbios gastrointestinais de menor gravidade, como náusea, vômito e/ou cólicas abdominais, bem como sintomas do relacionadas ao sistema nervoso central como tonteira, cefaleia, neuropatias sensoriais, dentre outras (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Os medicamentos mebendazol e tiabendazol completam o esquema antiparasitário. Os efeitos indesejáveis são raros no caso do mebendazol, todavia, em certas ocasiões, podem ocorrer distúrbios gastrintestinais leves. Os efeitos adversos relacionados ao tiabendazol são mais frequentes e também incluem alterações gastrintestinais, cefaleia, tontura, sonolência, febre, erupções cutâneas (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Verificou-se que 34,8% (8) dos pacientes diabéticos e 14,3% (7) dos pacientes com EM fizeram uso de antiparasitários durante o condicionamento. Assim, na presença de alguma das reações descritas acima nesses pacientes, não seria possível afirmar se o fator desencadeador foi a ATG ou algum dos antiparasitários.

Tanto o uso da anfotericina B quanto o uso de antiparasitários durante o condicionamento foi feito nos primeiros pacientes submetidos ao TACTH, pois o procedimento era realizado na unidade de transplantes alogênicos.

Assim, a equipe ainda estava aprendendo a melhor forma de realizar o procedimento e seguia alguns critérios utilizados no transplante alogênico. Porém, os pacientes submetidos a este tipo de transplante são pacientes onco-hematológicos, com imunossupressão crônica com alto risco de infecção, requerendo intervenções mais agressivas.

No início de 2006, foram realizadas mudanças no protocolo, o esquema antiparasitário passou a ser realizado no período da mobilização das células progenitoras e a anfotericina B foi substituída por fluconazol que apresenta efetividade terapêutica e menores efeitos colaterais.

A corticoterapia invariavelmente induz à hiperglicemia, o que no transplante para DM1 é considerado fator impeditivo para o seu uso (OLIVEIRA; COURI; VOLTARELLI, 2009). Os glicocorticoides reduzem a captação e utilização da glicose e aumentam a gliconeogênese, resultando em tendência à hiperglicemia (RANG; DALE; RITTER, 2012). Porém, três pacientes diabéticos submetidos ao TACTH receberam doses de corticoide pré-ATG em pelo menos um dos dias de condicionamento.

A infusão da ATG é precedida de alguns medicamentos capazes de reduzir suas reações adversas desencadeadas. Em geral, usa-se o maleato de dexclorfeniramina, que pertence ao grupo farmacológico dos antagonistas dos receptores H1 da histamina, atuando na prevenção e alívio de manifestações alérgicas (DAME..., 2008).

Pode-se ainda associá-lo a outros medicamentos para prevenir ou controlar as reações adversas apresentadas pelo paciente durante o condicionamento. Assim, percebeu-se que no primeiro dia de condicionamento (D-5) cerca de 70% dos pacientes diabéticos receberam apenas maleato de dexclorfeniramina pré ATG. Porém, ao longo dos dias de condicionamento, pode-se perceber que foi necessário associar outros medicamentos ao maleato de dexclorfeniramina, a citar a associação dexclorfeniramina, cloridrato de petidina e dipirona sódica que no primeiro dia do condicionamento (D-5) foi usada apenas em três pacientes (13%) e no último dia (D-1) foi administrado em sete (30,4%) dos vinte e três pacientes diabéticos submetidos ao TACTH.

De acordo com o protocolo de condicionamento de pacientes com EM, antes da infusão da ATG deve ser administrado no primeiro dia (D-5) dexametasona, hidrocortisona e dexclorfeniramina. Nos demais dias de condicionamento, usam-se maleato de dexclorfeniramina e hidrocortisona pré ATG. Em um dos pacientes foi necessário associar cloridrato de petidina aos medicamentos que antecederiam a infusão da ATG nos últimos três dias de condicionamento (D-3 ao D-1) devido exacerbação do rash cutâneo.

Assim, todos os 49 pacientes com EM receberam maleato de dexclorfeniramina pré ATG e 47 (95,9%) receberam corticóide durante o condicionamento, os dois pacientes que não fizeram uso de corticóide também eram diabéticos tipo 2.

Riul e Aguillar (1997) afirmam que o enfermeiro que atua em serviços de transplante de células tronco hematopoéticas deve ter uma formação especializada para

possuir competência em assistir o paciente em cada fase do tratamento, atentando para suas especificidades, sendo capaz de identificar as intercorrências próprias de cada uma delas e propor intervenções adequadas.

Uma das especificidades do TACTH é o controle rigoroso da administração dos medicamentos do protocolo de condicionamento, entre elas a ATG.

A ATG é um medicamento que deve sempre ser utilizado sob rigorosa supervisão da equipe de enfermagem. Os pacientes que recebem essa terapêutica devem ser cuidadosamente observados e monitorados do início ao fim da sua infusão (DAME..., 2008).

O controle e registro da infusão do medicamento são fundamentais para garantir uma assistência de qualidade e contribuir para o sucesso do tratamento. Assim, verificou-se que o registro do início da infusão da ATG esteve presente em quase 100% dos prontuários revisados, tanto dos pacientes diabéticos quanto dos pacientes com EM. Não foi encontrado o registro do início da infusão da droga no último dia de condicionamento (D-1) de um único paciente com DM1. Em relação ao registro do término da infusão do medicamento nos prontuários dos pacientes diabéticos não foi superior a 26% do total. Já para os pacientes com EM, houve o registro do término da infusão em 36 (73,5%) no primeiro dia do condicionamento, porém esta porcentagem foi decrescendo ao longo dos dias, sendo que no último dia (D-1), o dado foi encontrado no prontuário de apenas sete pacientes (14,3%).

Tal dado é preocupante, pois não é possível calcular se o tempo mínimo e tempo máximo de infusão preconizado pelo fabricante e prescrito foram respeitados. Visto que entre os pacientes dos quais os dados foram obtidos, percebeu-se que três pacientes diabéticos e cinco pacientes com EM a infusão da droga foi superior ao tempo máximo prescrito.

Cabe registrar que pacientes com EM possuem limitações locomotoras que os tornam dependentes de uma série de cuidados durante o TACTH que podem contribuir com o atraso das medicações como o banho mais prolongado devido sua dificuldade no autocuidado, a evacuação também tende a demorar mais devido à constipação crônica decorrente da própria doença ou pela diminuição da motilidade (SMELTZER; BARE, 2011).

Assim, cabe à equipe de enfermagem estar atenta à velocidade de infusão e ao volume presente no frasco da solução, realizando o ajuste da velocidade de infusão sempre que necessário, respeitando a tolerância do paciente ao medicamento para evitar o aparecimento de efeitos indesejáveis, mas garantindo a estabilidade do medicamento.

Considerando que sempre que houver reações adversas, a velocidade da administração deve ser reduzida ou interrompida até o desaparecimento dos sinais e sintomas. No caso de uma reação anafilática grave como o edema de glote ou choque anafilático, a

administração da imunoglobulina deve ser suspensa e o paciente deve receber o tratamento adequado. A utilização de um maior volume de diluente como soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5% também pode reduzir algumas das reações adversas (DAME..., 2008).

Quanto ao registro do controle da velocidade de infusão da ATG verificou-se que foi necessária a interrupção da infusão do medicamento em nove (39,1%) pacientes diabéticos no primeiro dia do condicionamento devido à intensidade das reações apresentadas. Porém, em dois destes pacientes não foram registrados a duração da pausa da infusão do medicamento e o horário de término da sua infusão.

A redução da velocidade de infusão da ATG foi necessária todos os dias do condicionamento em pelo menos um paciente diabético e sempre relacionada às reações adversas apresentadas. No primeiro dia de condicionamento foi reduzida a velocidade de infusão da ATG em sete pacientes e nos demais dias em apenas dois pacientes. O decréscimo provavelmente está relacionado a outras medidas tomadas para diminuir as reações como otimização dos medicamentos pré ATG ou fracionamento da dose de ATG.

Em nenhum dos cinco dias de condicionamento dos pacientes diabéticos houve 100% de registro da velocidade de infusão da ATG, e no grupo dos pacientes com EM, apenas no D-4 encontrou-se 100% de registro da velocidade de infusão da ATG.

Cabe ressaltar que os pacientes que receberam o medicamento num tempo superior ao prescrito e ao de estabilidade da ATG foram os primeiros pacientes a serem submetidos ao TACTH, que apresentavam muitas reações e o manejo das mesmas ainda estavam em fase de aprendizagem. Nos pacientes diabéticos, estava registrado na evolução de enfermagem que foi necessário interromper ou reduzir a velocidade de infusão da droga devido às reações apresentadas pelo paciente, porém em nenhum momento foi mencionada preocupação com o tempo máximo de infusão preconizado ou prescrito. Nos pacientes de EM, não houve registros que explicassem tal atraso.

Os efeitos indesejáveis são principalmente aqueles esperados com a injeção de uma proteína estranha como a produção de anticorpo, liberação de interleucinas e reações anafiláticas (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Algumas das reações indesejáveis decorrentes da infusão da ATG são: taquicardia, náusea e vômitos, dispneia, febre, calafrios, rash cutâneo, placas eritematosas, prurido, edema e cefaléia (RANG; DALE; RITTER, 2012). Assim, buscou-se nos prontuários o registro das principais reações apresentadas pelos pacientes submetidos ao TACTH durante o período de condicionamento em vigência do uso da ATG.

Verificou-se que nos pacientes diabéticos, 15 (65,2%) apresentaram calafrios no primeiro dia do condicionamento (D-5), mas esta porcentagem foi decrescente ao longo dos dias. Frente a esta reação verificou-se que a enfermagem registrou a redução ou interrupção da infusão da ATG com a mesma frequência das reações registradas no D-5. Porém, no D-4, 12 pacientes apresentaram calafrios e/ou tremores, mas o registro de redução da velocidade de infusão da ATG foi encontrado no prontuário de apenas um paciente e a interrupção da infusão em apenas três prontuários.

Visto que a equipe de enfermagem para atuar em serviços de transplantes tem que ser especializada e competente como já descrito anteriormente, infere-se que ocorreu a subnotificação do registro das ações de enfermagem realizadas frente às reações apresentadas pelo paciente.

A variável cefaleia também apresentou uma frequência decrescente, sendo descrito em 47,8% (11) dos pacientes diabéticos no D-5 e em apenas 13% (três) no D-1. Provavelmente isto se deve à otimização dos medicamentos administrados pré ATG, ou seja, à associação de outros medicamentos ao maleato de dexclorfeniramina como já foi discutido anteriormente, e à sensibilização do paciente à ATG.

Nos pacientes com EM os calafrios não são frequentes. Encontrou-se registro apenas nos três primeiros dias de condicionamento e o maior número de pacientes acometidos foi três no D-5. No segundo e terceiro dias do protocolo apenas um paciente apresentou esta reação. Podemos inferir que o uso do corticoide diminui a frequência de calafrios decorrentes das reações da ATG, visto que esta é a diferença no protocolo de condicionamento entre eles.

A cefaleia foi um agravo frequente nos pacientes com EM, porém observou-se um comportamento mais regular, variando de 16 (32,7%) a 11 (22,4%) pacientes acometidos ao longo dos quatro primeiros dias de condicionamento. Apenas três pacientes queixaram cefaleia no D-1. Cabe ressaltar que no D-1 não ocorre mais a infusão de ciclofosfamida apenas de ATG.

Por outro lado, observou-se que cinco (22%) pacientes com DM1 apresentaram rash cutâneo no primeiro dia do condicionamento (D-5) e no último dia foram 16 (70%) pacientes acometidos. A dose total de ATG (4,5mg/Kg) é distribuída assimetricamente, de forma crescente ao longo dos dias do condicionamento. A primeira dose é reduzida, porque o primeiro dia é aquele em que a probabilidade das reações é maior. Com a continuidade das infusões, nos dias subsequentes, a incidência das reações diminui, mas aquelas iniciadas com a primeira dose permanecem. Assim, o número aumentado de reações no último dia deve

decorrer mais da somatória de reações ao longo dos dias, iniciadas já a partir do primeiro dia. Tais reações demoram a desaparecer, e portanto duram dias.

Outras reações adversas bastante frequentes nos dois grupos de pacientes estudados, diabéticos e com EM foram náuseas e vômitos que apesar de apresentarem a mesma fisiopatologia, são eventos distintos. Entende-se como náusea o estado em que o indivíduo apresenta uma sensação desagradável, em ondas, no fundo da garganta, no epigástrico, ou em todo o abdome, que pode ou não levar ao vômito. O vômito se caracteriza pela saída de conteúdo gástrico pela boca (CARPENITO-MOYET, 2002; NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION (NANDA), 2009).

O número de pacientes diabéticos que apresentaram náusea e vômito foi grande desde o primeiro dia do condicionamento (D-5), e permaneceu com incidência maior que 50% para as duas variáveis até o último dia (D-1).

Já nos pacientes com EM, a ocorrência de náuseas e vômitos foi menor do que nos pacientes diabéticos, mas ainda assim frequente. Apresentou um número crescente ao longo dos dias do protocolo de condicionamento, sendo o D-2 o dia que mais houve registro destas reações.

Tal fato pode estar relacionado pelo aumento gradual da dose de ATG ao longo do condicionamento. No entanto, vale ressaltar que o protocolo do regime de condicionamento contém ciclofosfamida que também pode causar este mesmo tipo de reação.

A ciclofosfamida é um agente alquilante que exerce efeito pronunciado sobre os linfócitos e pode ser usado como imunossupressor, porém pode induzir eventos adversos de toxicidade, sendo frequentes as náuseas e os vômitos (RANG; DALE; RITTER, 2012).

Percebeu-se que a otimização dos antieméticos foi registrada numa proporção menor do que o número de registros de náuseas e vômitos. Visto que o protocolo inclui agentes alquilantes e a ATG que induzem a náusea e o vômito faz-se necessário um esquema de associação de antieméticos para aliviar tais desconfortos.

Assim, no período de condicionamento dos pacientes diabéticos um dos medicamentos antieméticos adotados para a prevenção da emese aguda ou tardia é a ondansetrona que é um antagonista seletivo dos receptores da serotonina, especificamente o tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) (RANG; DALE; RITTER, 2012; SANTOS et al., 2008). Outro medicamento utilizado para reduzir o desconforto gástrico é a alizaprida que é um medicamento procinético que age seletivamente por inibição dos receptores dopaminérgicos da zona quimiorreceptora ou zona do gatilho, responsável pelo desencadeamento das náuseas e vômitos (DAME..., 2008).

Considerando a associação destes dois medicamentos, um esquema antiemético forte e o impedimento do uso de corticoide em pacientes diabéticos, sobram poucas alternativas para a otimização dos antieméticos. As opções foram a substituição da ondansetrona pela granisetrona, que também é um antagonista seletivo dos receptores da serotonina e o dimenidrato de piridoxina que é um antagonista dos receptores H<sub>1</sub> e diminui a formação de substâncias tóxicas provenientes do metabolismo das proteínas, fatores predisponentes aos vômitos (DAME..., 2008; RANG; DALE; RITTER, 2012).

Fazem-se então imprescindíveis outras ações de enfermagem para tentar amenizar tais reações e proporcionar conforto ao paciente. Ressalta-se que orientações sobre a alimentação como o fracionamento das porções foram registradas pela enfermagem em 60,9% dos prontuários de pacientes diabéticos, mas em apenas 36,7% dos pacientes com EM.

A febre foi bastante frequente nos dois primeiros dias do condicionamento (D-5 e D-4) acometendo 19 (82,9%) pacientes diabéticos. A ocorrência diminui nos outros dois dias e volta a aumentar no último dia (D-1), acometendo 18 (78,3%) pacientes do total. A diminuição inicial pode estar relacionada à otimização dos medicamentos pré ATG, e o aumento no último dia pode estar relacionado ao início da fase de neutropenia.

Considerou-se retenção hídrica o aumento da pressão venosa central (PVC) e/ou ganho de peso abrupto ao longo do dia e/ou balanço hídrico muito positivo, em geral superior a 1000 mL. Esta foi a reação adversa mais observada nos pacientes com EM. No primeiro dia do condicionamento (D-5) a ocorrência foi de 71,4% (35) e chegou a 95,9% (47) no D-4. A frequência mais baixa foi no último dia (D-1), em que 51% (25) pacientes apresentaram retenção hídrica.

Tal ocorrência pode estar relacionada à mobilidade física prejudicada, que é a limitação no movimento físico independente e voluntário do corpo ou de uma ou mais partes do corpo, que pode contribuir com diminuição do retorno venoso (DOCHTERMAN; BULECHEK, 2008) e ao uso de corticoides que podem causar retenção de sódio e água (RANG; DALE; RITTER, 2012). No entanto, também deve-se considerar que a idade média dos pacientes com EM foi superior aos dos pacientes diabéticos, sendo que 20 pacientes com EM tinham 40 anos ou mais quando fizeram o transplante.

A administração de furosemida é a intervenção indicada em casos de retenção hídrica que é um diurético que atua primariamente sobre o segmento espesso da alça ascendente de Henle, inibindo o transporte de cloreto de sódio para fora do túbulo e para o interior do tecido intersticial ao inibir o transportador sódio, potássio e cloro na membrana luminal (RANG; DALE; RITTER, 2012). No primeiro dia do condicionamento (D-5) usou-se

furosemida em 73,5% (36) dos pacientes com EM e chegou a 91,8% (45) no D-4. A frequência mais baixa foi no último dia (D-1) onde 51% (25) pacientes apresentaram retenção hídrica, dados consonantes com a frequência de retenção hídrica registrada.

Vale lembrar que os sinais e sintomas de EM são variados e múltiplos, sendo que os mais relatados são: fadiga, fraqueza, dormência, dificuldade na coordenação e perda do equilíbrio o que gera prejuízo na mobilidade física. Ocorrem também alterações vesicais e intestinais que culminam com perda ou diminuição do controle de esfíncter (SMELTZER; BARE, 2011). Dessa forma, o uso de fraldas é inevitável para promover conforto e segurança ao paciente, visto que o risco de queda é eminente.

Observou-se que cerca de 60% dos pacientes usaram fraldas descartáveis durante o condicionamento e nos últimos dois dias do protocolo alguns pacientes com EM apresentaram diarreia, sendo oito pacientes no D-2 e 10 pacientes no D-1. Ressalta-se que os últimos dias do protocolo de condicionamento correspondem ao início da fase de neutropenia. Assim, uma boa assistência de enfermagem é vital para reduzir o risco de infecção, realizando a troca da fralda e higiene íntima com regularidade. A rotina da unidade é a troca de fraldas a cada três horas e imediatamente após as evacuações, inclusive durante o período noturno.

Quanto às intervenções de enfermagem percebeu-se que o registro da monitorização dos sinais vitais e da realização do balanço hídrico esteve presente em 100% dos prontuários revisados, tanto dos pacientes diabéticos quanto dos com EM o que retrata uma assistência de enfermagem adequada e a preocupação em documentar as ações realizadas.

A administração dos medicamentos prescritos de forma se necessário em vigência de reações adversas, foi considerada uma intervenção de enfermagem, pois é a enfermagem que detecta o problema, faz o julgamento clínico e toma a conduta necessária. Mesmo que seja a administração de medicamento para resolução o problema detectado. A identificação desse cuidado prestado foi obtida nos registros na folha de evolução de enfermagem e checagem na prescrição médica.

Assim, pode-se destacar que a dipirona sódica foi administrada em mais de 70% dos pacientes diabéticos todos os dias do condicionamento, seja pelo seu efeito antipirético ou pelo seu efeito analgésico. Dado consonante ao número de pacientes que apresentaram febre ou cefaleia durante o condicionamento que também foi superior a 50% todos os dias do condicionamento, exceto pelo dia D-2, no qual pode ter havido uma subnotificação de dor ou febre.

Outro cuidado de enfermagem de suma importância para o transplante são as orientações relacionadas ao transplante informadas ao paciente durante o tratamento. De acordo com Bulechek, Butcher e Dochtermam (2010), a maioria das intervenções de enfermagem inclui tópicos de orientações a serem informadas ao paciente. Assim, buscou-se identificar quais orientações são realizadas e registradas.

Verificou-se que para os pacientes diabéticos, as orientações mais realizadas e registradas encontradas no prontuário foram as referentes à alimentação, num total de 14 (60,9%) pacientes. Tal fato se deve à ocorrência de náuseas e vômitos identificadas nestes pacientes o que dificulta a ingestão alimentar e hídrica. Já nos pacientes com EM, as orientações para reduzir o risco de queda foram registradas nos prontuários de 41 (83,7%) pacientes, e esta, foi identificada várias vezes por dia ao longo dos cinco dias de condicionamento. O fato da maioria dos pacientes com EM ter recebido esta orientação se deve à mobilidade física prejudicada e alteração do equilíbrio que são agravos causados pela doença conforme já citado acima.

Outro aspecto é que esta orientação foi repetida várias vezes ao longo do período de condicionamento e pode estar relacionado ao déficit cognitivo decorrente da própria doença. A disfunção cognitiva na esclerose múltipla caracteriza-se por déficits de memória, atenção, velocidade de processamento de informação e funções executivas (NEGREIROS et al., 2011).

É pertinente registrar que a equipe de enfermagem e a médica elaboraram manuais impressos de orientações para as diferentes fases do tratamento. No momento da internação para realização de exames e posterior mobilização das CTH é entregue ao paciente um manual rosa, que contém informações e orientações pertinentes a este momento do transplante. O enfermeiro que faz a admissão do paciente entrega e lê o manual junto com o paciente e com o acompanhante, esclarecendo as dúvidas que surgirem.

Ao término desta etapa, na alta hospitalar outro manual é entregue, este de cor verde, explicando possíveis dúvidas que possam surgir até a reinternação para o condicionamento. Mais uma vez cabe ao enfermeiro do plantão ler o manual e realizar as orientações.

Na internação para o condicionamento é entregue um manual azul que contém informações, explicações e orientações sobre o período de internamento, pós-alta até o D+60 e após D+60. As orientações são realizadas verbalmente pelo enfermeiro do plantão no momento adequado. Esta é uma rotina adotada na unidade de transplante onde o protocolo de TACTH é realizado, porém embora tais intervenções sejam realizadas as mesmas não têm sido registradas.

***CONCLUSÃO***

---

## **6 CONCLUSÃO**

A amostra do estudo foi constituída por 72 pacientes, sendo 23 de pacientes diabéticos e 49 de pacientes com EM.

Em relação aos pacientes diabéticos 16 pertenciam ao sexo masculino e a idade média foi 18,26 anos. Todos possuíam positividade para o anticorpo antiGAD65.

Quanto aos pacientes com EM, trinta e três pertenciam ao sexo feminino e idade média foi de 37,2 anos. A média do tempo de diagnóstico foi 7,25 anos, variando entre menos de um ano e vinte e três anos de evolução da doença. O EDSS variou entre 3,0 e 6,5.

Os pacientes diabéticos apresentam reações mais agudas e necessitam de monitorização contínua, já os pacientes com EM são mais dependentes dos cuidados de enfermagem, o que exige maior tempo para os cuidados prestados pelo profissional.

Quanto essas reações adversas nos pacientes diabéticos foram mais frequentes os calafrios, febre, cefaleia, náusea e vômito. Já nos pacientes com esclerose múltipla identificou-se a retenção hídrica e cefaleia.

Quanto ao registro das intervenções de enfermagem observou-se que alguns cuidados deixaram de ser registrados na evolução de enfermagem. Principalmente, os aspectos relacionados a infusão da ATG.

Os transplantes para DAI são procedimentos recentes e inovadores e há escassez na produção científica nacional e internacional sobre a assistência de enfermagem.

## ***REFERÊNCIAS***

---

**REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, L. H. R. B. et al. Ensinando e aprendendo com portadores de Esclerose Múltipla: relato de experiência. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, DF, v. 60, n. 4, p. 460-463, 2007.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ABEM). **Incidência e tratamento**. Disponível em: <<http://www.abem.org.br/incidencia.html>>. Acesso em: 26 set. 2011.

BULECHEK, G. M.; BUTCHER, K. H.; DOCHTERMAM, J. M. **Classificação das intervenções de enfermagem (NIC)**. 5. ed. Rio de Janeiro: ARTMED, 2010.

CARPENITO-MOYET, L. J. **Diagnósticos de enfermagem: aplicação à prática clínica**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

COURI, C. E. B.; VOLTARELLI, J. C. Potencial role of stem cell therapy in type 1 Diabetes Mellitus. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 407-415, 2008.

DAME - Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem 2009-2010. Rio de Janeiro: EPUB, 2008.

DOCHTERMAN, J. M.; BULECHEK, G. M. **Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC)**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

DYKEWICZ, C. Hospital infection control in hematopoietic stem cell transplant recipients. **Emerg. Infect Dis.**, Atlanta, v. 7, n. 2, p. 263-267, 2001.

FELIPE, E. et al. Análise comparativa entre duas escalas de avaliação clínica na esclerose múltipla: revisão de 302 casos. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 58, n. 2A, p. 300-303, 2000.

FERNANDES, A. P. M. et al. Fatores imunogenéticos associados ao Diabetes Mellitus tipo 1. **Rev. Latinoam. Enferm.**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 5, p. 743-749, 2005.

GRZESIUK, A. K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá – Mato Grosso. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 64, n. 3A, p. 635-638, 2006.

HAMERSCHLAK, N. et al. Brazilian experience with two conditioning regimens in patients with multiple sclerosis: BEAM/horse ATG and CY/rabbit ATG. **Bone Marrow Transplant.**, Basingstoke, v. 45, n. 2, p. 239-248, 2010.

HOLLOWIECKI, J. Indications for hematopoietic stem cell transplantation. **Pol. Arch. Med. Wewn.**, Warszawa, v. 118, n. 11, p. 658-662, 2008.

MARMONT, A. M. Stem cell transplantation for severe autoimmune disorders, with special reference to rheumatic diseases. **J. Rheumatol. Suppl.**, Toronto, v. 48, p. 13-18, 1997.

NEGREIROS, M. A. et al. Alterações cognitivas em indivíduos brasileiros com esclerose múltipla surto-remissão. **J. Bras. Psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 60, n. 4, p. 266-270, 2011.

NEIL, J. A. Perioperative care of the immunocompromised patient. **AORN J.**, Denver, v. 85, n. 3, p. 544-560, 2007.

NELSON, J. L. et al. Pre-existing autoimmune disease in patients with long-term survival after allogeneic marrow transplantation. **J. Rheumatol. Suppl.**, Toronto, v. 48, p. 23-29, 1997.

NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION (NANDA). **Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2009-2011**. São Paulo: Artmed, 2009.

NOTKINS, A. L.; LERNMARK, A. Autoimmune type 1 diabetes: resolved and unresolved issues. **J. Clin. Invest.**, New Haven, v. 108, n. 9, p. 1247-1252, 2001.

OLIVEIRA, M. C.; COURI, C. E. B.; VOLTARELLI, J. C. Tratamento imunológico do Diabetes Melito Tipo 1. In: ROOS, M.; SIGUEIRA, R.; CLAUDIO, I. **Abordagens farmacológicas no Diabetes**. Rio de Janeiro: Rubio, 2009. cap. 17, p. 312-347.

OSTMAN, J. et al. Gender differences and temporal variation in the incidence of type 1 diabetes: results of 8012 cases in the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden 1983-2002. **J. Intern. Med.**, Oxford, v. 263, n. 4, p. 386-394, 2008.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia, teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.  
RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

RIUL, S.; AGUILLAR, O. M. Contribuição à organização de serviços de transplante de medula óssea e a atuação do enfermeiro. **Rev. Latinoam. Enferm.**, Ribeirão Preto, v. 5, n. 1, p. 49-58, 1997.

RODRIGUES, I. F.; NIELSON, M. B. P.; MARINHO, A.R. Avaliação da fisioterapia sobre o equilíbrio e a qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla. **Rev Neurocienc.**, v.16, n.4. p. 269-274, 2008.

RODRIGUES, M. C. O. **Avaliação dos fatores genéticos, clínicos e imunológicos relacionados à independência de insulina exógena pós-transplante autólogo de células tronco hematopoéticas no diabetes melito do tipo 1.** 2010. 183 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

RODRIGUES, M. C. O. **Transplante de Células-tronco Hematopoéticas para doenças autoimunes graves e refratárias ao tratamento convencional.** 2006. 103 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

SANTOS, M. et al. Estudo sobre emese aguda e tardia em doentes a efectuar quimioterapia alta e moderadamente emetizante em internamento. **Onco.News.**, Porto, v. 2, n. 5, p. 4-8, 2008.

SCHMIT-POKORNY, K. Expanding indications for stem cell transplantation. **Semin. Oncol. Nurs.**, Orlando, v. 25, n. 2, p. 105-114, 2009.

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.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. **Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 2 v.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Epidemiologia e prevenção do diabetes mellitus: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** São Paulo, 2011.

TYNDALL, A.; GRATWOHL, A. Immune ablation and stem cell therapy in autoimmune disease: clinical experience. **Arthritis Res.**, London, v. 2, n. 4, p. 276-280, 2000.

VOLTARELLI, J. C. Transplante de Células-tronco Hematopoéticas no Diabetes Melito do Tipo I. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 43-45, 2004.

VOLTARELLI, J. C. Transplante de células tronco hematopoéticas para doenças auto-imunes no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 9-13, 2002.

VOLTARELLI, J. C. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for type 1 diabetes. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, New York, n. 1150, p. 220-229, 2008.

VOLTARELLI, J. C. et al. Terapia celular no diabetes mellitus. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 31, p. 149-156, 2009. Suplemento 1.

VOLTARELLI, J. C. et al. Transplante de células-tronco Hematopoéticas em doenças reumáticas parte 1: experiência internacional. **Rev. Bras. Reumatol.**, Campinas, v. 45, n. 4, p. 301-312, 2005a.

VOLTARELLI, J. C. et al. Transplante de células-tronco Hematopoéticas em doenças reumáticas parte 2: experiência brasileira e perspectivas futuras. **Rev. Bras. Reumatol.**, Campinas, v. 45, n. 5, p. 229-341, 2005b.

***APÊNDICES***

---

## APÊNDICE A

### INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS – DMI

Nº \_\_\_\_\_

#### Caracterização da Amostra

Nome do paciente: \_\_\_\_\_  
 Registro/ N° prontuário: \_\_\_\_\_  
 Idade (em anos): \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Sexo: ( ) M ( ) F  
 Estado Civil: ( ) solteiro ( ) casado ( ) divorciado ( ) separado  
 ( ) viúvo ( ) amaseado ( ) outros \_\_\_\_\_  
 Procedência: \_\_\_\_\_  
 Grau de escolaridade: ( ) Fundamental ( ) Completo ( ) Incompleto  
 ( ) Médio ( ) Completo ( ) Incompleto  
 ( ) Superior ( ) Completo ( ) Incompleto  
 ( ) Analfabeto  
 Profissão ou ocupação: \_\_\_\_\_  
 Renda Familiar Mensal: R\$ \_\_\_\_\_  
 Serviço de origem: \_\_\_\_\_  
 Data da hipótese diagnóstica: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Valor da glicemia no diagnóstico: \_\_\_\_\_ mg/dl  
 Anti GAD+: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Cetoacidose: ( ) Sim ( ) Não  
 Início do uso de insulina: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Tipo de insulina na descoberta do diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 Intervalo de tempo entre o diagnóstico e a mobilização (em semanas): \_\_\_\_\_  
 Intervalo de tempo entre o diagnóstico e o condicionamento (em semanas): \_\_\_\_\_  
 Comorbidades/ Antecedentes pessoais: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Antecedentes familiares: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

#### Dados relevantes durante o transplante:

Data de internação para mobilização de CTH: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Data da mobilização: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Data da coleta das CTH: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Data de internação para condicionamento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Data do TCTH: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Protocolo de condicionamento seguido: ( ) BEAM ( ) CYC + ATG  
 Fonte de células progenitoras hematopoéticas: ( ) SP ( ) MO  
 Peso utilizado (em Kg): \_\_\_\_\_  
 Tipo (nome) de insulina prescrita: \_\_\_\_\_  
 Feito correção das glicosimetrias capilares durante o TCTH:  
 ( ) sim  
 ( ) não

Dose inicial de insulina (D-6): \_\_\_\_\_ UI  
 Dose de insulina/Frequência de uso durante o condicionamento:

DIA DO TCTH	D-5	D-4	D-3	D-2	D-1	D0
DOSE DE INSULINA						
FREQUENCIA PRESCRITA						

DIA DO TCTH	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6
DOSE DE INSULINA						
FREQUENCIA PRESCRITA						

DIA DO TCTH	D+7	D+8	D+9	D+10	D+11	D+12
DOSE DE INSULINA						
FREQUENCIA PRESCRITA						

Suspensão uso de insulina antes da alta pós transplante:

( ) sim D \_\_\_\_\_

( ) não \_\_\_\_\_ UI de insulina na alta.

Tipo de cateter utilizado durante o condicionamento:

( ) Duplo Lúmem ( ) Hickmam ( ) Outro \_\_\_\_\_

Utilizou orticoide: ( ) sim ( ) não

Utilizou medicamento diluído em SG5%: ( ) sim ( ) não

Fez uso de Anfotericina B endovenosa durante o condicionamento (profilaxia antifúngica):

( ) sim ( ) não

Fez uso de antiparasitários durante o condicionamento: ( ) sim ( ) não

Dose total de ATG (4,5mg/Kg): \_\_\_\_\_

Infusão da ATG: prescrita em \_\_\_\_\_ horas. ( ) com SM ( ) sem SM

D-5	D-4	D-3	D-2	D-1
Dose prescrita: mg				
Início da infusão: : h				
Fim da infusão: : h				
Velocidade média de infusão: ml/h				
Tempo de pausa: h				
Causa da pausa: _____				

Medicamentos prescritos pré administração da ATG:

D-5	D-4	D-3	D-2	D-1
( ) Dexametasona 10mg				
( ) Hidrocortisona 200mg				
( ) Hidrocortisona 500mg				
( ) Polaramine 5mg ( ___ amp)				
( ) Dipirona 2mg ( ___ amp)				
( ) Outros _____				
( ) Outros _____				

Intercorrências/Reações durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG:

D-5	D-4	D-3	D-2	D-1
<input type="checkbox"/> tremores				
<input type="checkbox"/> calafrios				
<input type="checkbox"/> náuseas				
<input type="checkbox"/> vômitos				
<input type="checkbox"/> soluço				
<input type="checkbox"/> febre (Tax $\geq$ 37,8°C)				
<input type="checkbox"/> placas eritematosas				
<input type="checkbox"/> rash cutâneo				
<input type="checkbox"/> edema ___/4+ (local ___)				
<input type="checkbox"/> Retenção hídrica				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				

Principais intervenções de enfermagem frente às reações apresentadas pelo paciente durante a infusão da ATG:

D-5	D-4	D-3	D-2	D-1
<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG				
<input type="checkbox"/> interrupção da infusão da ATG				
<input type="checkbox"/> monitorização dos SSVV				
<input type="checkbox"/> administração de Dipirona 2mg EV				
<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV				
<input type="checkbox"/> administração de Polaramine 2mg EV				
<input type="checkbox"/> administração de Petidina 20mg EV				
<input type="checkbox"/> aplicação de compressa fria				
<input type="checkbox"/> encaminhar paciente ao banho				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				

( ) Outros				
( ) Outros				

Sinais e sintomas sugestivos de nível sérico de glicose elevado (segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes e Brunner e Sudarth):

	D-5	D-4	D-3	D-2	D-1	D0	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5
Hálito Cetônico											
Glicemia > 200mg/dl											
Poliúria											
Polidipsia											
Turvação visual											
Cefaléia											
Outros											

Sinais e sintomas sugestivos de nível sérico de glicose inferior aos valores de referência da normalidade (segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes e Brunner e Sudarth):

	D-5	D-4	D-3	D-2	D-1	D0	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5
Glicemia ≤ 60mg/dl											
Sudorese											
Tremor											
Taquicardia											
Irritação											
Confusão Mental											
Outros											

Reações tardias associadas a ATG (48h após o término da infusão da última dose de ATG até 1 mês após última dose de ATG):

D+ \_\_\_\_: ( ) febre (Tax≥37,8°C) ( )placas eritematosas ( ) rash cutâneo ( ) edema ( ) Outros

D+ \_\_\_\_: ( ) febre (Tax≥37,8°C) ( )placas eritematosas ( ) rash cutâneo ( ) edema ( ) Outros

Período de Aplasia (Neutrófilos<500): \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (D \_\_) a \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (D+ \_\_\_\_)

Exxertia da medula no D+ \_\_\_\_\_

Data da alta hospitalar: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ D+ \_\_\_\_\_

Dias totais de internação: \_\_\_\_\_

Principais intervenções de enfermagem durante o condicionamento de CTH (até o D -1)

- ( ) redução da velocidade de infusão da ATG
- ( ) interrupção da infusão da ATG
- ( ) monitorização dos SSVV
- ( ) administração de medicamentos prescritos em caso de reações adversas
- ( ) aplicação de compressas frias
- ( ) encaminhamento do paciente ao banho
- ( ) Controle hídrico rigoroso

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**APÊNDICE B****INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS – EM  
Nº \_\_\_\_\_****Caracterização da Amostra**

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Registro/ Nº prontuário: \_\_\_\_\_

Idade (em anos): \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F

Estado Civil: ( ) solteiro ( ) casado ( ) divorciado ( ) viúvo  
( ) amaseado ( ) outros

Procedência: \_\_\_\_\_

Grau de escolaridade: ( ) Fundamental ( ) Completo ( ) Incompleto  
( ) Médio ( ) Completo ( ) Incompleto  
( ) Superior ( ) Completo ( ) Incompleto  
( ) Analfabeto

Profissão ou ocupação: \_\_\_\_\_

Renda Familiar Mensal: R\$ \_\_\_\_\_

Serviço de origem: \_\_\_\_\_

Diagnóstico:

- ( ) EMPP (Esclerose Múltipla Primária Progressiva)  
 ( ) EMSP (Esclerose Múltipla Secundária Progressiva)  
 ( ) EMSR (Esclerose Múltipla Surto Remissiva)  
 ( ) EM mista

Tempo de diagnóstico (em anos) \_\_\_\_\_

EDSS ao ser admitido para TCTH \_\_\_\_\_

Comorbidades/ antecedentes pessoais: \_\_\_\_\_

Comorbidades/ antecedentes familiares: \_\_\_\_\_

Tratamentos submetidos antes do TCHP:

( ) Avonex	( ) Interferon	( ) Rebif
( ) Corticóide diário VO	( ) Pulsoterapia com corticóide	( ) Pulsoterapia com Ciclofosfamida
( ) Plasmaférese	( ) Outros _____	( ) Outros _____

**Dados relevantes durante o transplante:**

Data de internação para mobilização: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da Mobilização: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da coleta das CTH: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data de internação para condicionamento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data do TMO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Protocolo de condicionamento seguido: ( ) BEAM ( ) CYC + ATG

Fez uso de Anfotericina B endovenosa durante o condicionamento (profilaxia antifúngica): ( ) sim  
( ) não

Fez uso de antiparasitários durante o condicionamento: ( ) sim ( ) não

Fonte de células progenitoras hematopoéticas: ( ) SP ( ) MO

Tipo de cateter utilizado durante o condicionamento: ( ) duplo lúmen ( ) Hickman  
( ) outro \_\_\_\_\_

Peso utilizado (em Kg): \_\_\_\_\_

Dose total de ATG (4,5mg/Kg): \_\_\_\_\_

Infusão da ATG: Prescrita em \_\_\_\_\_ h. ( ) com SM ( ) sem SM

<b>D-5</b>	<b>D-4</b>	<b>D-3</b>	<b>D-2</b>	<b>D-1</b>
Dose prescrita: _____g				
Início da infusão: _____: h				
Fim da infusão: _____: h				

Velocidade média de infusão: ___ ml/h				
Tempo de pausa: ___ h				
Causa da pausa: _____				

## Medicamentos prescritos pré administração da ATG:

<b>D-5</b>	<b>D-4</b>	<b>D-3</b>	<b>D-2</b>	<b>D-1</b>
<input type="checkbox"/> Dexametasona 10mg				
<input type="checkbox"/> Hidrocortisona 200mg				
<input type="checkbox"/> Hidrocortisona 500mg				
<input type="checkbox"/> Polaramine 5mg ( ___ amp)				
<input type="checkbox"/> Petidina 10mg mg				
<input type="checkbox"/> Dipirona 2mg ( ___ amp)				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				

## Intercorrências/Reações durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG:

<b>D-5</b>	<b>D-4</b>	<b>D-3</b>	<b>D-2</b>	<b>D-1</b>
<input type="checkbox"/> tremores				
<input type="checkbox"/> calafrios				
<input type="checkbox"/> náuseas				
<input type="checkbox"/> vômitos				
<input type="checkbox"/> soluço				
<input type="checkbox"/> febre (Tax $\geq$ 37,8°C)				
<input type="checkbox"/> placas eritematosas				
<input type="checkbox"/> rash cutâneo				
<input type="checkbox"/> edema ___/4+ (local ___)				
<input type="checkbox"/> Retenção hídrica				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				

Principais intervenções de enfermagem frente às reações apresentadas pelo paciente durante o período de condicionamento em vigência do uso de ATG:

D-5	D-4	D-3	D-2	D-1
<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG	<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG	<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG	<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG	<input type="checkbox"/> redução da velocidade de infusão da ATG
<input type="checkbox"/> interrupção da infusão da ATG				
<input type="checkbox"/> monitorização dos SSVV				
<input type="checkbox"/> administração de Dipirona 2mg EV				
<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV	<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV	<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV	<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV	<input type="checkbox"/> administração de Hidrocortisona 200 mg EV
<input type="checkbox"/> administração Polaramine 2mg EV				
<input type="checkbox"/> administração de Petidina 20mg EV				
<input type="checkbox"/> aplicação de compressa fria				
<input type="checkbox"/> encaminhar paciente ao banho				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				
<input type="checkbox"/> Outros				

Reações tardias associadas a ATG (48h após o término da infusão da última dose de ATG até 1 mês após última dose de ATG):

D+ \_\_\_\_:  febre ( $Tax \geq 37,8 \square C$ )  placas eritematosas  rash cutâneo  edema  Outros

D+ \_\_\_\_:  febre ( $Tax \geq 37,8 \square C$ )  placas eritematosas  rash cutâneo  edema  Outros

Período de Aplasia (Neutrófilos < 500): \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (D \_\_\_\_) a \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (D+ \_\_\_\_)

Enxertia da medula no D+ \_\_\_\_ ( \_\_/\_\_/\_\_\_\_ )

Data da alta hospitalar: ( \_\_/\_\_/\_\_\_\_ ) D+ \_\_\_\_

Dias totais de internação (condicionamento até a enxertia da medula): \_\_\_\_\_

Principais intervenções de enfermagem:

redução da velocidade de infusão da ATG

interrupção da infusão da ATG

monitorização dos SSVV

administração de medicamentos prescritos em caso de reações adversas

aplicação de compressas frias

encaminhamento do paciente ao banho



**APÊNDICE C****Validação de aparência e conteúdo**

Ribeirão Preto, 23 de Novembro de 2010.

Prezada (o) colega,

Solicito sua colaboração para realizar a validação de aparência e conteúdo de um instrumento de coleta de dados, o qual pretendo utilizar para a realização de um estudo intitulado “Reações adversas decorrentes da infusão endovenosa de globulina antitímocitária em pacientes submetidos à terapia celular para doenças autoimunes: implicações para a assistência de enfermagem”. O objetivo é identificar as reações adversas decorrentes da infusão da ATG manifestadas pelos pacientes, portadores de diabetes mellitus tipo 1 e de esclerose múltipla, submetidos a terapia celular com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, bem como verificar as implicações clínicas que determinarão o planejamento da assistência de enfermagem frente a tal situação.

Por meio deste instrumento será avaliado o perfil da amostra da população estudada, a ocorrência de reações adversas decorrentes da infusão da globulina antitímocitária (ATG) e as principais implicações para a assistência de enfermagem.

O instrumento foi elaborado com base nas referências bibliográficas: VOLTARELLI, J. C. Transplante de Células-tronco Hematopoéticas para doenças auto-imunes no Brasil. Rev. bras. hematol. hemoter. Disponível em: [www.scielo.br/pdf/rbr/v45n5/27992.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbr/v45n5/27992.pdf); Sociedade Brasileira de Diabetes; SMELTZER SC, BARE BG. Brunner&Suddarth, tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 2 V.

Por favor, responda às seguintes relacionadas ao instrumento de coleta de dados:

1. Os itens do instrumento são suficientes para avaliar o perfil da amostra estudada, a ocorrência de reações adversas decorrentes da infusão de ATG e as implicações para a assistência de enfermagem?
2. Alguma Alteração deve ser realizada para melhorar o instrumento?
3. Exprese sua opinião quanto à forma de apresentação e conteúdo do instrumento.

Obrigada pela colaboração.

\_\_\_\_\_  
Loren Nilsen

Aluna de Mestrado junto ao Departamento de Enfermagem Fundamental  
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

***ANEXO***

---

## ANEXO A



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.usp.br



Ribeirão Preto, 20 de outubro de 2010

Ofício nº 3563/2010  
CEP/MGV

**Prezadas Senhoras,**

O trabalho intitulado **“REAÇÕES ADVERSAS DECORRENTES DA INFUSÃO ENDOVENOSA DE GLOBULINA ANTITIMOCITÁRIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA CELULAR PARA DOENÇA AUTO-IMUNE: IMPLICAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM”**, foi analisado **“AD REFERENDUM”** pelo Comitê de Ética em Pesquisa e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 12008/2010.

*Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.*

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

  
**DR<sup>a</sup> MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em  
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras

**LOREN NILSEN**

**PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> RENATA CRISTINA DE CAMPOS P. SILVEIRA (Orientadora)**

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP