

OK *clínica*

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

XV CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

ESTUDO DAS REAÇÕES ADVERSAS IMEDIATAS E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS
A PLASMAFÉRESES TERAPÊUTICAS REALIZADAS NO SERVIÇO DE AFÉRESE DO
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE)

MARIA ALCINET ROCHA SOARES

FORTALEZA – CEARÁ
2001

OK Cong Hemato 2001

? 

MARIA ALCINET ROCHA SOARES

**ESTUDO DAS REAÇÕES ADVERSAS IMEDIATAS E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS
A PLASMAFÉRESES TERAPÊUTICAS REALIZADAS NO SERVIÇO DE AFÉRESE DO
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE)**

Monografia apresentada à Coordenação do XV
Curso de Especialização em Hematologia e
Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial para conclusão do curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Orientador:
Dr. Francisco Wandemberg Rodrigues dos Santos

FORTALEZA – CEARÁ
2001

Aos meus pais, pelos ensinamentos de conceitos básicos da existência humana como amor, respeito, fé e perseverança.

Ao meu marido e filhos, pelo permanente incentivo, carinho e sobretudo compreensão, sem o que não seria possível a execução deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

- À equipe de professores do XV Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará, especialmente à Dra. Rosângela de Albuquerque Ribeiro e ao Dr. Herivaldo Ferreira da Silva, pela inestimável contribuição para o aprimoramento do aprendizado teórico e prático durante o curso.
- Ao também professor Dr. Francisco Wandemberg Rodrigues dos Santos, pela prestimosa ajuda e disponibilidade durante o curso, bem como pela valiosa orientação desta pesquisa.
- À Dra. Porcina Frota Ponte, pela sua permanente amizade, pelo apoio encorajador e colaboração técnica para a realização deste trabalho.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto Ferreira Gomes, pela solidariedade no decorrer do curso.
- À Regina Célia, Viviane e Jeovani, pelo valioso apoio de secretaria.
- A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para tornar viável este estudo.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	v
1- INTRODUÇÃO	1
2 – REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 – Histórico	4
2.2 – Princípios das técnicas de aférese	5
2.3 – Plasmaféreses terapêuticas: considerações técnicas	9
2.4 – Plasmaféreses terapêuticas: aplicações clínicas	13
3 – MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1 – Metodologia estatística	19
3.2 – Métodos de análise	20
4 – RESULTADOS	22
5 – DISCUSSÃO	47
6 – CONCLUSÃO	59
7 – SUMMARY	60
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
9 – ANEXO	64

RESUMO

Este estudo realizou-se no ano de 2000, em uma amostra de 89 pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), entre setembro/90 e julho/00, com fins de detectar, identificar e determinar a frequência de reações adversas imediatas e complicações durante o processo, associando-as com as seguintes variáveis: sexo, idade, diagnóstico, níveis de hematócrito, velocidade de aspiração e tempo de procedimento. A coleta de dados foi obtida a partir de registros nos prontuários, utilizando-se como instrumento uma planilha contendo itens referentes às variáveis supramencionadas. Como metodologia estatística, empregou-se a técnica de amostragem, com cálculo amostral realizado de modo a apresentar margem de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%, bem como as técnicas de análise tabular, descritiva e de cruzamento de dados, sendo estes últimos, trabalhados com a medida de tendência central-mediana. Manifestações ocorreram em 29,9% das intervenções e em 61% dos pacientes e, complicações em 9,9% dos procedimentos e em 36% dos pacientes. As reações mais frequentes foram sugestivas de hipocalcemia leve, manifestações gastrointestinais, hipotensão arterial e manifestações alérgicas e entre as complicações, foram os problemas de fluxo, coágulos em cateteres, dificuldade de acesso venoso e hematomas. Concernente às variáveis da amostra, as reações pareceram prevalecer entre pacientes neurológicos, e do sexo feminino; com número maior, em idade $\leq$ a 40 anos, hematócrito $> 30\%$ e menor ou ausente, naqueles submetidos a intervenções com velocidade de aspiração ≤ 60 ml/min. e tempo de procedimento > 90 minutos.

1 - INTRODUÇÃO

Atualmente, dentro da vasta área de Medicina Transfusional, a Aférese tem encontrado sua mais completa e coerente expressão como disciplina já especialmente bem estabelecida, desempenhando relevante e revolucionário papel nas rotinas dos bancos de sangue, como forma padronizada de obtenção de componentes sanguíneos (Mc LEOD et al, 1997).

Descrita, segundo GARCÉS (1993), como um procedimento através do qual se remove do organismo um ou mais componentes sanguíneos com a subsequente devolução dos demais sem a fração removida, a aférese é realizada com fins tanto terapêuticos quanto transfusionais. As aféreses transfusionais visam a aquisição de hemocomponentes a partir de doadores e as terapêuticas, a redução da concentração de algum elemento ou a remoção de alguma substância nociva do sangue de pacientes.

Também denominada a princípio hemaférese, a aférese (termo hoje mais amplamente aplicado) divide-se, de acordo com o elemento retirado no processo: plasma ou células, em plasmaférese e citaférese, respectivamente (RAMOS, 1986).

As citaféreses compreendem as eritrocitaféreses (separação dos glóbulos vermelhos), as trombocitaféreses (separação de plaquetas) e as leucocitaféreses (separação de leucócitos, particularmente granulócitos), técnica que tem sido cada vez menos empregada, conforme afirmam HAMERSCHLAK et al (1986). Ainda de acordo com os autores, a plasmaférese (separação de plasma) praticamente não possui indicações rotineiras quando utilizada com finalidade puramente transfusional, sendo empregada para obtenção de matéria prima para industrialização de albumina, gamaglobulina, fatores de coagulação, etc., principalmente nos Estados Unidos. Neste país, onde se produz mais de 50% dos estoques mundiais de hemoderivados, são fracionados cerca de sete milhões de litros de plasma/ano, por plasmaférese comercial, procedimento felizmente já abolido no Brasil, em função da espoliação protéica a que se submetiam regularmente os malnutridos doadores.

Vários cientistas, dentre os quais RAMOS (1986) e DE SANTIS & PRADO JR. (1993), são concordantes em admitir que as aférese são já utilizadas na prática hemoterápica há várias décadas, podendo ser realizadas através de técnicas artesanais ou de equipamentos automatizados. Porém, somente após o desenvolvimento dos últimos recursos, é que estes procedimentos tornaram-se mais difundidos integrando nos dias atuais, a rotina dos Serviços de Medicina Transfusional. Tais procedimentos oferecem a vantagem de poderem ser repetidos a curtos intervalos de tempo (72 horas para aférese de plaquetas – a mais comumente utilizada), de uma vez que as hemácias são reinfundidas no doador, evitando-se a espoliação de suas reservas de ferro, o que fatalmente ocorreria com a doação de sangue total freqüente. A outra vantagem é a de permitir a obtenção de hemocomponentes de alta qualidade e de doador único, tornando as transfusões mais efetivas e proporcionando maior disponibilidade de produtos aos Serviços de Hemoterapia.

OTERO (1987) ressalta que muitos avanços técnico-científicos têm sido marcantes no campo das Aférese Terapêuticas, sempre consideradas quando o objetivo é remover ou reduzir ao mínimo, elementos do sangue que estejam mediando ou implicados em um determinado processo patológico. Acrescenta ainda que, cerca de uma centena de enfermidades e situações clínicas determinadas podem ser tratadas ou beneficiadas mediante tais recursos, enquanto STRAUSS (1996) e Mc LEOD (2000) afirmam que a Plasmaférese ou Troca Plasmática compreende o procedimento de aférese terapêutica mais freqüentemente realizado.

Embora a Plasmaférese Terapêutica tenha provado ser uma efetiva opção de tratamento para remover autoanticorpos e complexos imunes em doenças tais como Miastenia Gravis, Síndrome de Guillain-Barré, Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), Glomerulonefrite rapidamente progressiva, entre várias outras VALBONESI et al (1996) e SCHWANDT et al, (1997), atestam que ela não é uma intervenção isenta de riscos.

O procedimento básico consiste no estabelecimento de um circuito de circulação extracorpórea, através de acesso venoso periférico ou central. Grande volume do sangue venoso citratado (adicionado à solução anticoagulante) é aspirado para o interior da máquina, onde o plasma contendo o elemento indesejável é separado e os componentes remanescentes são reinfundidos acrescidos dos fluidos de reposição mais utilizados: solução salina isotônica,

solução albuminosa ou em alguns casos, plasma fresco congelado (DE SANTIS & PRADO JR., 1993).

Corroborando com a afirmação retroexposta, UHL et al (1997) e SMITH et al (1999), asseguram que apesar da aférese constituir um processo razoavelmente seguro, vários efeitos adversos relacionados com toxicidade do citrato, venopunção, fluidos de reposição, etc., são passíveis de acontecer, de forma leve (a grande maioria) ou bem mais grave (podendo inclusive levar a óbito), sendo este risco, tema de debate e investigação já há mais de três décadas.

Para STRAUSS (1996), a incidência menor de sérias reações em aféreses transfusionais, contrariamente ao que ocorre em aféreses terapêuticas, deve-se ao fato destas últimas possuírem o agravante de freqüentemente realizar-se em pacientes na maior parte das vezes, com estado geral comprometido, havendo necessidade que a indicação médica acompanhe-se de verdadeira integração entre o médico assistente e o Serviço de Aférese, para total êxito do procedimento.

Assim sendo, a pesquisa em pauta tem a proposta de proceder um estudo acerca dos procedimentos de plasmaféreses terapêuticas, realizadas no Serviço de Aférese do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE.

Objetivou-se no presente trabalho, determinar a freqüência de reações adversas imediatas e complicações em pacientes portadores de doenças hematológicas, neurológicas, reumatológicas, renais e metabólicas, submetidos ao procedimento, associando-se a freqüência e natureza destas reações à doença de base, sexo, níveis de hematócrito, velocidade de aspiração e tempo de duração do processo.

Espera-se assim, que os resultados da pesquisa forneçam subsídios às Unidades Hemoterápica que desenvolvem este tipo de Serviço, de modo que elas contribuam para a solução de situações médicas críticas em muitas ocasiões e por sua experiência acumulada, possam participar no manejo do paciente de forma direta e plenamente eficiente.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Histórico

O termo Aférese origina-se do grego “aphairesis”, significando processo de remoção ou separação (HAMERSCHLAK et al, 1986; RAYNER & SCHROEDER, 1998; AMERICAN, 1999; RODWIG JR., 1999).

Os três últimos autores supracitados, adicionalmente, fornecem registros de que a aférese surgiu no início da década de 1900, mais precisamente em 1914, quando John J. Abel e colaboradores, do Laboratório Farmacológico da Universidade Johns Hopkins, nos Estados Unidos, removeram experimentalmente grande quantidade de plasma de cães anéfricos, usando como líquido de reposição, soluções cristalóides. No entanto, OTERO (1987) e MOLLISON et al (1993), relatam que em 1910, Fleig já havia constatado o papel da plasmaférese humana como método de remoção de substâncias tóxicas do sangue, quando observou a notável melhora clínica de um paciente urêmico, submetido por três ocasiões a sangrias seguidas da reinfusão de suas próprias hemácias em suspensão de solução isotônica.

Segundo QUILLEN & BERKMAN (1997), em função da necessidade da extração e purificação de albumina durante a Segunda Guerra Mundial, E. J. Cohn e colaboradores desenvolveram um método de obtenção do plasma por centrifugação do sangue total, através de uma estrutura de forma cônica (“bowl”). As células livres do plasma eram então colhidas e fracionadas para a produção de albumina, a qual permanecia estocada até fazer-se necessária. Após a guerra, o mesmo grupo fez modificação na centrífuga, acrescentando um anel giratório, cabendo no entanto a Latham, o aperfeiçoamento do modelo original do fracionador de Cohn.

Prosseguindo com suas colocações, os autores mencionados no início do parágrafo anterior, afirmam que os princípios de separação de componentes foram, gradativamente, sendo adaptados a centrífugas padronizadas nos bancos de sangue e com o advento de sistemas fechados de bolsas plásticas disponíveis, a plasmaférese manual tornou-se finalmente

possível. Tal fato ocorreu no final da década de 50, sendo que o procedimento possuía, na época, como meta principal, a produção de fatores de coagulação em escala industrial.

Entretanto, somente em 1960 a técnica prestou-se para fins terapêuticos, aplicando-se ao tratamento de doença humana, quando SKOOG & ADAMS e SOLOMON & FAHEY apud QUILLEN & BERKMAN (1997), comprovaram a eficácia da plasmaférese manual em pacientes com macroglobulinemia de Waldenström.

Surgiram por fim a partir de meados dos anos 60, os primeiros equipamentos semiautomatizados, com estabelecimento de algumas recomendações que desde então norteiam os procedimentos de aférese. Estas recomendações passaram a ser elaboradas e controladas por órgãos competentes como a AABB (American Association of Blood Banks), a ASFA (American Society for Apheresis) e o FDA (Food and Drugs Administration), através do Código Federal de Regulação para atividades de Aférese. (AMERICAN, 1999).

2.2 – Princípios das técnicas de aférese

Como já foi anteriormente comentado, através da aférese, o sangue de um doador ou paciente pode ser separado em suas formas líquida e de constituintes celulares sendo que, uma vez retirado seletivamente o componente desejado, todo o restante é recombinação e reinfundido conforme se encontra representado no diagrama abaixo:

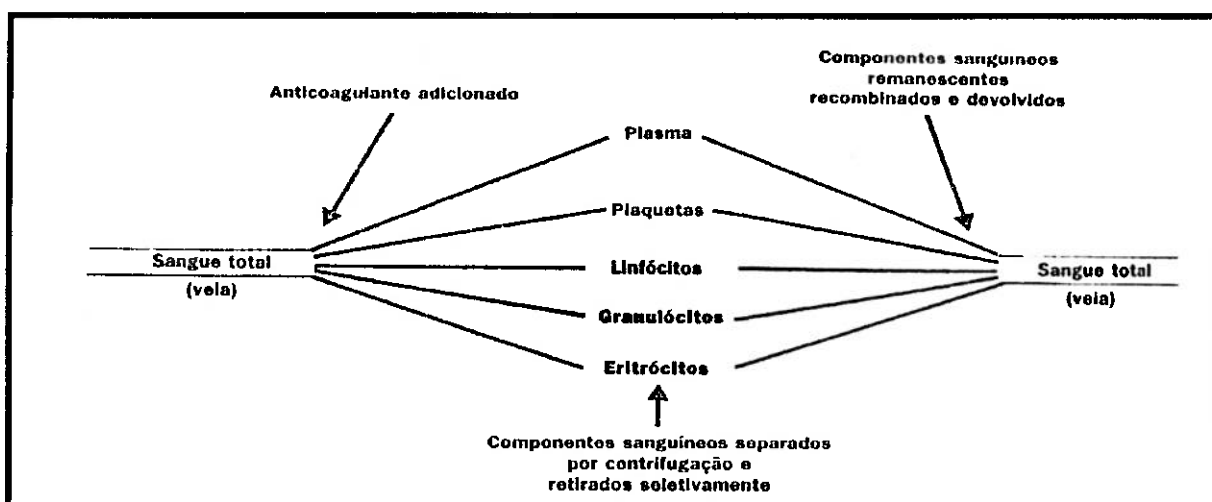


FIGURA 1 – Princípios de Aférese FONTE: RODWIG JR., 1999.

Esta separação pode ser viabilizada usando-se a técnica Manual ou Artesanal, que é caracterizada por coletas repetidas de sangue em bolsas plásticas, bem como a técnica Automatizada, na qual são utilizados equipamentos que separam os elementos do sangue por centrifugação, filtração ou associação de ambos (DE SANTIS & PRADO JR., 1993). O derivado assim obtido pode ser plasma, eritrócitos, plaquetas, leucócitos ou linfócitos, advindo daí as denominações: plasmaférese, eritroférese, plaquetaférese, leucocitaférese e linfocitaférese, estando os quatro últimos incluídos na modalidade das citaféreses. Adicionalmente, o procedimento de aférese estende-se também à manipulação extracorpórea dos componentes plasmáticos por colunas de afinidade (plasmaférese seletiva, onde é retirado apenas um constituinte plasmático específico, com reposição feita com o próprio plasma), e à exposição de componentes celulares sanguíneos à irradiação ultravioleta, que recebe o nome de fotoférese (SNIECINSKI, 1997; Mc LEOD, 2000).

Outra aplicação inovadora da tecnologia de aférese, refere-se ao emprego da leucocitaférese terapêutica como fonte de obtenção de células progenitoras do sangue periférico (PBSC) para o auto transplante de medula óssea (MURATA et al, 1999). Este procedimento inspira bem mais cuidados quando comparado às demais citaféreses, conforme alerta ROWLEY (2000), em razão das condições de saúde inferiores dos doadores-pacientes.

As técnicas segundo as quais os produtos de aférese podem ser colhidos manualmente, encontram-se praticamente em desuso. Neste processo, o sangue total é coletado em uma bolsa plástica contendo anticoagulante, que em seguida é separada do dispositivo de coleta e centrifugada, ficando o componente selecionado retido, enquanto o restante é reinfundido, havendo a necessidade de repetir-se seguidamente o processo para obtenção de um resultado satisfatório (WALKER apud RODWIG JR., 1999). Por motivo de ser extremamente desconfortável para o paciente, trabalhosa e pouco efetiva, esta técnica passou a ser substituída por aquelas automatizadas.

Com relação às formas de separação dos constituintes sanguíneos, as aféreses podem ser realizadas mediante processos de Filtração e Centrifugação (AMERICAN, 1999).

Separação por Filtração:

Aplicada na atualidade preferencialmente nas plasmaféreses seletivas, esta técnica baseia-se em princípios físicos, químicos e imunológicos a partir dos quais os componentes plasmáticos podem ser extraídos seletivamente através da perfusão do sangue total (hemoperfusão) ou plasma (plasmaperfusão), em filtros ou colunas de afinidade. O princípio básico reside na existência de um agente quelante (ou ligante) com afinidade específica pelo elemento desejado, fortemente acoplado a uma matriz insolúvel, com capacidade de retirar somente a substância patogênica contida no sangue.

Na imunoadsorção, antígenos, anticorpos monoclonais ou proteínas podem ser usadas como quelantes altamente específicos, com o objetivo de remover complexos imunes, sendo citados como exemplos de separação por adsorção, segundo VAMVAKAS & PINEDA (1997), os seguintes procedimentos:

- A extração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), reconhecida atualmente de acordo com AGISHI (2000), como o mais seguro método utilizado na Hipercolesterolemia Familiar Heterozigótica. Nesta técnica pode ser empregado tanto o princípio da imunoafinidade como o da afinidade química, através do uso de anti LDL e sulfato de dextran, respectivamente.
- A remoção de imunocomplexos através do uso de Proteína A estafilocócica, como ligante.
- A remoção de anticorpos anti DNA e isoaglutininas, mediante a utilização de DNA e colunas antigênicas A e B.

Separação por centrifugação:

Os instrumentos de aférese mais comumente utilizados empregam métodos de separação por centrifugação, cuja força centrífuga separa os componentes, fundamentando-se na diferença de suas densidades, conforme mostra a tabela referente à distribuição dos componentes sanguíneos, com base no peso apresentado por cada um deles.

COMPONENTE	DENSIDADE
Plasma	1025 – 1029
Plaquetas	1040
Linfócitos	1070
Leucócitos	1087 – 1092
Eritrócitos	1093 - 1096

FONTE: BURGSTALER (1997)

Tais instrumentos podem operar com um ou dois acessos venosos (a depender do modelo) e podem estar inseridos em duas categorias básicas: centrifugação de fluxo intermitente ou descontínuo e centrifugação de fluxo contínuo (GARCÉS, 1993).

Aparelhos de Fluxo Descontínuo:

Os aparelhos de aférese de fluxo descontínuo funcionam em ciclos, onde ao sangue venoso coletado é adicionado anticoagulante (Ácido Citrato Dextrose – ACD, que é o mais comumente usado), procedendo-se a seguir o bombeamento do sangue citratado para dentro da cuba da centrífuga (bowl), onde os elementos são separados de acordo com sua densidade. As hemácias (componentes mais densos) agrupam-se junto à borda externa do bowl, sendo seguidas, por ordem decrescente de densidade, dos leucócitos, plaquetas e plasma (componente menos denso). Após a retirada do constituinte almejado, a centrífuga é desligada temporariamente, os componentes remanescentes retornam ao doador ou paciente, acrescidos dos líquidos de reposição, a partir do que outros ciclos poderão ser reiniciados. O procedimento possui a desvantagem do maior tempo consumido, sendo bem mais prolongado do que aqueles realizados em equipamentos de fluxo contínuo, além de um maior volume extracorpóreo, o que contribui para aumentar o risco de efeitos adversos durante a intervenção (DE SANTIS & PRADO JR., 1993).

Aparelho de Fluxo Contínuo:

Através destes aparelhos, o sangue é coletado, processado e devolvido ao indivíduo simultaneamente, havendo necessidade de dois sítios de venopunção. O sítio da flebotomia, através do qual o sangue é aspirado e a seguir centrifugado e um segundo sítio de

punção venosa destinado à devolução dos hemocomponentes restantes, após retenção e desvio do elemento selecionado para uma bolsa de coleta.

É relatado pela maioria dos autores que este sistema é hoje considerado como o melhor e mais utilizado, devido à vantagem de ser mais rápido, além de permitir a adaptação de colunas de imunoadsorção na linha de reposição do plasma durante as plasmaféreses seletivas, procedimento que é mais eficaz e menos arriscado, pelo fato de expoliar o paciente em proporção bem menor.

2.3 – Plasmaféreses terapêuticas: considerações técnicas

Embora comumente a literatura considere Plasmaférese Terapêutica (PLT) e Troca Plasmática (TRP) como sendo o mesmo procedimento, MOLLISON et al (1993) e SCHROEDER & RAYNER (1998) referem-se à plasmaférese, somente quando pequena quantidade de plasma (menos de 1000 ml, geralmente entre 500 a 600 ml) é retirada de um adulto, com utilização apenas de cristalóides (solução salina) para a reposição da perda. Se houver necessidade de uma permuta mais completa, o volume plasmático deve ser reconstituído utilizando-se para tal, além dos cristalóides, a albumina, o plasma, dextran ou outro expansor para reposição coloidal, com o fim de compensar a perda de proteínas plasmáticas e prevenir a hipotensão arterial. Nestes casos, fala-se em Troca Plasmática.

Nos processos de Plasmaféreses Terapêuticas ou mais precisamente nas Trocas Plasmáticas, quando são retirados grandes volumes de plasma de um paciente, devem ser repostos líquidos com capacidade de manter a pressão oncótica e o volume intravascular apropriados (RODWIG JR., 1999).

Em concordância com muitos outros autores, STRAUSS et al (1997) recomendam que os fluidos de reposição sejam considerados em igual volume ao do plasma removido, ou seja, na proporção de um para um. Alertam, no entanto, para que haja uma certa flexibilidade no controle do balanço hídrico, que pode apresentar-se positivo ou negativo em qualquer momento da plasmaférese, caso as condições hemodinâmicas do paciente assim o exijam.

Acrescentam ainda que, devido às preocupações da possibilidade de transmissão de doenças a partir de doadores, fluidos esterilizados ou pasteurizados devem ser preferidos em relação ao plasma fresco obtido de doação convencional.

Apesar de, geralmente as soluções de reposição serem escolhidas de acordo com sua disponibilidade, custo e conveniência dos serviços, na grande maioria destes, a combinação de escolha é a solução salina a 0,9% e albumina sérica humana a 4 ou 5% (Mc LEOD, 2000). A fração protéica plasmática (FPP), pelo fato de associar-se com reações hipotensivas devido a ativação de cininas durante sua infusão, não é utilizada em grande parte dos centros. Já a reposição com plasma fresco congelado (PFC), encontra-se restrita a patologias como a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) ou Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) e situações com prévio risco de sangramento como doença hepática grave, anticoagulante circulante ou Coagulação Intravascular Disseminada – CIVD (WEINSTEIN, 1997; STRAUSS et al, 1997).

Dados comparativos concernentes às vantagens e desvantagens das soluções de reposição utilizadas nos processos de aférese, encontram-se especificadas no quadro a seguir:

SOLUÇÃO DE REPOSIÇÃO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
CRISTALÓIDES	- Baixo custo. - Hipoalergênico. - Isento de risco de transmissão de doenças.	- Reposição 2 a 3 vezes o volume removido. - Hipo-oncóticos. - Ausência de fatores de coagulação e imunoglobulinas.
ALBUMINA	- Iso-oncótica. - Isenta de mediadores inflamatórios. - Isenta de risco de transmissão de doenças.	- Alto custo. - Ausência de fatores de coagulação e imunoglobulinas.
PLASMA FRESCO CONGELADO	- Níveis normais de: Imunoglobulinas; Complemento; Antitrombina; Outras proteínas.	- Risco de transmissão de doenças. - Sobrecarga de citrato. - Incompatibilidade ABO. - Reações alérgicas. - Sensibilização.

FONTE: AMERICAN (1999).

CALABRESE et al e JONES et al apud WEINSTEIN (1997), asseveram que a eficácia de Troca Plasmática Terapêutica depende do volume plasmático removido em relação ao volume total do paciente, da distribuição da substância a ser retirada, entre o compartimento intra e extravascular e a rapidez com que a referida substância retoma o equilíbrio entre os respectivos compartimentos.

O volume de líquido trocado por cada sessão de plasmaférese, consensualmente recomendado pela literatura, é o de uma a uma e meia volemia plasmática. A quantidade de plasma circulante de um paciente pode ser determinada pelo uso de tabelas, que levam em consideração o sexo, peso, altura e hematócrito, ou calculada individualmente com base apenas no peso e hematócrito, conforme fórmula apontada por STRAUSS et al (1993), entre outros autores:

- Volume Sanguíneo = peso do paciente (Kg) x 70 ml
- Volume plasmático = Volume Sanguíneo x (1,0 – hematócrito)

Para SCHROEDER & RAYNER (1998), além do normograma e das fórmulas acima citadas, o volume plasmático pode ainda ser encontrado através do cálculo: 40 ml x peso do paciente, embora compreenda uma estimativa grosseira e imprecisa, mesmo tratando-se de indivíduos saudáveis. Os autores descrevem matematicamente a cinética da permuta de plasma, mediante a equação $X_t = X_{oe}^{-rt}$, fundamentada no fato de que a remoção contínua do plasma estabelecida durante a plasmaférese, determina a redução progressiva na concentração de uma dada substância patológica. A equação teoricamente é capaz de revelar a concentração da substância que permanece após a aférese, sendo útil para avaliar a eficiência do procedimento em promover sua remoção durante o tratamento. X_o representa a concentração plasmática inicial do referido elemento, X_t é a sua concentração após o tempo t e r , a velocidade fracionária da permuta de plasma (volume trocado por cada hora/volume plasmático).

Segundo a equação acima, após a permuta de um volume plasmático, aproximadamente 65% do plasma original é removido, assim como mostra o quadro seguinte:

Nº DE VOLUMES PLASMÁTICOS PERMUTADOS	% DO PLASMA ORIGINAL RESTANTE
0,5	60
1,0	35
1,5	20
2,0	12

FONTE: SCHOROEDER & RAYNER (1998)

Conforme tem sido abordado, a eficiência da plasmaférese está relacionada com vários fatores, sendo o acesso venoso adequado citado por ROWLEY (2000) como um dos mais importantes para o êxito do procedimento. GARCÉS (1993) mostra estar de acordo, ressaltando que um bom acesso é fundamental, já que as máquinas de aférese necessitam de fluxos relativamente altos, geralmente superiores a 40 ml/min.

O acesso vascular para as plasmaféreses terapêuticas, pode ser viabilizado através das veias periféricas ou veias centrais, sendo as periféricas (cubital média, cefálica e basilíca) da fossa antecubital, as recomendadas sempre que possível, diminuindo substancialmente o risco de complicações de acesso, próprias da intervenção. Porém, quando este acesso é inadequado, faz-se necessária a implantação de cateteres venosos centrais (utilizando-se as veias subclávia, jugular interna ou femoral) os quais devem possuir no mínimo, três importantes características: duplo lúmen, pequeno comprimento e grande calibre, para permitir fluxos de até 150 ml/min (PUSEY apud MOLLISON, 1993; OWEN & BRECHER, 1996).

A plasmaférese terapêutica é geralmente aceita, segundo a literatura disponível, como um procedimento relativamente seguro. Ainda assim, pode apresentar efeitos colaterais tanto de natureza leve (não necessitam de intervenção médica) como moderada (não necessitam de intervenção, mas levam à interrupção temporária do processo terapêutico) e até grave (acarretando risco de vida ao paciente, requerendo interrupção definitiva do procedimento).

MOLLISON et al (1997), preferem especificar as principais reações que se manifestam no decorrer da plasmaférese (imediatas), ou após processos seriados (tardias), relacionando-as com:

- Problemas de acesso vascular: infecções, hemorragias, trombose, gangrena, pneumotórax, perfuração vascular e arritmia cardíaca.
- Efeitos na circulação: hipotensão, hipovolemia, reação vasovagal (sudorese e mal estar associados a bradicardia, hipotensão arterial e perda de consciência).
- Toxicidade pelo citrato: parestesia perioral e de extremidades, tremores, calafrios, náuseas, vômitos, hipotensão, tetania e arritmia cardíaca. Todos os sintomas são atribuíveis à diminuição plasmática do cálcio ionizado (hipocalcemia), secundária à ação do citrato contido no anticoagulante (ACD) ou no plasma fresco congelado, quando este é utilizado como líquido de reposição.
- Depleção dos constituintes plasmáticos:
 - Colesterol, fosfatase alcalina e TGO sérica.
 - Complemento (C₃) e imunoglobulinas – ocasionando infecções.
 - Plaquetas, fibrinogênio, fatores de coagulação e antitrombina III – determinando raros fenômenos hemorrágicos ou trombóticos.

2.4 – Plasmaféreses terapêuticas: aplicações clínicas

DE SANTIS & PRADO JR. (1993), consideram como importantes, duas condições essenciais para a indicação da troca de grandes volumes de plasma, que são: a existência de um fator patogênico plasmático e a possibilidade de remover este fator mais rapidamente do que sua eliminação natural pelo organismo. Complementando RAMOS (1986), o qual afirma ser a grande maioria das plasmaféreses realizadas para a remoção de autoanticorpos (ex.: Síndrome de Goodpasture, Miastenia *gravis*, Síndrome de Guillain-Barré), os autores primeiramente citados associam a este objetivo, alguns outros como:

- Remoção de imunocomplexos (ex.: Lupus Eritematoso Sistêmico, Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva, Artrite Reumatóide).
- Remoção de proteínas monoclonais (ex.: Síndrome de Hiperviscosidade da macroglobulinemia de Waldenström).
- Remoção de toxinas exógenas ligadas a proteínas plasmáticas (ex.: intoxicação por barbitúricos).
- Remoção do excesso de alguns constituintes plasmáticos (ex.: hipercolesterolemia familiar).

Logo após a aférese terapêutica ser introduzida como uma modalidade de tratamento na década de 70, passou a ter uso indiscriminado nas mais variadas patologias, principalmente em doenças envolvidas com mecanismos imunomediados (RODWIG JR., 1999).

No entanto, KLEIN et al apud STRAUSS (1993) revelam que em 1986, um comitê de redação indicado pela ASFA, reviu a experiência existente na época com aférese terapêutica e desenvolveu um grupo de artigos destinados à orientação para sua prática clínica.

De modo que, atualmente, somente indica-se a troca de grandes volumes de plasma não apenas se existir um componente plasmático a ser retirado, mas principalmente se houver na literatura médica estudos bem controlados que comprovem benefícios indiscutíveis com a intervenção, para a respectiva patologia.

O acervo literário pertinente à aplicação clínica da aférese terapêutica tem sido revisado criticamente por um grupo de estudiosos com grande experiência no assunto. Periodicamente, as aplicações do procedimento são reavaliadas com modificações de prévias indicações, tendo a penúltima revisão sido publicada pela ASFA em 1993 (VALBONESI et al, 1996).

Mc LEOD (2000) apresenta a terceira série dos estudos especiais sobre aférese terapêutica, fazendo referências à primeira, realizada em 1986 sob a direção do Dr. Harvey Klein e à segunda em 1993, que teve como editor o Dr. Ronald G. Strauss. Este último estudo editado em 2000 compõe-se de sete artigos e agrupa em tabelas revisadas, as modalidades de aférese que devem ser escolhidas para cada doença e as categorias em que cada uma delas deve se encaixar, de acordo com a resposta aparente ao processo terapêutico. As categorias são as mesmas descritas previamente pelos comitês de redação da ASFA e AABB, constando no entanto na revisão, algumas poucas alterações referentes às indicações anteriores, baseadas em dados mais recentes, conforme encontram-se sumarizados a seguir:

- CATEGORIA I: Inclui doenças para as quais a aférese terapêutica é padrão e aceitável, não implicando que seja conduta mandatória, mas devendo ser considerada como terapia primária ou como valiosa terapia adjunta de primeira linha.

A plasmaférese está indicada dentro desta categoria nos seguintes casos:

- Doenças Renais e Metabólicas:
 - Síndrome de Goodpasture.
 - Hipercolesterolemia Familiar (por adsorção seletiva).
 - Doença de Refsum (ácido fitânico).
- Doenças Hematológicas:
 - Púrpura Trombótica Trombocitopênica (PTT).
 - Púrpura pós-transfusional.
- Doenças Neurológicas:
 - Síndrome de Guillain-Barré.
 - Miastenia Gravis.
 - Poliradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica.
 - Polineuropatia Desmielinizante com IgG/IgA.

- CATEGORIA II: A aférese terapêutica é aceitável, porém, considerada como tratamento de suporte a outra modalidade de tratamento mais definido, no lugar de constar como terapia de primeira linha.

Indicação da plasmaférese:

- Doenças Renais e Metabólicas:
 - Glomerulonefrite rapidamente progressiva.
 - Hipercolesterolemia Familiar (por plasmaférese total – não seletiva).
 - Doenças Reumáticas e Autoimunes:
 - Crioglobulinemia.
 - Púrpura Trombocitopênica Idiopática (por imunoadsorção).
 - Artrite Reumatóide (por imunoadsorção).
 - Doenças Hematológicas:
 - Transplante de MO ABO compatível (receptor).
 - Mieloma /Paraproteínas / Hiperviscosidade.
 - Mieloma / Insuficiência Renal Aguda.
 - Inibidores de Fator de Coagulação.
 - Doenças Neurológicas:
 - Síndrome Miastênica de Lambert-Eaton.
 - Doença Desmielinizante Inflamatória Aguda do Sistema Nervoso Central.
 - Corea de Sydenham.
 - Polineuropatia com IgM (Waldenström).
 - Crioglobulinemia com polineuropatia.
- CATEGORIA III: A eficácia terapêutica não é bem estabelecida, devido à insuficiência de evidências relatadas, não tendo sido claramente demonstradas vantagens com relação ao binômio risco/benefício (ou às vezes, custo/benefício). Estão incluídas doenças para as

quais há inúmeros relatos isolados ou experiências com resultados conflitantes, sem consenso capaz de garantir o benefício do procedimento.

Aplicação de plasmaférese:

- Doenças Renais e Metabólicas:
 - Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU).
 - Glomeruloesclerose Focal Recorrente.
 - Rejeição em transplantes cardíacos.
 - Insuficiência Hepática Aguda.
 - Envenenamento.

- Doenças Reumáticas e Autoimunes:
 - Fenômeno de Reynaud.
 - Vasculite.
 - Anemia Hemolítica Autoimune.
 - Escleroderma / Esclerose Sistêmica Progressiva.
 - Lupus Eritematoso Sistêmico (LES).

- Doenças Hematológicas:
 - Anemia Aplástica / Aplasia Eritrocitária Pura.
 - Doença Hemolítica do Recém-nascido.
 - Aloimunização e refratariedade plaquetária.

- Doenças Neurológicas:
 - Esclerose Múltipla Recidivante.
 - Esclerose Múltipla Progressiva.
 - Síndromes Neurológicas Paraneoplásicas.
 - Polineuropatia Desmielinizante com IgG/IgA (por imunoadsorção).
 - Polineuropatia com IgM (Waldenström) – por imunoadsorção.
 - Mieloma Múltiplo com polineuropatias.
 - Síndrome de POEMS.

- Polimiosites ou dermatomiosites.
 - Encefalite de Rasmussen.
 - Síndrome de Stiff-Man.
- CATEGORIA IV: Inclui doenças nas quais experiências controladas disponíveis não conseguiram demonstrar eficácia terapêutica com a aférese, havendo estudos isolados confusos que não demonstram benefícios com o procedimento. A aférese terapêutica para estas doenças somente deverá ser executada através de um protocolo de pesquisa aprovado.

Indicações da plasmaférese para esta última categoria:

- Doenças Renais e Metabólicas:
 - Rejeição em transplantes renais.
- Doenças Reumáticas e Autoimunes:
 - Artrite Reumatóide (por plasmaférese total, não seletiva).
- Doenças Neurológicas:
 - Amiloidose Sistêmica.

3 – MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi conduzida no período de julho a dezembro de 2000, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), tratando-se de um estudo de coorte, de caráter retrospectivo, viabilizado mediante revisão de prontuários.

O estudo desenvolveu-se com vistas a esclarecer algumas indagações acerca de reações adversas ocorridas com a utilização do procedimento de plasmaférese terapêutica em pacientes usuários do Serviço desde a sua implantação, em setembro de 1990, até julho de 2000.

Os pacientes submetidos a tal processo terapêutico, possuíam patologias variadas, com diagnósticos incluídos nas seguintes categorias: neurológica, hematológica, renal, reumatológica e metabólica.

Nestes procedimentos, o anticoagulante invariavelmente utilizado foi o Ácido Citrato Dextrose (ACD-A), sendo as intervenções realizadas através de equipamentos como as máquinas: SPECTRA, da marca COBE e VIVACELL, da marca DIDECO.

3.1 – Metodologia Estatística

Em função dos objetivos propostos e da população alvo a ser estudada, definiu-se para a pesquisa realizada, a utilização de uma técnica estatística – a amostragem – destinada à seleção de elementos de uma determinada população usada para o estudo. Esta técnica apresenta vantagem de minimizar custos e otimizar resultados, reduzindo riscos e atingindo objetivos mais amplos, dentre outros.

A determinação da amostra permite obter-se uma estimativa de elementos representativos da população, de modo que seja minimizada a possibilidade de cometer-se erros ao estender-se os resultados da pesquisa para a população.

A amostra foi calculada de forma a apresentar uma margem de erro máximo de 5%, ou seja, espera-se que a diferença dos resultados da amostra para os verdadeiros resultados da população seja de no máximo 5% e um intervalo de confiança de 95%, ou seja, de cada 100 amostras obtidas desta forma, apenas cinco delas não apresentaram resultados semelhantes ao da pesquisa em pauta.

Para o cálculo da amostra, utilizou-se razão proporcional, sendo adotado p e q igual a 0,05. Com este procedimento, foi obtida uma amostra máxima de 89 elementos, através da fórmula $n = Z^2 \cdot N \cdot q / N \cdot d^2 + Z^2 \cdot p \cdot q$, onde:

N = tamanho da amostra

d = erro

N = população

Z = nível de confiabilidade

P = q = 0,05.

3.2 – Métodos de análise

- Análise tabular e descritiva

Este método foi utilizado para se atingir vários objetivos, tais como a determinação do número de pacientes do sexo feminino e masculino, a frequência das reações adversas e dentre estas, as que mais tiveram destaque, tempo de procedimento de maior utilização, quantidade de complicações durante o tratamento e quais as mais frequentes. Foi ainda empregado para identificação da idade do paciente adequada para a análise e do número de doenças de base apresentadas pelos pacientes envolvidos no tratamento com plasmaférese terapêutica.

- Análise de cruzamento de dados

Este estudo fornece dados onde se analisa duas variáveis ao mesmo tempo, permitindo associar as reações ocorridas durante o procedimento com as respectivas variáveis, conforme os objetivos propostos.

- Dados

A coleta direta dos elementos componentes das variáveis foi efetuada a partir de dados registrados em prontuários de pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica durante o período de 1990 a 2000, sendo utilizada como instrumento de coleta, uma planilha de dados, segundo especifica o anexo.

Os dados foram trabalhados a princípio, com a medida de dispersão – coeficiente de variação, para se saber o grau de heterogeneidade das variáveis. Por esta medida apresentar resultados de alta dispersão, buscou-se trabalhar no segundo momento, com a medida de tendência central – mediana – já que através da média, não convinha, por estes dados apresentarem discrepância na série e isto interferir nos resultados elevando ou reduzindo bastante a medida de tendência central – média. Portanto, ficou indicada a utilização da mediana, já que este é menos sensível a valores diversos do que a média.

4 – RESULTADOS

Durante a pesquisa foram estudados 89 pacientes componentes da amostra calculada, que se submeteram a 536 sessões de plasmaférese terapêutica, no período de 1990 a 2000, com relação as quais foi observada a ocorrência de 160 reações adversas.

Do total de 89 pacientes, constatou-se que 46 eram do sexo masculino, correspondendo a 52% e 43 eram do sexo feminino, possuindo uma representatividade percentual menor – 48% (tabela 1).

Concernente à faixa etária, foram analisados pacientes pertencentes ao intervalo de 13 a 78 anos, sendo que as idades incluídas neste intervalo são referentes ao início do tratamento com plasmaférese terapêutica, já que vários pacientes, a depender do diagnóstico, necessitaram repetir o processo terapêutico várias vezes em diferentes faixas etárias.

De acordo com a tabela 2, dos 89 pacientes submetidos a plasmaférese, comprovou-se que 28 (31,5%) iniciaram o tratamento na faixa etária de 20 a 30 anos; 18 (20,2%) na de 30 a 40 anos; 14 (15,7%), de 40 a 50 anos; 11 (12,4%), de 50 a 60 anos; 10 (11,2%), de 13 a 20 anos, enquanto 4 (4,5%) integraram igualmente as faixas etárias de 60 a 70 anos e 70 a 80 anos.

Com relação às doenças de base, em função das quais realizaram-se sessões de plasmaférese terapêutica, observou-se um maior número de pacientes usuários do procedimento, entre aqueles portadores de doenças de natureza neurológica (72), seguidos em ordem decrescente pelos de natureza hematológica (09), renal (04), reumatológica (03) e metabólica (01), correspondendo, respectivamente, a 81,0%, 10,0%, 5,0% e 1,0% da amostra estudada (tabela 3).

Dentre os 72 pacientes portadores de doenças neurológicas, sobressaíram-se, segundo mostra a tabela 4, os possuidores de diagnóstico específico de *Miastenia gravis* (38), os quais perfizeram 53,0% do total. O segundo grupo mais numeroso foi o composto por pacientes diagnosticados para Síndrome de Guillain-Barré (31) com representatividade de

43,0%, enquanto a Polineurite Inflamatória Desmielinizante Crônica foi observada em apenas 02 pacientes e a Esclerose Múltipla em somente 01, possuindo baixos percentuais pela ordem, de 3,0% e 1,0%.

As doenças de natureza hematológica tiveram registro em um menor número de pacientes com indicação de plasmaférese terapêutica (09), compreendendo 03 portadores de Púrpura Trombótica Trombocitopênica (PTT), que corresponderam a 33,0% do total de doentes, 02 portadores de Crioglobulinemia (23,0%) e 04 pacientes possuidores dos seguintes diagnósticos: Mieloma Múltiplo (01), Macroglobulinemia de Waldenström (01), Linfoma não Hodgkin Imunoblástico (01) e Hemofilia A com inibidor anti fator VIII (01), os quais apresentaram individualmente, o percentual de 11,0% (tabela 5).

Já a tabela 6 demonstra que os portadores de doenças renais tiveram igual distribuição quanto aos diagnósticos específicos: 01 paciente com Síndrome Hemolítico Urêmica (SHU) pós-transplante renal, 01 com Síndrome Nefrótica pós-transplante renal, 01 com Rejeição aguda a transplante renal e 01 com Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva, representando cada um 25,0% do total de 04 pacientes.

Os 03 pacientes reumatológicos submetidos a plasmaférese terapêutica possuíam diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e o único portador de doença metabólica apresentava Hiperlipidemia Endógena associada à Diabete Melitus insulino dependente.

Os dados relacionados à ocorrência de reações adversas imediatas com a utilização de plasmaférese terapêutica na amostra considerada, estão contidos na tabela 7. Dos 89 pacientes estudados, 54 (61,0%) apresentaram durante os procedimentos, pelo menos uma reação, contra 35 (39,0%) nos quais não se evidenciou nenhuma reação. Ao cruzar-se dados atinentes à ocorrência ou não de reações durante a referida intervenção, com o sexo dos pacientes implicados, percebeu-se que o feminino apresentou frequência maior de efeitos adversos imediatos do que o masculino. Das 43 mulheres que realizaram plasmaférese, 30 (70,0%) apresentaram pelo menos 1 reação, enquanto entre as 13 restantes (30,0%), não houve registro de nenhuma ocorrência. Com relação aos 46 homens envolvidos, 24 (52,0%) apresentaram reações e 22 (48,0%) não apresentaram, não se observando assim, diferença marcante quanto ao referido sexo.

Conforme revela a tabela 8, o grupo de pacientes onde se detectou maior número de reações foi o de portadores de doenças neurológicas (42), correspondendo a 78,0% do total dos 54 pacientes com manifestações adversas registradas nos prontuários. Segue-se em ordem decrescente de frequência de reações, o grupo de 06 pacientes com diagnóstico hematológico (11,0%), o de 03 com doenças renais (5,0%), o de 02 com diagnóstico reumatológico (4,0%) e o único portador de doença metabólica (2,0%), já citado anteriormente.

Verificando as tabelas 9, 10, 11, 12 e 13, pode-se distinguir as principais reações adversas imediatas ocorridas no curso do procedimento, de acordo com a doença de base apresentada.

As principais reações observadas entre os possuidores de diagnóstico de doença neurológica estão representadas de forma individualizada na tabela 9, perfazendo um total de 84 e sendo lideradas pelos calafrios (17, com 20,2%), sucedidos pela hipotensão arterial (13, com 15,4%) e pela parestesia perioral, que divide a mesma posição com tremores, ambos alcançando o número de 10 (11,9%). As manifestações gastrointestinais, neurológicas e frio, vêm a seguir com os respectivos valores: 08 (9,5%), 07 (8,3%) e 03 (3,6%).

Quanto aos efeitos imediatos da plasmaférese em portadores de doença hematológica, a tabela 10 relaciona os 37 encontrados, ocupando lugar de destaque mais uma vez os calafrios (08 – 21,6%), seguidos das manifestações cutâneas (07 – 19,0%) e dos tremores e manifestações neurológicas que apresentaram igual valor (04 – 10,8%). A parestesia perioral, a hipotensão arterial e a hipertensão arterial também figuram com valores semelhantes (03), representando cada uma 8,1% do total de reações.

Já com relação aos pacientes portadores de doenças renais, a tabela 11 agrupa as 15 reações registradas, revelando como principais, as manifestações gastrointestinais (05 – 33,3%), mal estar (03 – 20,0%) e manifestações neurológicas (02 – 13,3%). As cinco subseqüentes (calafrios, tremores, frio, palidez e edema facial) encontram-se distribuídas com a mesma frequência (01 – 6,7%).

Manifestações gastrintestinais (02 – 25,0%) também se sobressaem entre os 08 efeitos adversos de plasmaférese observados em pacientes com doença reumatológica,

conforme mostra a tabela 12. As reações seguintes (hipotensão arterial, parestesia perioral, tremores, hemólise, taquicardia e dor ocular) também se distribuem igualmente com o mesmo valor na referida tabela (01 – 12,5%), fenômeno que se repete na tabela 13, onde vômitos (01 – 25,0%), calafrios (01 – 25,0%), frio (01 – 25,0%) e sonolência (01 – 25,0%) foram as 04 manifestações relatadas no prontuário do paciente portador de doença metabólica (hiperlipidemia).

A tabela 14, ao listar conjuntamente as principais reações adversas imediatas ocorridas em pacientes tratados com plasmaférese, segundo as respectivas doenças de base, ressalta como as mais prevalentes: os calafrios (27); as manifestações gastrointestinais (18); a hipotensão arterial (17) e os tremores (16), as quais corresponderam de acordo com a seqüência a 18,2%; 12,2%; 11,5% e 10,8% do somatório de todas as reações encontradas (84 neurológicas + 37 hematológicas + 15 renais + 8 reumatológicas + 4 metabólicas = 184). A parestesia perioral e as manifestações neurológicas tiveram freqüência idêntica e menor – 14 (9,5%). Enquanto manifestações cutâneas (10) e frio (06) representaram, respectivamente, 7,4% e 4,4% do total de reações.

Já na tabela seguinte (tabela 15), estão relacionadas às mesmas manifestações adversas mais significativas, por pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica, conforme a doença de base. Constatou-se como mais incidentes, a hipotensão arterial (presente em 23 pacientes), os calafrios (em 21), os tremores (em 16) e as manifestações neurológicas (em 15), que puderam ser observadas, por ordem de freqüência, em 42,6%; 38,9%; 29,6% e em 27,8% dos 54 pacientes com registros de reações adversas durante o procedimento.

Em conformidade com os dados constantes na tabela 16, os resultados revelaram que dos 89 pacientes investigados quanto à utilização de plasmaférese terapêutica, somente 32 (36,0%) apresentaram complicações durante o procedimento, enquanto em 57 (64,0%), o processo transcorreu sem nenhuma intercorrência.

Dentre as complicações verificadas, salientaram-se como merecedoras de destaque, os problemas relacionados com fluxo (16), as obstruções de cateteres (12), a dificuldade de acesso venoso (09), a formação de hematoma (06) e entrada de ar no sistema

(05), possuindo as cinco, a representatividade de respectivamente: 30,2%; 22,6%; 17,0%; 11,3% e 9,4% (tabela 17).

A tabela 18, obtida mediante o cruzamento das reações adversas com a idade em que o paciente realizou o procedimento de plasmaférese terapêutica, revelou maior ocorrência de reações (82) entre pacientes com idade menor ou igual a 40 anos e ocorrência menos significativa (apenas 20) entre aqueles com idade superior a 40 anos. Das reações apresentadas pelo primeiro grupo, os calafrios (14), a parestesia perioral (10) e a hipotensão arterial (07) foram as mais evidenciadas.

Com relação a associação entre hematócrito dos pacientes e aparecimento de efeitos adversos, foram constatadas, segundo a tabela 19, 132 reações em pacientes com hematócrito superior a 30% e 52 naqueles com hematócrito igual ou inferior a 30%, destacando-se no 1º grupo, os calafrios (22), a hipotensão arterial (18), a parestesia perioral (08) e os tremores (08) e no segundo grupo, os calafrios (16) e a parestesia perioral (06).

De acordo com a velocidade de aspiração utilizada para a realização dos procedimentos de plasmaférese terapêutica mostrada na tabela 20, percebeu-se que com fluxo superior a 60 ml/min., as reações foram marcadamente mais freqüentes (100), enquanto apenas 02 tiveram registro de reações com fluxo inferior ou igual a 60 ml/min.

Já a última tabela (21) expõe os dados resultantes da associação do tempo de duração do procedimento com o aparecimento de variados efeitos adversos, os quais encontraram-se presentes somente quando os procedimentos de plasmaférese realizaram-se com um tempo inferior ou igual a 90 minutos. Caracterizaram este tempo de procedimento, as seguintes reações já anteriormente mencionadas como mais prevalentes: calafrios, parestesia perioral e hipotensão arterial.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes submetidos a procedimento de plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo sexo. Fortaleza - CE, 2000.

SEXO	n	%
Masculino	46	52,0
Feminino	43	48,0
TOTAL	89	100,0

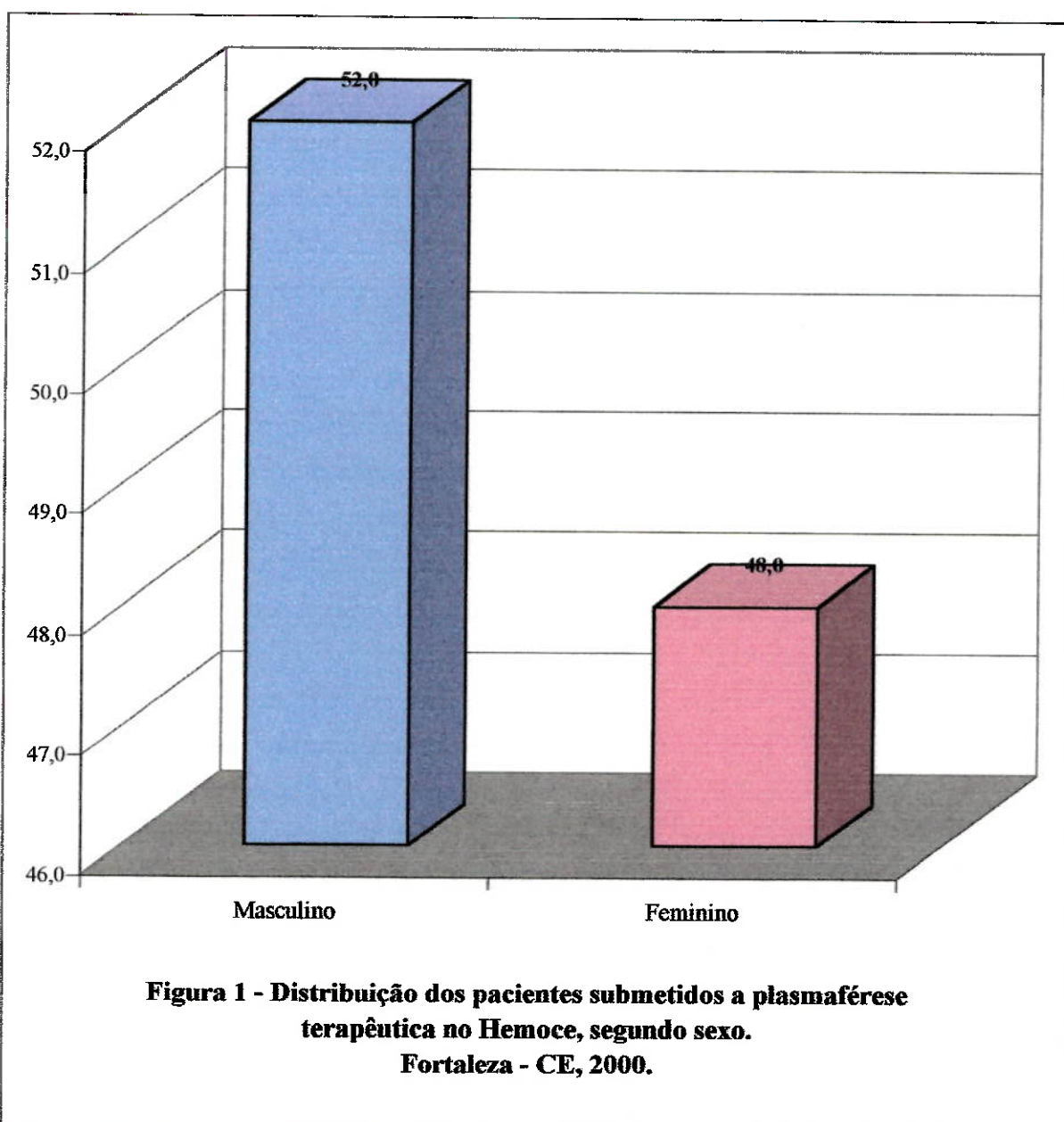


Tabela 2 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo idade inicial do tratamento. Fortaleza - CE, 2000.

IDADE INICIAL DO TRATAMENTO	n	%
13 - 20	10	11,2
20 - 30	28	31,5
30 - 40	18	20,2
40 - 50	14	15,7
50 - 60	11	12,4
60 - 70	04	4,5
70 - 80	04	4,5
TOTAL	89	100,0

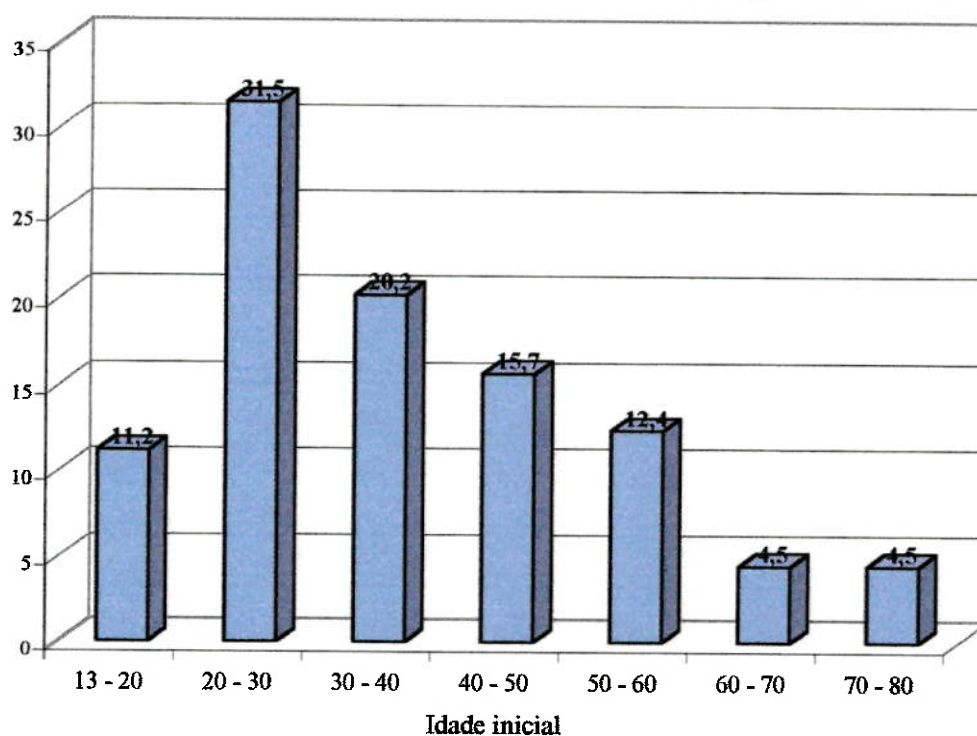


Figura 2 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo idade inicial do tratamento. Fortaleza - CE, 2000

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes portadores de doenças neurológicas submetidos a plasmáfereze terapêutica no Hemoce, segundo diagnóstico específico.

Fortaleza - CE., 2000.

DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO ESPECÍFICO	n	%
Miastenia <i>gravis</i>	38	53,0
Síndrome de Guillain-Barré	31	43,0
Polineurite inflam. desmielinizante crônica	02	3,0
Esclerose múltipla	01	1,0
TOTAL	72	100,0

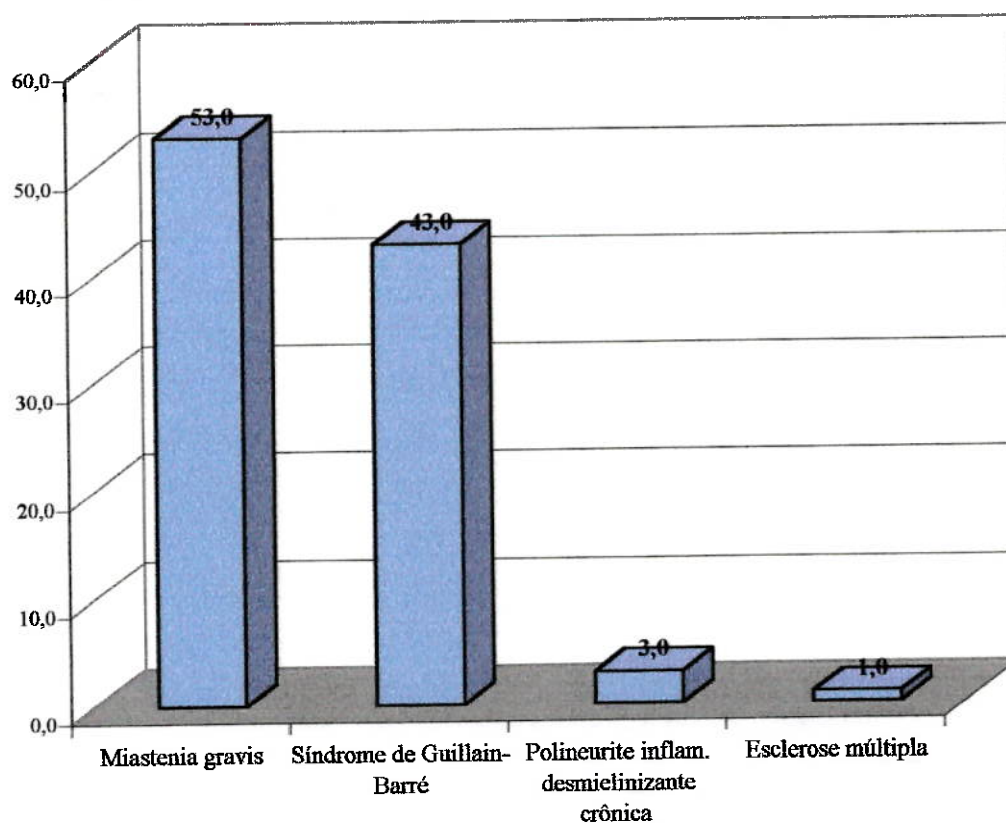


Figura 4 - Distribuição dos pacientes portadores de doenças neurológicas submetidos a plasmáfereze terapêutica no Hemoce, segundo diagnóstico específico.
Fortaleza - CE, 2000

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes portadores de doenças hematológicas submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo diagnóstico específico.

Fortaleza - CE., 2000

DIAGNÓSTICO HEMATOLOGICO ESPECÍFICO	n	%
Púrpura trombótica trombocitopênica (PTT)	03	33,0
Crioglobulinemia idiopática	02	23,0
Mieloma múltiplo	01	11,0
Macroglobulinemia de Waldenström	01	11,0
Linfoma não Hodgkin imunoblástico	01	11,0
Hemofilia A com inibidor anti fator VIII	01	11,0
TOTAL	09	100,0

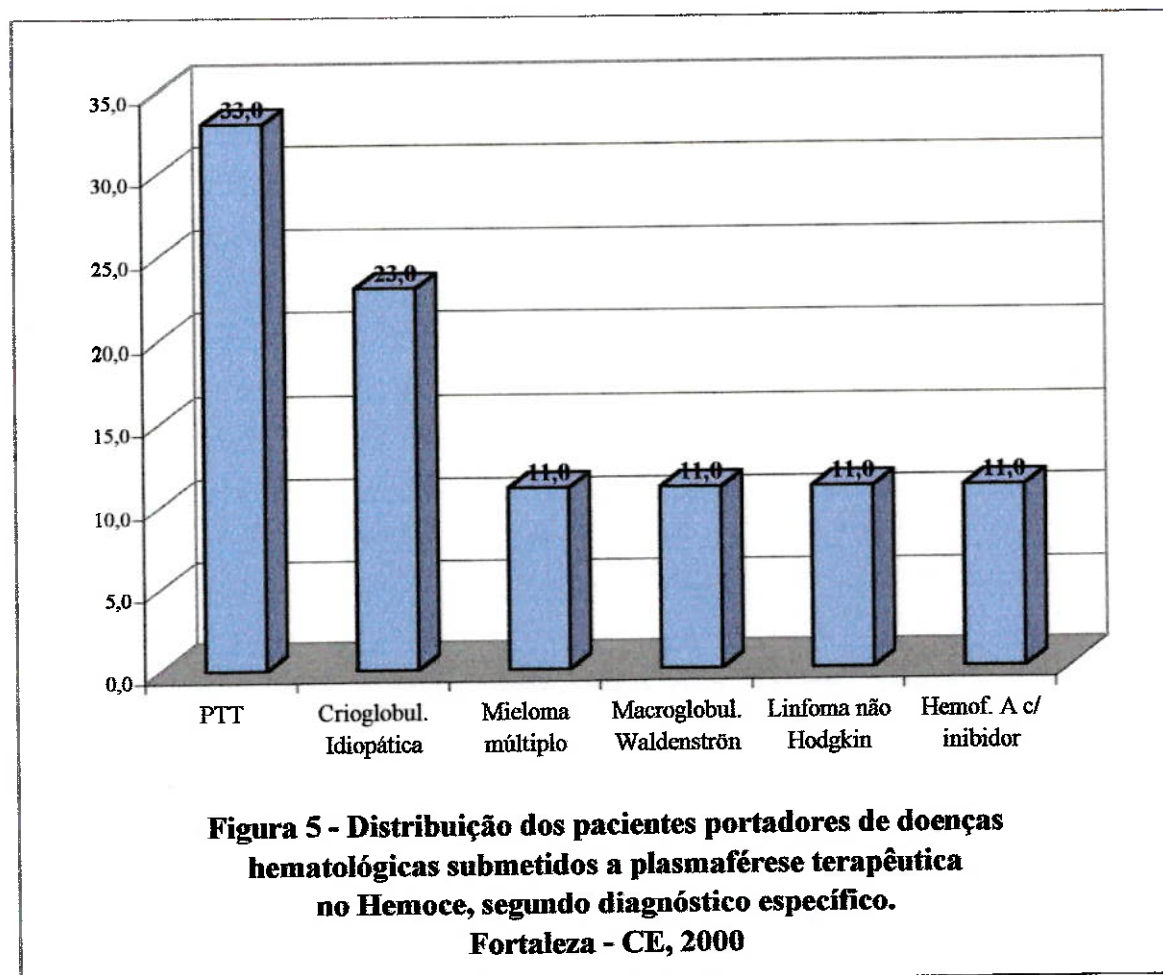


Tabela 6 - Distribuição dos pacientes portadores de doenças renais submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo diagnóstico específico. Fortaleza - CE, 2000.

DIAGNÓSTICO RENAL ESPECÍFICO	n	%
Sd. Hemolítico Urêmica pós transplante renal	01	25,0
Sd. Nefrótica pós transplante renal	01	25,0
Rejeição aguda a transplante renal	01	25,0
Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva	01	25,0
TOTAL	04	100,0

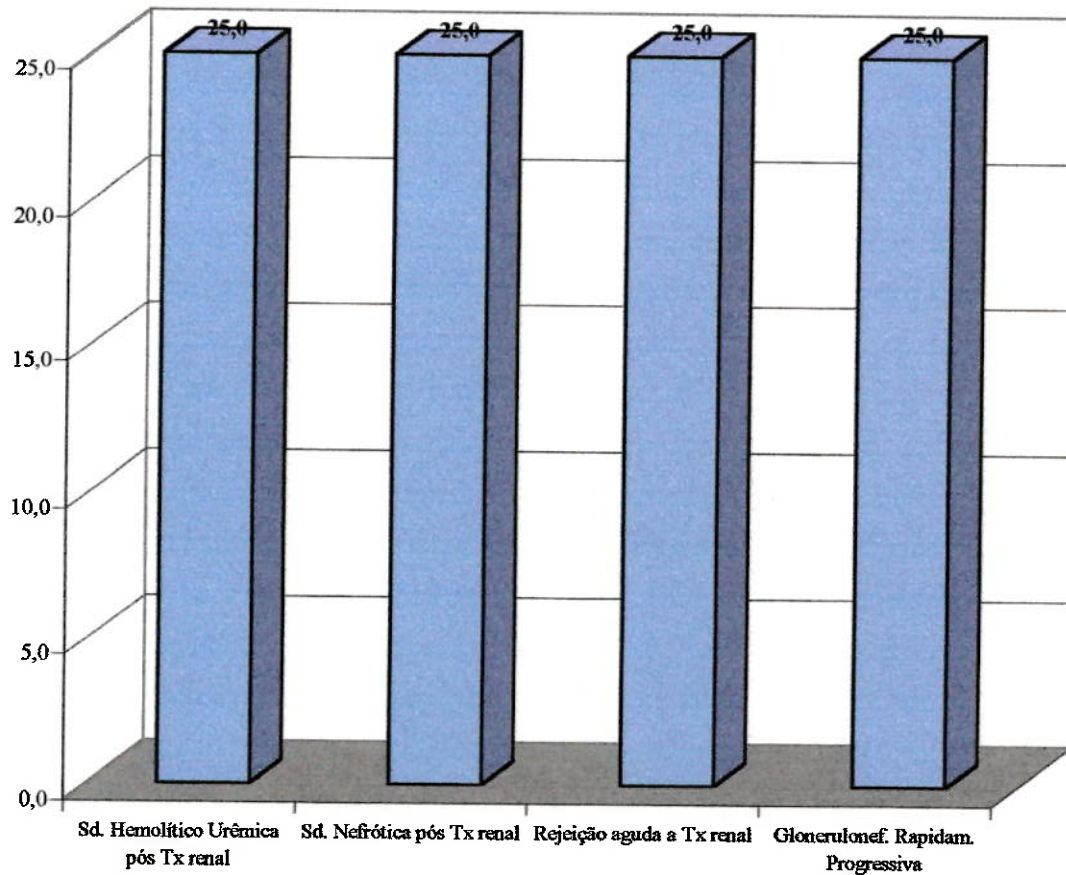


Figura 6 - Distribuição dos pacientes portadores de doenças renais submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo diagnóstico específico. Fortaleza - CE, 2000

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo sexo e ocorrência de reações adversas imediatas. Fortaleza - CE, 2000.

REAÇÕES ADVERSAS	SEXO					
	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Com pelo menos 1 reação	24	52,0	30	70,0	54	61,0
Sem nenhuma reação	22	48,0	13	30,0	35	39,0
TOTAL	46	100,0	43	100,0	89	100,0

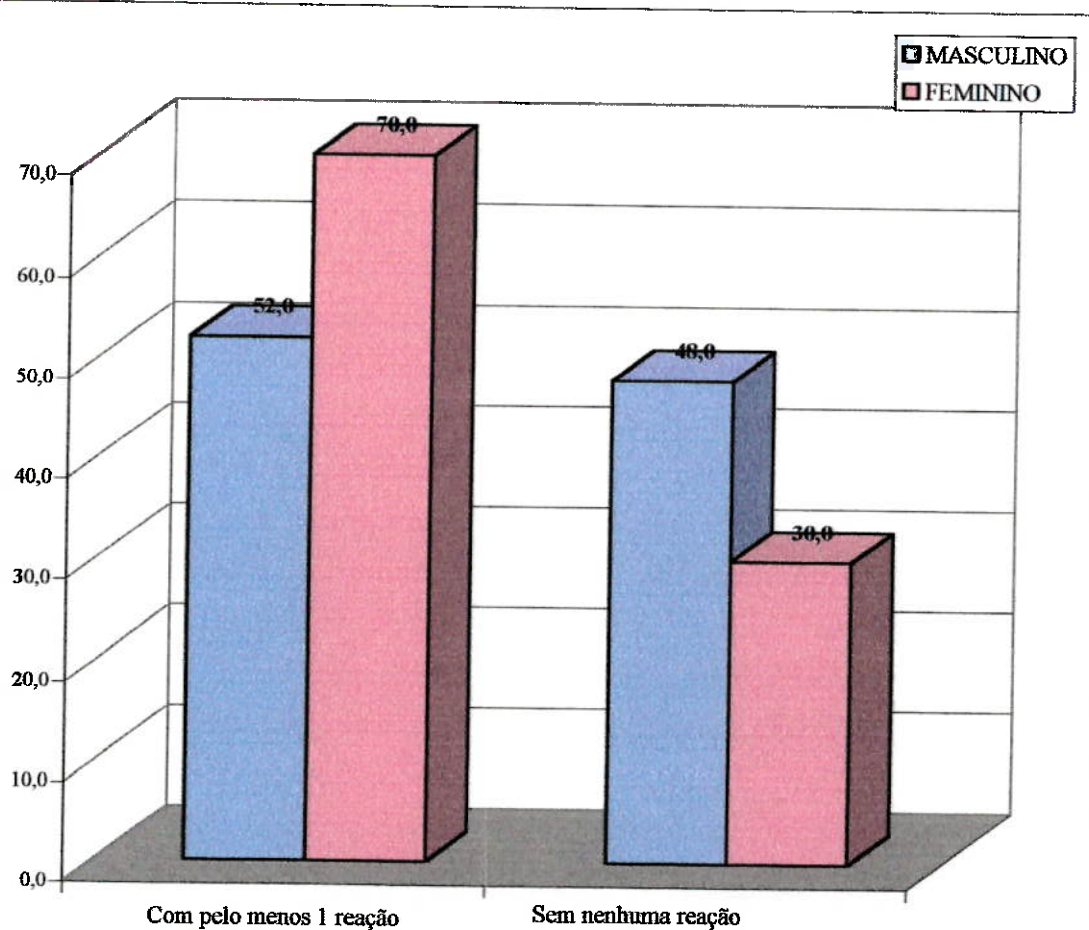


Figura 7 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo sexo e ocorrência de reações adversas imediatas. Fortaleza - CE, 2000

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo ocorrência de reações adversas e doença de base. Fortaleza - CE, 2000.

DOENÇA DE BASE	COM PELO ME- NOS 1 REAÇÃO		SEM NENHUMA REAÇÃO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Neurológica	42	78,0	30	86,0	72	81,0
Hematológica	06	11,0	03	8,0	09	10,0
Renal	03	5,0	01	3,0	04	5,0
Reumatológica	02	4,0	01	3,0	03	3,0
Metabólica	01	2,0	00	0,0	01	1,0
TOTAL	54	100,0	35	100,0	89	100,0

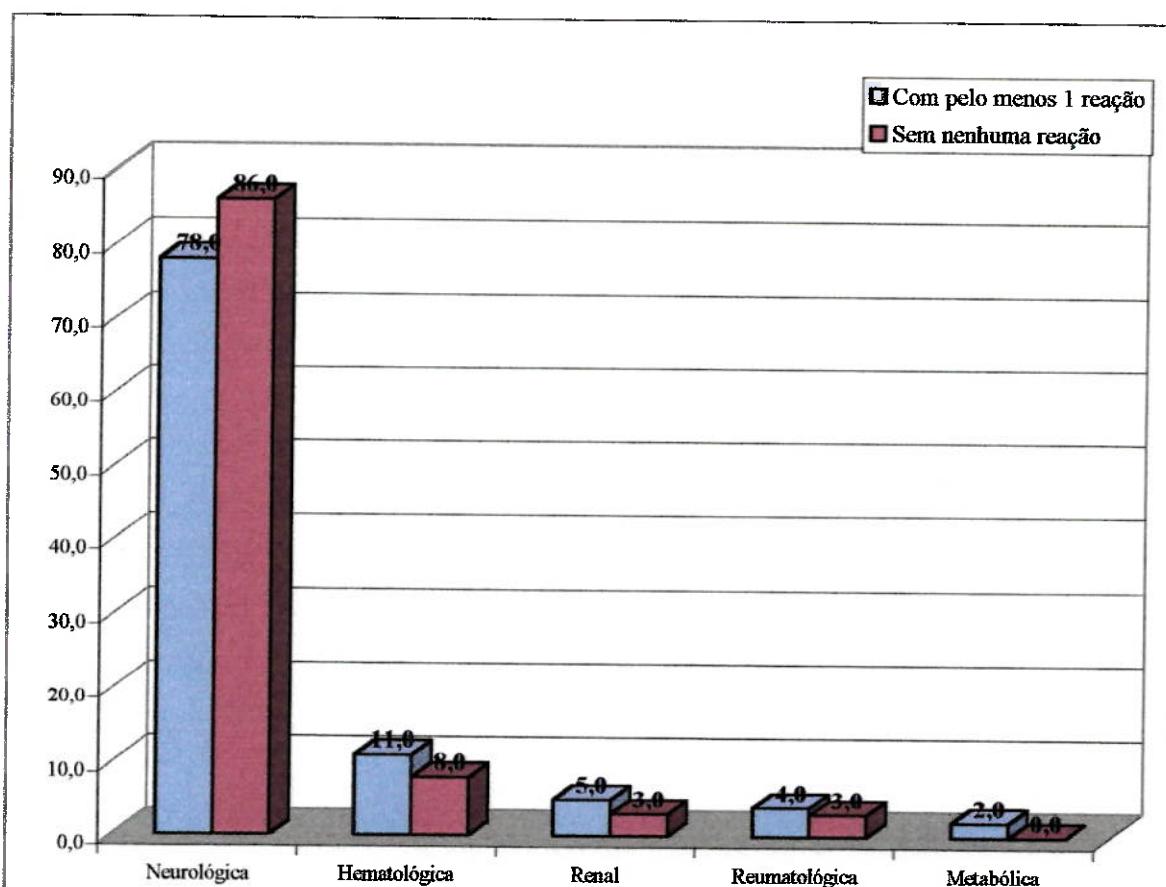


Figura 8 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo reações adversas e doença de base. Fortaleza - CE, 2000

Tabela 9 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença neurológica. Fortaleza - CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	n	%
Calafrios	17	20,2
Hipotensão arterial	13	15,4
Parestesia perioral	10	11,9
Tremores	10	11,9
Manifestações gastrointestinais	08	9,5
Manifestações neurológicas	07	8,3
Frio	03	3,6
Manifestações respiratórias	03	3,6
Manifestações cutâneas	03	3,6
Hipertensão arterial	02	2,4
Palidez	02	2,4
Mal estar	02	2,4
Sudorese	01	1,2
Fraqueza muscular	01	1,2
Hipocalcemia	01	1,2
Parestesia dos MMII	01	1,2
TOTAL	84	100,0

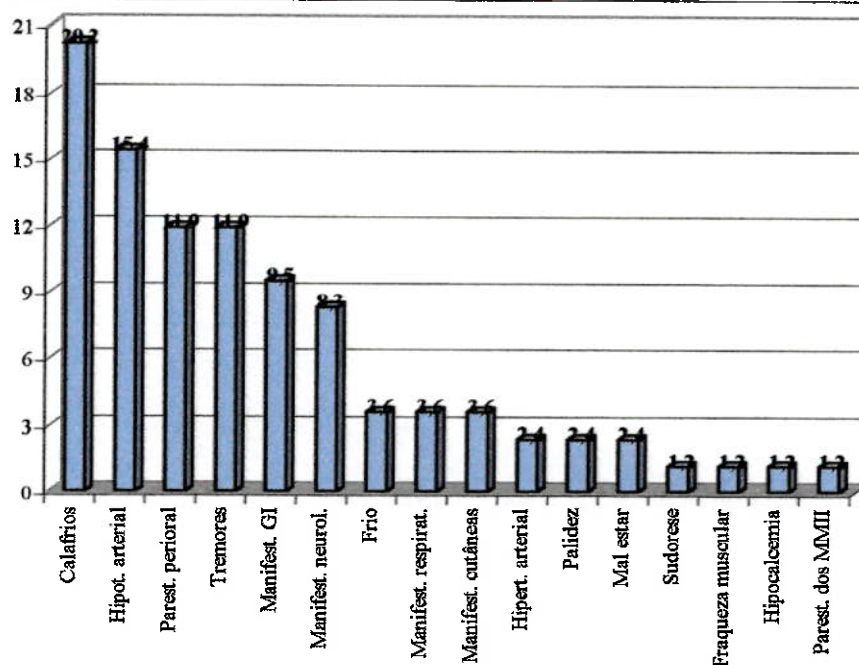


Figura 9 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença neurológica. Fortaleza - CE, 2000.

Tabela 10 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença hematológica. Fortaleza - CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	n	%
Calafrios	08	21,6
Manifestações cutâneas	07	19,0
Tremores	04	10,8
Manifestações neurológicas	04	10,8
Parestesia perioral	03	8,1
Hipotensão arterial	03	8,1
Hipertensão arterial	03	8,1
Manifestações gastrointestinais	02	5,4
Frio	01	2,7
Parestesia de extremidades	01	2,7
Febre	01	2,7
TOTAL	37	100,0

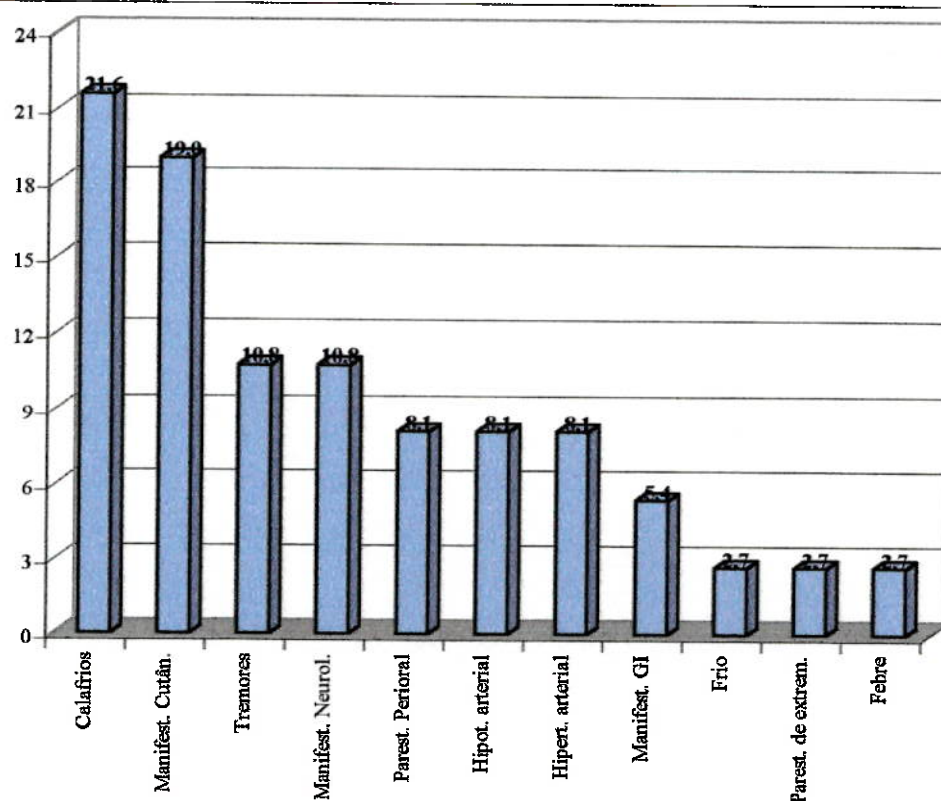


Figura 10 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença hematológica. Fortaleza - CE, 2000.

Tabela 11 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença renal. Fortaleza - CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	n	%
Manifestações gastrointestinais	05	33,3
Mal estar	03	20,0
Manifestações neurológicas	02	13,3
Calafrios	01	6,7
Tremores	01	6,7
Frio	01	6,7
Palidez	01	6,7
Edema facial	01	6,7
TOTAL	15	100,0

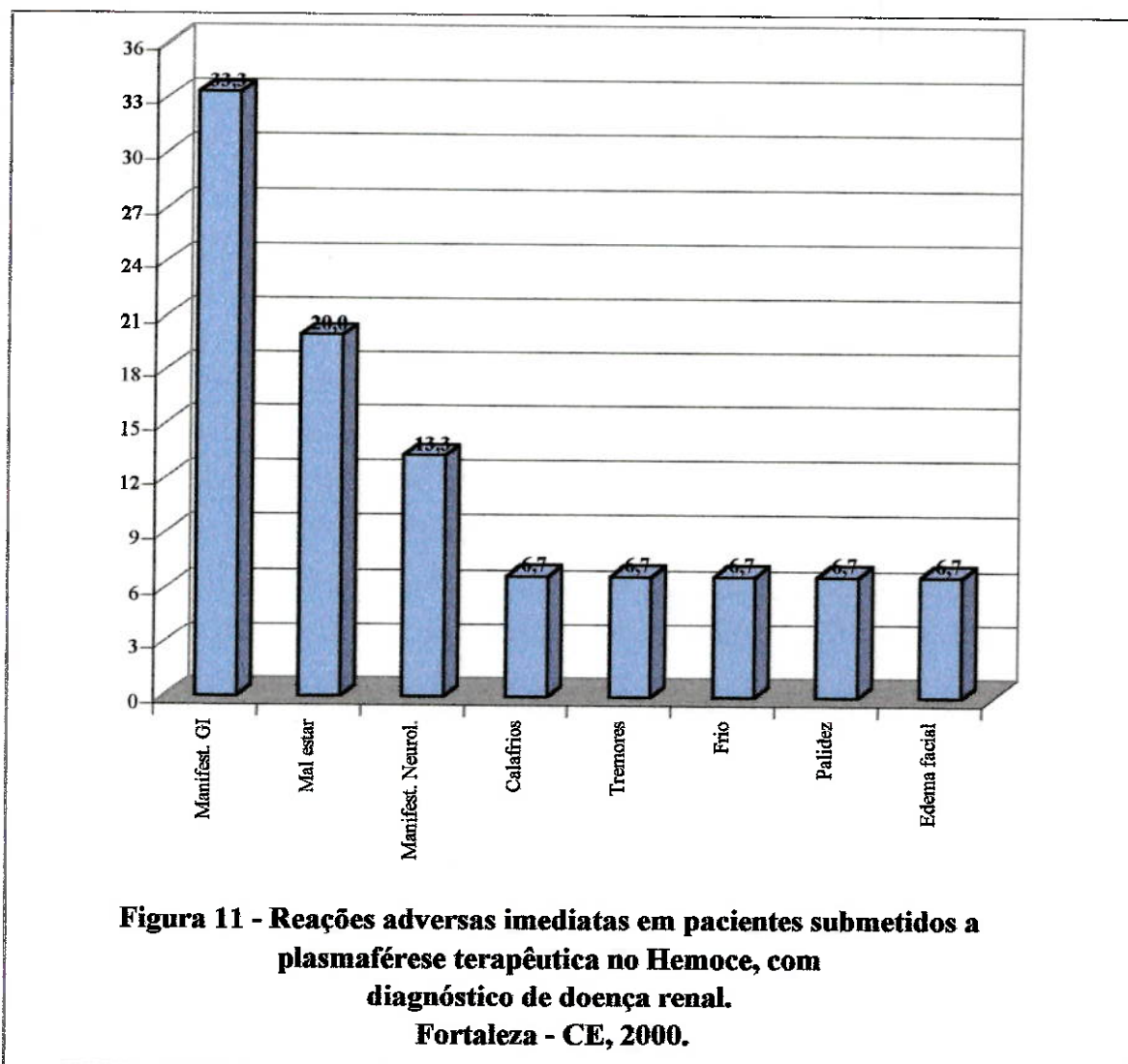


Tabela 12 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença reumatológica. Fortaleza - Ce, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	n	%
Manifestações gastrointestinais	02	25,0
Hipotensão arterial	01	12,5
Parestesia perioral	01	12,5
Tremores	01	12,5
Hemólise	01	12,5
Taquicardia	01	12,5
Dor ocular	01	12,5
TOTAL	08	100,0

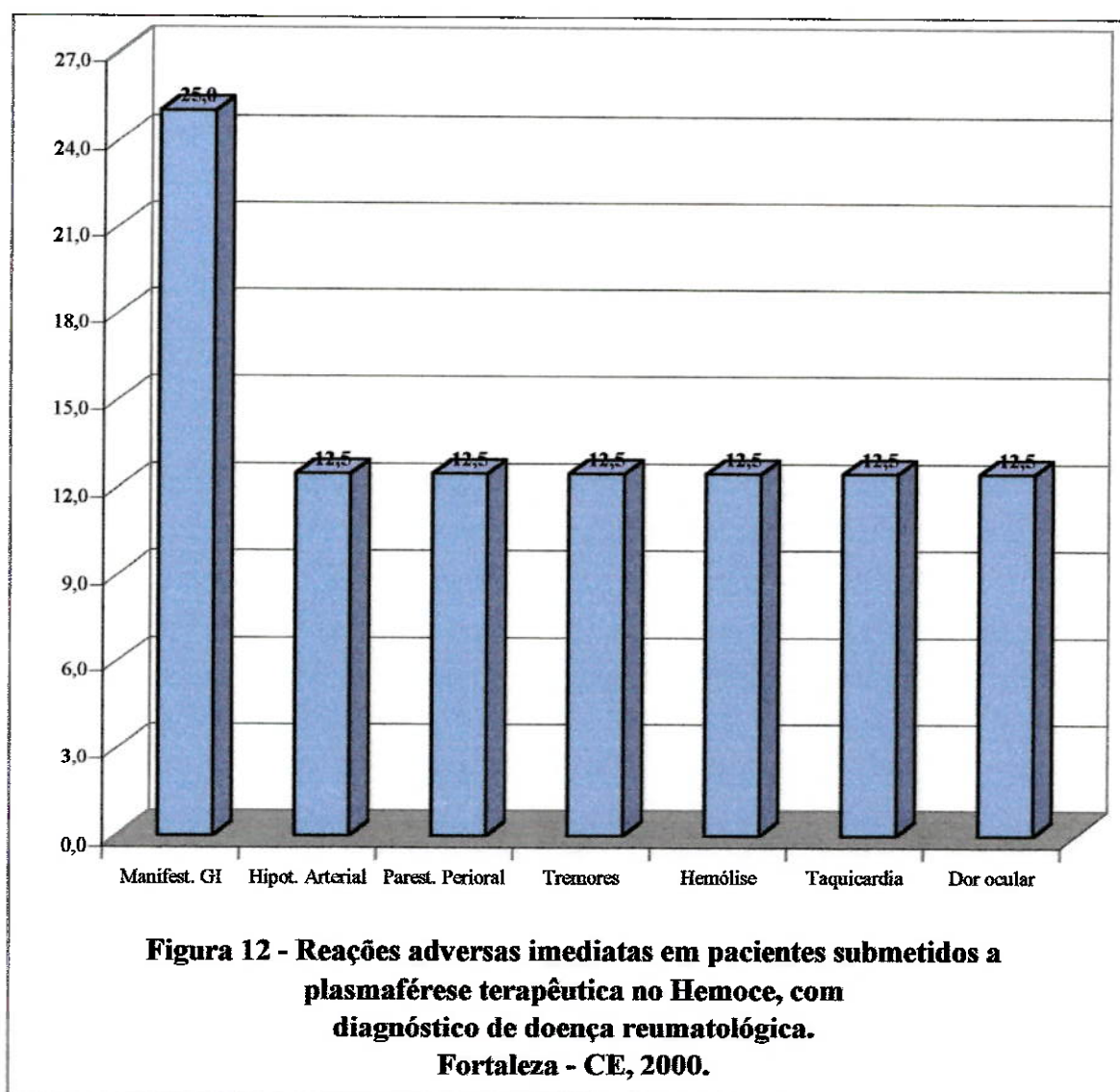


Tabela 13 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença metabólica. Fortaleza - CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	n	%
Manifestação gastrointestinal	01	25,0
Calafrios	01	25,0
Frio	01	25,0
Manifestação neurológica	01	25,0
TOTAL	04	100,0

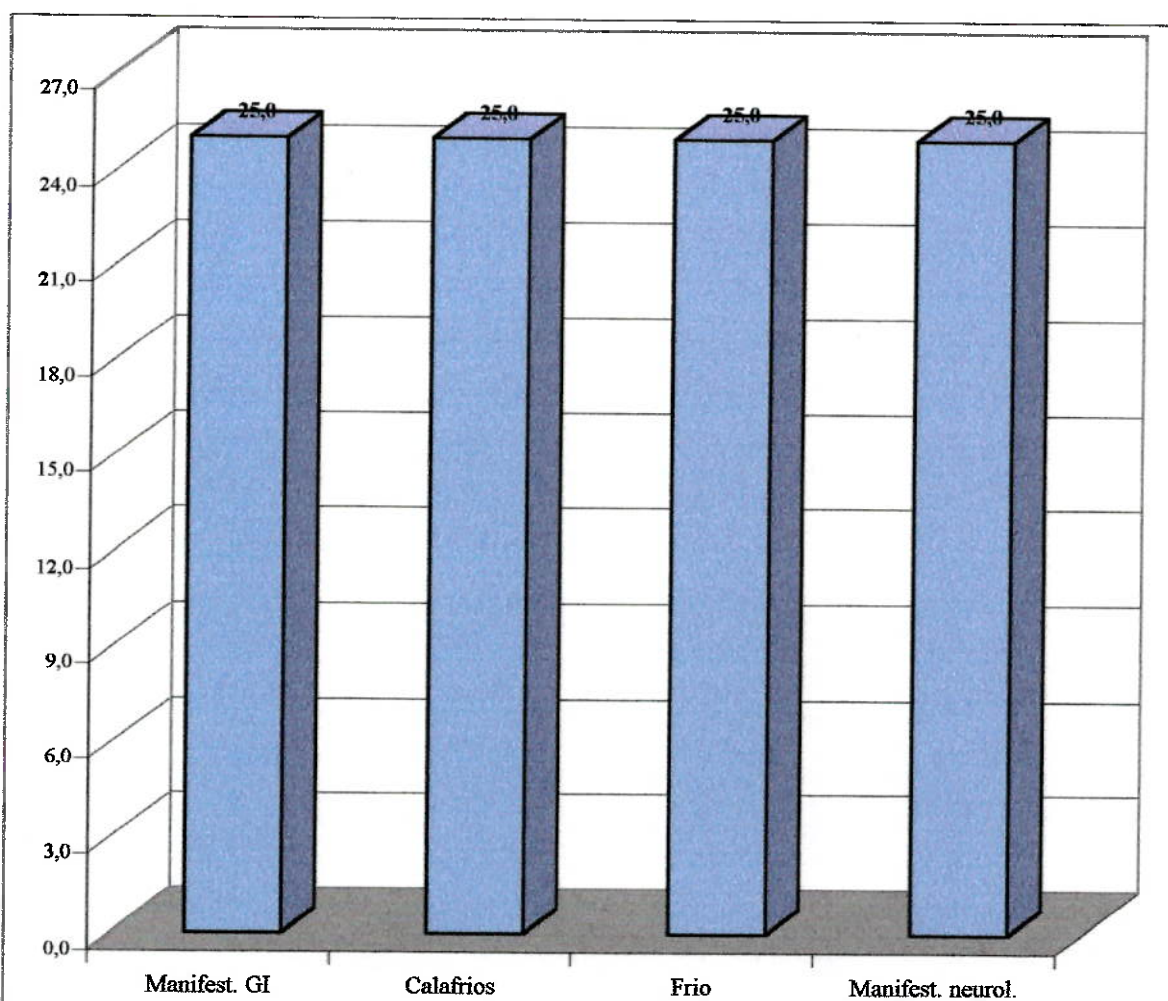


Figura 13 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, com diagnóstico de doença metabólica. Fortaleza - CE, 2000.

Tabela 14 - Principais reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo doença de base. Fortaleza - CE, 2000.

PRINCIPAIS REAÇÕES	NEURO	HEMAT.	RENAL	REUM.	METAB.	TOTAL	% *
	n	n	n	n	n	n	
Calafrios	17	08	01	00	01	27	18,2
Manifestações GI	8	02	05	02	01	18	12,2
Hipotensão arterial	13	03	00	01	00	17	11,5
Tremores	10	04	01	01	00	16	10,8
Parestesia perioral	10	03	00	01	00	14	9,5
Manifest. neurológ.	07	04	02	00	01	14	9,5
Manifest. cutâneas	03	07	00	00	00	10	6,8
Frio	03	01	01	00	01	06	4,1
Mal estar	02	00	03	00	00	05	3,4
Hipertensão arterial	02	03	00	00	00	05	3,4
Manifest. respirat.	03	00	00	00	00	03	2,0
TOTAL	78	35	13	05	04	135	-

* Relativo ao total de reações encontradas - 148.

Tabela 15 - Principais reações adversas imediatas por pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo doença de base. Fortaleza - CE, 2000.

PRINCIPAIS REAÇÕES	NEURO	HEMAT.	RENAL	REUM.	METAB.	TOTAL	% *
	n	n	n	n	n	n	
Hipotensão arterial	18	03	00	01	01	23	42,6
Calafrios	16	02	02	00	01	21	38,9
Tremores	12	02	01	01	00	16	29,6
Manifest. neurológ.	11	03	00	00	01	15	27,8
Parestesia perioral	06	03	01	00	00	10	18,5
Manifestações GI	07	01	01	00	01	10	18,5
Frio	03	01	01	00	01	06	11,1
Manifest. cutâneas	02	02	00	00	00	04	7,4
Hipertensão arterial	02	02	00	00	00	04	7,4
Mal estar	00	00	01	00	00	01	1,9
Manifest. respirat.	01	00	00	00	00	01	1,9

* Relativo ao total de pacientes com reações - 54.

Tabela 16 - Distribuição dos pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo sexo e ocorrência de complicações. Fortaleza - CE, 2000.

COMPLICAÇÕES \ SEXO	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Presentes	17	37,0	15	35,0	32	36,0
Ausentes	29	63,0	28	65,0	57	64,0
TOTAL	46	100,0	43	100,0	89	100,0

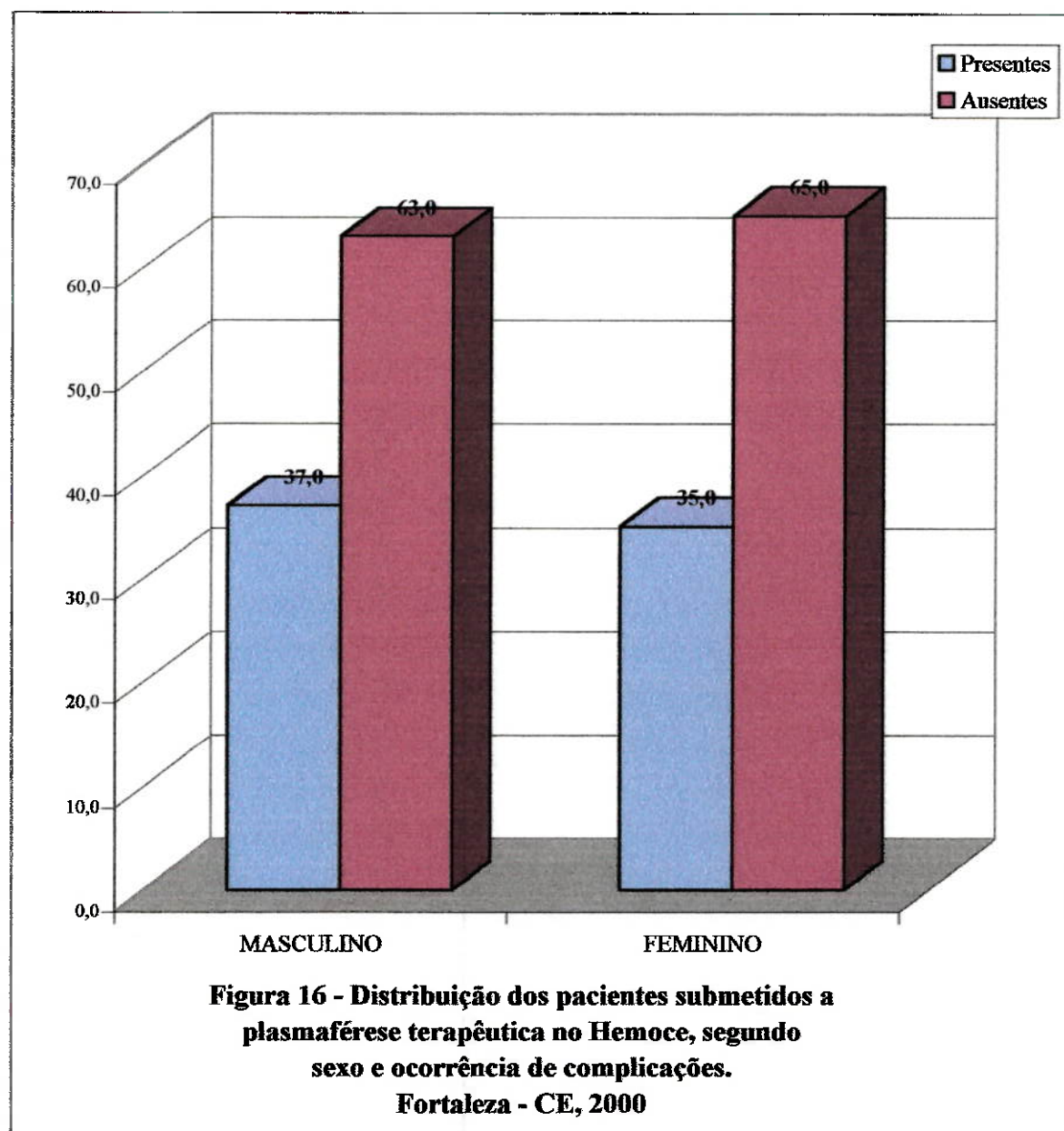


Tabela 17 - Principais complicações ocorridas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce. Fortaleza - CE, 2000.

COMPLICAÇÕES REGISTRADAS	n	%
Problemas de fluxo	16	30,20
Obstrução de catéteres	12	22,60
Dificuldade de acesso venoso	9	17,00
Formação de hematoma	6	11,30
Entrada de ar no sistema	5	9,40
Suspensão de fornecimento de energia	4	7,50
Ruptura do cinto	1	1,90
TOTAL	53	100,00

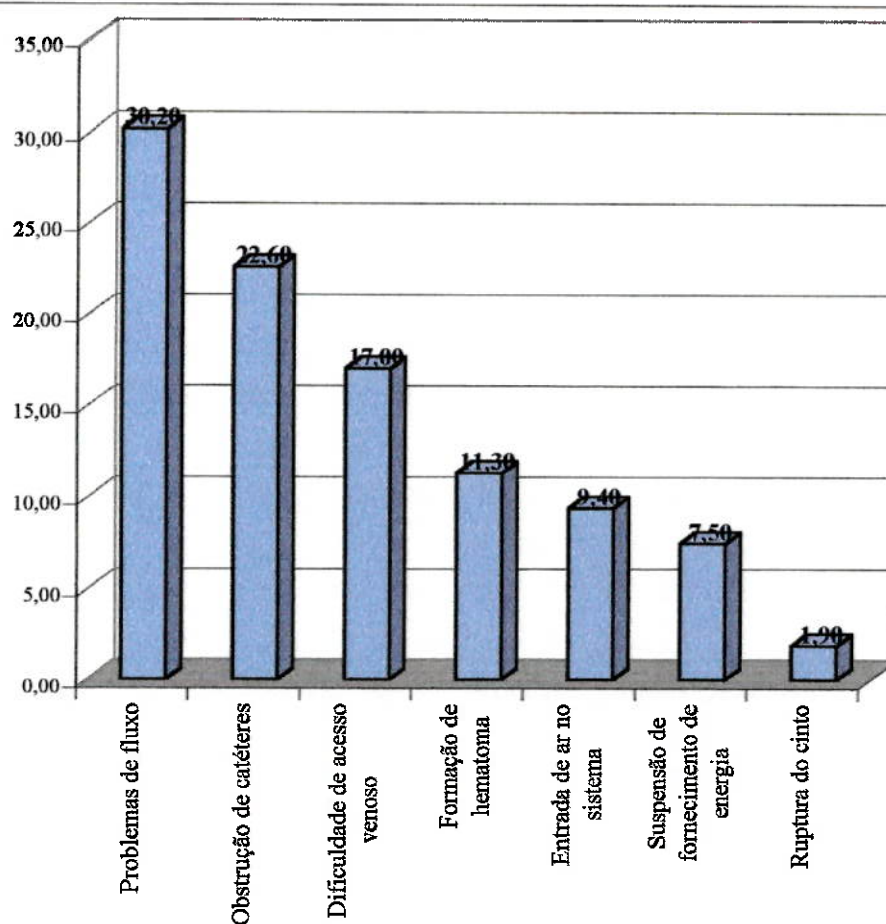


Figura 17 - Principais complicações ocorridas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce. Fortaleza - CE, 2000

Tabela 18 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmáfereze terapêutica no Hemoce, segundo a idade. Fortaleza – CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	IDADES	
	≤ 40 anos	> 40 anos
Hipotensão arterial	07	02
Parestesia perioral	10	01
Calafrios	15	04
Calafrios, tremores e hipertensão arterial	01	02
Hipertensão arterial	00	01
Palidez e sudorese	01	00
Mal estar, tontura, palidez e fraqueza	01	00
Tremores	03	03
Desorientação	01	01
Cólicas abdominais e evacuação	00	01
Excitação psicomotora	01	00
Dispneia	03	00
Desorientação, agitação e alucinação	02	00
Edema facial	01	00
Prurido e pápulas	03	00
Frio	05	00
Fraqueza muscular	00	01
Reação urticariforme	02	00
Hemólise	01	00
Calafrios e hipotensão arterial	01	00
Tremores, vômitos e diarreia	02	00
Taquicardia	01	00
Tremores , frio e reação alérgica	00	01
Calafrios e vômitos	01	00
Mal estar, palidez e hipotensão arterial	01	00
Tremores e calafrios	00	01
Náuseas e vômitos	01	00
Urticária, tremores e hipertermia	01	00
Sonolência e hipotensão arterial	01	00
Hipocalcemia, apnéia e perda de consciência	00	01
Rush cutâneo cervical bilateral	01	00
Tremores e hipotensão arterial	01	00
Hipotensão arterial, vômito e diarreia	01	00
Parest. no dedo da mão, turv. visual e hipotensão arterial	01	00
Cólicas abdominais e vômito	01	00
Parestesia, lipotímia e evacuação	01	00
Mal estar e vômito	01	00
Cólicas abdominais	01	00
Pressão gástrica	01	00
Mal estar, náuseas e lipotímia	01	00
Reação citrato (vômito e sonolência)	01	00
Mal estar e tremores	01	00
Parestesia perioral e de MMII	01	00
Dor ocular	01	00
Parestesia perioral, náuseas, tontura e hipotensão arterial	01	00
Parestesia perioral e urticária	01	01
TOTAL	82	20

Tabela 19 – Reações adversas imediatas em pacientes submetidas a plasmaférese terapêutica, segundo o hematócrito. Fortaleza – CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	HEMATOCRITO	
	≤ 30	> 30
Hipotensão arterial	00	18
Parestesia perioral	06	08
Calafrios	16	26
Calafrios, tremores e hipertensão arterial	00	07
Hipertensão arterial	00	02
Palidez e sudorese	00	02
Mal estar, tontura, palidez e fraqueza	00	02
Tremores	02	10
Desorientação	02	02
Cólicas abdominais e evacuação	02	01
Excitação psicomotora	00	02
Dispnéia	00	04
Desorientação, agitação e alucinação	02	00
Edema facial	01	00
Prurido e pápulas	05	00
Frio	00	10
Fraqueza muscular	00	01
Reação urticariforme	02	01
Hemólise	01	00
Calafrios e hipotensão	00	02
Tremores, vômitos e diarreia	00	02
Taquicardia	00	02
Tremores, frio e reação alérgica	02	00
Calafrios e vômitos	00	02
Mal estar, palidez e hipotensão arterial	00	02
Tremores e calafrios	00	02
Náuseas e vômitos	00	02
Urticária, tremores e hipertensão	01	00
Sonolência e hipotensão arterial	00	02
Hipocalcemia, apnéia e perda de consciência	00	02
Rush cutâneo cervical bilateral	00	02
Tremores e hipotensão arterial	01	00
Hipotensão arterial, vômito e diarreia	02	00
Parest. no dedo da mão e turv. visual e hipotensão arterial	01	00
Cólicas abdominais e vômito	00	02
Parestesia, lipotímia e evacuação	01	00
Mal estar e vômito	00	02
Cólicas abdominais	01	00
Pressão gástrica	01	00
Mal estar, náuseas e lipotímia	01	00
Reação citrato (vômito e sonolência)	00	02
Mal estar e tremores	00	02
Parestesia. perioral e de MMII	00	02
Dor ocular	00	01
Parest. Perioral, náuseas, tontura, e hipotensão arterial	00	02
Parestesia. Perioral e urticária	00	02
TOTAL	50	131

Tabela 20 - Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo velocidade de aspiração. Fortaleza – CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	VELOCIDADE DE ASPIRAÇÃO	
	≤ 60 ml/min	>60 ml/min
Hipotensão arterial	00	09
Parestesia perioral	00	11
Calafrios	02	19
Calafrios tremores e hipertensão arterial	00	03
Hipertensão arterial	00	01
Palidez e sudorese	00	01
Mal estar, tontura, palidez e fraqueza	00	01
Rush cutâneo cervical bilateral	00	01
Desorientação, agitação e alucinação	00	02
Tremores	00	06
Desorientação	00	02
Cólica abdominal e evacuação	00	01
Excitação psicomotora	00	01
Edema facial	00	01
Prurido e pápulas	00	03
Frio	00	05
Fraqueza muscular	00	01
Reação urticariforme	00	02
Hemólise	00	01
Calafrios e vômitos	00	01
Calafrios e hipotensão arterial	00	01
Mal estar, palidez e hipotensão arterial	00	01
Tremores e calafrios	00	01
Náuseas e vômitos	00	01
Mal estar, náuseas, lipotímia	00	01
Pressão gástrica	00	01
Mal estar e vômito	00	01
Urticária, tremores e hipertermia	00	01
Sonolência e hipotensão arterial	00	01
Hipocalcemia, apnéia e perda de consciência	00	01
Parestesia, lipotímia e evacuação	00	01
Dispnéia	00	02
Tremores e hipotensão arterial	00	01
Hipotensão arterial, vômito e diarreia	00	01
Tremores, vômitos e diarreia	00	01
Taquicardia	00	01
Tremores, frio e reação alérgica	00	01
Reação citrato (vômito e sonolência)	00	01
Mal estar e tremores	00	01
Parest. no dedo da mão e turv. visual e hipotensão arterial	00	01
Hipotensão arterial e náuseas	00	01
Parestesia perioral e de MMII	00	01
Dor ocular	00	01
Parest. perioral, náuseas, tontura e hipotensão arterial	00	01
Parestesia perioral e urticária	00	01
Cólicas abdominais e vômito	00	01
Cólicas abdominais	00	01
TOTAL	02	100

Tabela 21 – Reações adversas imediatas em pacientes submetidos a plasmaférese terapêutica no Hemoce, segundo tempo de procedimento. Fortaleza-CE, 2000.

REAÇÕES IMEDIATAS	TEMPO DE PROCEDIMENTO	
	≤ 90 minutos	>90 minutos
Hipotensão arterial	09	00
Parestesia perioral	11	00
Calafrios	21	00
Calafrios, tremores e hipertensão arterial	03	00
Hipertensão arterial	01	00
Palidez e sudorese	01	00
Mal estar, tontura, palidez e fraqueza	01	00
Tremores	06	00
Desorientação	02	00
Cólica abdominal e evacuação	01	00
Excitação psicomotora	01	00
Edema facial	01	00
Frio	04	00
Prurido e pápulas	03	00
Dispneia	02	00
Desorientação agitação e alucinação	02	00
Fraqueza muscular	01	00
Reação urticariforme	02	00
Hemólise	01	00
Calafrios e vômitos	01	00
Mal estar, palidez e hipotensão arterial	01	00
Tremores e calafrios	01	00
Náuseas e vômitos	01	00
Urticária, tremores e hipertermia	01	00
Sonolência e hipotensão arterial	01	00
Hipocalcemia, apnéia e perda de consciência	01	00
Rush cutâneo cervical bilateral	01	00
Tremores e hipertensão arterial	01	00
Hipotensão arterial, vômito e diarreia	01	00
Calafrios e hipotensão arterial	01	00
Tremores, vômitos e diarreia	01	00
Taquicardia	01	00
Tremores, frio e reação alérgica	01	00
Reação citrato (vômito e sonolência)	01	00
Mal estar e tremores	01	00
Parestesia perioral e de MMII	01	00
Dor ocular	01	00
Desorientação, agitação e alucinação	02	00
Parest. perioral, náuseas, tontura e hipotensão arterial	01	00
Parestesia perioral e urticária	01	00
Cólica abdominal e vômito	01	00
Parestesia, lipotímia e evacuação	01	00
Mal estar e vômito	01	00
Cólica abdominal	01	00
Pressão gástrica	01	00
Mal estar, náuseas e lipotímia	01	00
Hipotensão arterial e náuseas	01	00
Parestes. no dedo da mão, turv. visual e hipotensão arterial	01	00
TOTAL	103	00

5 – DISCUSSÃO

VAMVAKAS (2000:6) procedendo uma avaliação sobre os estudos clínicos referentes à eficácia das Aférese Terapêuticas, alerta para o fato de algumas doenças contra as quais a plasmaférese tem sido aplicada (artrite reumatóide, polineuropatias, esclerose múltipla, etc.) oferecerem muita dificuldade de avaliação acerca da sua resposta terapêutica a qualquer tipo de tratamento. Conclui sua avaliação afirmando que:

“Por causa do amplo espectro da história natural da maioria das doenças nas quais a Aférese Terapêutica é indicada e a variabilidade da resposta individual de cada paciente com a intervenção, nem sempre é possível saber – baseado em observações clínicas não controladas – se o procedimento tem feito diferença nos resultados e se tem, qual sua real magnitude.”

De qualquer forma, Mc LEOD (2000), como editor do último estudo especial sobre Aférese Terapêutica, no final de sua apresentação salienta que, as indicações constantes na referida edição, representam a opinião dos autores baseada na revisão da literatura publicada atualmente disponível. Portanto, considera válido sugerir que, embora a maioria daquelas indicações coincidam com as contidas em publicações anteriores da ASFA ou AABB, os profissionais médicos ao adotarem o procedimento de aférese como integrante da conduta clínica, devem ter em mente a necessidade de interpretar suas indicações à luz da individualidade de cada paciente, bem como de informações as mais recentes possíveis.

A despeito da preocupação dos autores supracitados, a plasmaférese terapêutica tem sido largamente utilizada em pacientes com variadas patologias (sem constar na literatura especificação sobre o sexo ou faixa etária), com o fim de retirar substâncias não desejadas no plasma (substâncias metabólicas, toxinas, anticorpos e complexos imunes), como já anteriormente disposto, encontrando indicações de sua execução sobretudo em hematologia, neurologia, reumatologia, nefrologia, além de outras especialidades (HAMERSCHLAK, 1986; GARCÉS, 1993). No estudo em pauta, constatou-se que as plasmaféreses terapêuticas no Hemoce realizaram-se basicamente em igual proporção no sexo masculino e feminino (tabela 1), com pico de incidência do início do tratamento, na faixa etária de 20 a 30 anos (tabela 2), tendo sido indicadas para um maior número de pacientes neurológicos (81,0% da

amostra) entre os demais portadores de doenças hematológicas, renais, reumatológicas e metabólicas, submetidos ao procedimento (tabela 3).

Vale ressaltar que o percentual acima encontrado mostrou-se superior aos citados por DE SANTIS & PRADO JR. (1993) e AMERICAN apud Mc LEOD (1997), quando os autores consideram que respectivamente cerca de 50% e 45,1% das plasmaféreses terapêuticas são efetuadas em pacientes neurológicos, destacando-se significativamente os portadores de Miastenia *gravis* e Síndrome de Guillain-Barré. Com efeito, entre os pacientes estudados, os portadores de Miastenia *gravis* (38) e Síndrome de Guillain-Barré (31), quando somados, representaram 96% do total dos pacientes neurológicos (tabela 4).

A literatura, com base na experiência acumulada e através de trabalhos (embora nem sempre devidamente controlados), coloca como incontestável o benefício da remoção de anticorpos anti-receptor de acetilcolina (mediante plasmaférese) em pacientes miastênicos, cujas indicações devem ser consideradas na vigência das crises refratárias a medicamentos e no preparo para timentomia (VALBONESI et al. apud HAMERSCHLAK et al., 1986; AMERICAN, 1999). Torna-se importante mencionar que a Miastenia *gravis* foi uma das primeiras enfermidades a serem tratadas com sucesso através de plasmaférese automatizada, sendo esta técnica subsequentemente experimentada em outras doenças neurológicas de etiologia imune (AMERICAN apud Mc LEOD, 1997).

Também nas neuropatias desmielinizantes, a remoção de anticorpos antimielina por meio de plasmaférese, constitui tratamento de primeira linha (categoria I). Com relação a polineuropatia desmielinizante autoimune aguda (Síndrome Guillain-Barré), muitos experimentos revelam excelentes resultados quando o procedimento é precocemente iniciado. Mc KHANN et al. (1988), em estudo randomizado com portadores da Síndrome, comprovaram que o efeito benéfico da plasmaférese terapêutica na probabilidade de recuperação dos pacientes, foi estatisticamente significante em todas as análises realizadas, considerando os quatro importantes fatores prognósticos desta doença autolimitada, tais como: idade, amplitude média distal motora, tempo de progressão para o grau 3 e necessidade de suporte ventilatório.

Embora esteja perfeitamente bem estabelecida a indicação de plasmaférese na Polineurite (ou Poliradiculopatia) Desmielinizante Inflamatória Crônica (CIDP) – frequente em portadores de HIV – observa-se melhor resultado com o procedimento, nos casos não responsivos a corticosteróides (BERKMAN & UMLAS apud HAMERSCHLAK, 1986; AMERICAN, 1999), tendo a troca plasmática sido aplicada em apenas 02 portadores da referida doença, entre o grupo assistido no Hemoce. Já a esclerose múltipla é citada por DE SANTIS & PRADO JR (1993), como passível de sucesso terapêutico com plasmaférese, no que discordam a maioria dos autores e editores de estudos especiais sobre aféreses (GARCÉS, 1993; STRAUSS et al., 1993; Mc LEOD, 2000) os quais não garantem eficácia terapêutica com a utilização de tal recurso, enquadrando a indicação do processo para a patologia na categoria III. Ainda assim, na pesquisa realizada, observou-se a indicação da referida intervenção para 01 paciente com esclerose múltipla entre os 72 pacientes neurológicos sob investigação (tabela 4).

Em hematologia, além da Púrpura pós-transfusional, a PTT é a única para a qual a plasmaférese é aceitável como terapia de primeira ordem (categoria I), desde os primeiros estudos especiais sobre aféreses terapêuticas, devendo a permuta plasmática ser iniciada assim que feito o diagnóstico, segundo recomenda DE SANTIS & PRADO JR. (1993). PISCIOTTO et al. e STOFFNER et al. apud HAMERSCHLAK et al. (1986), comentam que até 1966, a sobrevida média da doença era em torno de 28%, saltando para valor superior a 90% em 1977, com utilização da plasmaférese. Apesar de haver várias suposições capazes de justificar o efeito benéfico da troca plasmática terapêutica na PTT, parece possuir maior peso, o mecanismo de retirada de anticorpos transitórios contra a protease que normalmente é responsável pela clivagem das aberrantes formas multiméricas do fator de von Willebrand, as quais interagem com as plaquetas, causando agregação durante os episódios da doença (DREW, 1997; AMERICAN, 1999). Já a Crioglobulinemia, traduzida pela significativa elevação de crioglobulinas, levando à oclusão vascular e anormalidades da coagulação (entre outras), até a penúltima edição dos estudos especiais sobre aféreses (STRAUSS et al., 1993), contava com a plasmaférese como terapia de categoria essencial (I), passando esta a ser considerada de suporte a outra modalidade de tratamento mais definido (categoria II), em revisão posterior (Mc LEOD, 2000). Entre os pacientes da pesquisa, com indicação do processo terapêutico, 33% eram portadores de PTT e 23%, de crioglobulinemia,

representando em conjunto, pouco mais da metade (56%) dos pacientes hematológicos (tabela 5).

Ainda em hematologia, a plasmaférese terapêutica possui indicação reconhecidamente aceita como de segunda ordem (categoria II), tanto para pacientes hemofílicos com inibidor anti fator VIII, na vigência de sangramento e pré-operatórios (MOLLISON e VALBONESI et al. apud HAMERSCHLAK, 1986), como também para remoção de proteínas monoclonais responsáveis pela viscosidade sanguínea nos pacientes com Mieloma Múltiplo (MM) e Macroglobulinemia de Wadenström (MW). No estudo desenvolvido, somente aplicou-se o procedimento para 01 paciente com MM, 01 com MW, 01 hemofílico e um outro portador de linfoma não Hodgkin, para o qual não foi encontrada indicação na literatura disponível.

A outra entidade pertencente ao grupo descrito como “microangiopatias trombóticas” – a Síndrome Hemolítico Urêmica – diferentemente da PTT clássica, não encontra nos estudos especiais, indicações de plasmaférese como terapia de primeira linha, enquadrando-se de acordo com as recomendações da ASFA e AABB, na categoria II (DREW, 1997). Já conforme a revisão de Mc LEOD (2000), as evidências de benefício são insuficientes para estabelecer boa resposta terapêutica com a plasmaférese, rebaixando a indicação do procedimento em SHU, para categoria III. Quanto à Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP), TRAINOR & HILLYER (1997) comentam que a permuta plasmática tem sido utilizada para tratamento dos pacientes, com variados graus de sucesso (categoria II), enquanto há relatos (AMERICAN, 1999) de que a doença habitualmente responde muito bem à plasmaférese como tratamento adjunto de primeira ordem (categoria I), quando encontra-se associada à presença de anticorpos para membranas basais glomerulares e alveolares (Síndrome de Goodpasture). No entanto, com relação à rejeição a transplantes renais, há inteira concordância entre as orientações da AABB, da ASFA e do último estudo especial sobre Aféreses, de que não há nenhuma eficácia terapêutica (categoria IV) no tratamento com plasmaférese para estas situações (TRAINOR & HILLYER, 1997; Mc LEOD, 2000). Na amostra estudada no Hemoce, entre os 04 pacientes com diagnóstico de doenças renais, houve indicação do procedimento para 01 paciente portador de SHU pós-transplante renal, para 01 com GNRP, como também para 01 paciente com rejeição aguda a transplante renal (tabela 6).

Do grupo das doenças reumáticas com indicação de plasmaférese, os 03 pacientes investigados haviam sido diagnosticados para LES, existindo certa polêmica entre os estudos, em torno desta indicação. Para HAMERSCHLAK et al. (1986), algumas publicações atestam que a retirada de anticorpos antinucleares e de imunocomplexos, por meio de plasmaférese isoladas, parece não ter lugar no tratamento do LES, tendo sido observado benefício em 80% dos casos estudados, quando o processo realizou-se em associação a corticóides e/ou a citotóxicos. WEINER & PAULUS apud STRAUSS et al. (1993), têm o mesmo ponto de vista, afirmando que a troca plasmática terapêutica em sincronia sobretudo com agentes citotóxicos, pode ser excelente terapia adjunta de suporte (categoria II), para várias formas de crises lúpicas (renais, hematológicas, vasculares). No entanto, acredita-se que estudos subsequentes devem ter sido levados a efeito para melhor definir o papel do procedimento nestas circunstâncias, já que o trabalho revisado de Mc LEOD (2000) questionou a eficácia da plasmaférese em LES, enquadrando sua indicação na categoria III.

O único paciente com doença metabólica da pesquisa no Hemoce era portador de Hiperlipidemia Familiar, para a qual a plasmaférese é padrão e perfeitamente aceitável (categoria I), somente se realizada por adsorção seletiva, conforme normas da AABB e ASFA (TRAINOR & HILLYER, 1997). Caso a retirada de LDL e colesterol seja tentada por plasmaférese total (não seletiva), tal como aconteceu com relação ao paciente estudado, a eficácia torna-se limitada, com rebaixamento da categoria na lista de indicações para o nível II.

Devido as aférese serem mais complexas que as doações de sangue total, todo o pessoal envolvido com o procedimento, deve ser convenientemente qualificado para sua execução e cuidados especiais devem ser adotados para o controle das possíveis reações adversas. Isto inclui equipamento adequado, medicamentos acessíveis, profissionais treinados e pronto atendimento médico disponível, na vigência de sérias complicações (AMERICAN, 1999).

RODWIG JR. (1999) vai mais além em suas considerações, ressaltando que a aférese terapêutica com seus possíveis riscos e benefícios, assim como os modos alternativos de terapia, precisam ser explicados em linguagem clara ao paciente. A este deverá ser dada a

oportunidade para rejeitar ou aceitar o procedimento, sendo o seu consentimento obtido mediante autorização escrita.

Considerando a já referida complexidade do processo terapêutico, WALDENSTRÖN apud OTERO (1993) adverte que a condição do paciente deve ser cuidadosamente avaliada antes do início da plasmaférese, o que inclui pelo menos verificação de seu estado cardiovascular, pulmonar e hemostático, realização de hemograma e proteinograma, indagação de antecedentes alérgicos ou de outras alterações imunológicas e investigação sorológica. OTERO (1987) ainda admite ser imprescindível, uma ficha de controle do procedimento, onde deverão ser registrados dados gerais do paciente, diagnóstico, peso, altura, cálculo confiável (o grifo não é do autor) do volume sanguíneo e plasmático, volume máximo processado por ciclo, balanço por ciclo, sinais vitais antes e após o procedimento, medicação em uso e outras observações acerca das condições clínicas do paciente.

Não contrariando as recomendações supracitadas, as intervenções realizadas no Serviço de Aférese do Hemoce sempre contaram com profissionais médicos e de enfermagem qualificados, embora sérias dificuldades no decorrer do estudo tenham sido enfrentadas, em função da freqüente falta de constância de registro dos importantes dados de que trata o parágrafo anterior.

SUTTON et al. apud STRAUSS (1996) e ROWLEY (2000) relatam que em um trabalho retrospectivo realizado pelo Grupo Canadense de Estudos sobre Aféreses, de 5235 procedimentos de plasmaférese para o tratamento de uma variedade de doenças, efeitos adversos foram observados em 12% dos procedimentos e 40% dos pacientes experimentaram pelo menos uma reação, durante o curso da terapia. No presente estudo, também retrospectivo, de 536 plasmaféreses realizadas no Hemoce em 89 pacientes, manifestações ocorreram em percentual superior – 29,9% (160/536) e um número mais elevado de pacientes – 61,0% (54/89) apresentou pelo menos uma reação adversa (tabela 7). Aparentemente, percebe-se uma contribuição maior do sexo feminino (70%), porém sem comprovação através da realização de testes de significância estatística, também não se encontrando referências na literatura acerca da ocorrência de reações adversas por sexo, em plasmaféreses terapêuticas.

TETSUI et al. detectaram eventos adversos em 17% de 1588 procedimentos de plasmaférese terapêuticas realizadas no Serviço de Aférese da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo, enquanto um estudo multicêntrico prospectivo, coordenado pelo Comitê de Hemaférese da AABB (Mc LEOD et al., 1999) relatou uma incidência de apenas 5,5% de reações adversas nas 2395 plasmaféreses terapêuticas realizadas em 18 centros selecionados. Esta reduzida taxa talvez possa ter sido em parte explicada, pelo fato dos autores terem excluído da pesquisa, reações leves tais como parestesia perioral e de extremidades, tremores transitórios, etc., as quais foram consideradas pelos mesmos, como “efeitos fisiológicos” de aféreses, com base no documento anteriormente elaborado pelo Comitê, intitulado Guia para Hemaféreses Terapêuticas.

Consta no último estudo acima referido, que manifestações adversas foram significativamente mais freqüentes entre pacientes com doenças neurológicas do que entre aqueles com outras categorias diagnósticas definidas (hematológica, renal ou reumática), o que também pareceu ser verdade na investigação, entre os pacientes do Hemoce, dos quais 78% (42/54) com doenças neurológicas apresentaram pelo menos 1 reação (tabela 8).

Hipovolemia e subsequente hipotensão pode ser comum durante aféreses, especialmente quando é processado em circuito extracorpóreo, mais de 15% do volume sanguíneo ou, na vigência de diminuição do tônus vascular tal como ocorre em enfermidades neurológicas (STRAUSS, 1996; AMERICAN, 1999). De fato, entre os efeitos colaterais de plasmaférese nos pacientes neurológicos integrantes da amostra estudada no Hemoce, a hipotensão arterial contribuiu com 15,4% (13/84) dos efeitos, sendo superada apenas pelos calafrios, os quais corresponderam a 20,2% (tabela 9).

Chamam atenção entre os 37 pacientes hematológicos estudados, as manifestações cutâneas – segundo grupo de reações mais freqüentes (tabela 10) – com 19% (7/37), entre as quais incluíram-se prurido, rush cutâneo, urticária, presença de pápulas e edema periorbital. Tal ocorrência certamente deveu-se à quantidade de portadores de PTT (03) – maiores participantes do grupo – para quem coube a indicação de PFC como líquido de reposição, o que encontra respaldo nos relatos de literatura. Embora reações alérgicas (sobretudo oculares) possam ser também conseqüentes à hipersensibilidade ao gás óxido de etileno, usado para esterilizar os kits de aférese (LEITMAN et al. apud AMERICAN, 1999), a maioria dos

autores, entre os quais RODWIG (1999), apontam o PFC como o maior responsável por estas reações (não esquecendo de também citar a albumina), enquanto NOKRZYCKI & KAPLAN apud RICHTER et al. (1997) admitem que o risco aumenta para mais de 20%, quando o PFC é utilizado nos procedimentos como fluido repositor.

Convém ressaltar a significativa posição das manifestações gastrointestinais (náuseas e/ou vômitos, acompanhados ou não de diarreia e cólicas abdominais com ou sem evacuações diarreicas), prevalecendo entre as demais reações registradas para os 2 grupos subsequentemente investigados – renais e reumatológicos (tabela 11 e 12). Estas manifestações foram igualmente citadas em conjunto, na literatura disponível, apenas por OTERO (1987) e ainda assim, na categoria de eventos adversos de plasmaférese menos frequentes.

Hemólise em plasmaféreses terapêuticas pode ocorrer com reposição de fluidos incompatíveis, tais como D₅W (ex.: D₅W usado para diluir albumina a 25%) ou discrepância ABO devido ao plasma, bem como por falhas no equipamento (MOLLISON et al., 1993; AMERICAN, 1999). Entretanto, a hemólise mecânica extracorpórea é pouco comum e citada como complicação de aférese, segundo GARCÉS (1993) e Mc LEOD et al. (1999), tendo os últimos autores encontrado 0,08% da complicação em 2395 plasmaféreses, por eles estudadas. Entre todas as intervenções investigadas no Hemoce (486), hemólise foi registrada como reação apenas uma vez, em 01 paciente portador de LES (tabela 12) com manifestações de anemia hemolítica autoimune, representando 0,2% do total de procedimentos realizados.

É reconhecidamente sabido que o maior inconveniente do anticoagulante usado nas aféreses, é o risco de uma redução sintomática no nível do cálcio ionizado, causado pela toxicidade do citrato, levando à hipocalcemia. Para UHL et al. (1997), o citrato do anticoagulante é considerado uma medicação segura, porque é rapidamente metabolizado pelo fígado, devendo circular junto ao sangue coletado para ser posteriormente infundido, na proporção de 1 parte de citrato para 13 partes de sangue.

HESTER et al. apud WEINSTEIN (1997), observaram que a infusão de citrato entre 1,0 e 1,8 mg/kg/min (típica das aféreses terapêuticas), resulta na redução de 25 a 35% dos níveis sanguíneos do cálcio ionizado, responsável por sintomas leves como frio,

parestesias (perioral e periféricas), tremores e náuseas. SZYMANSKI e OLSON et al. apud UHL et al. (1997), asseguram que estes casos somente apresentam maior seriedade, requerendo a interrupção do processo, quando os níveis de cálcio ionizado alcançam 3,2 mg/dL (0,8 mmol/L). Os sintomas mais sérios de hipocalcemia, se não controlados, progridem para vômitos, perda de consciência, tetania e convulsão, sendo que redução dos níveis de citrato para menos de 50% do normal, é considerada extrema, podendo resultar em prolongação do intervalo QT, hipotensão, fibrilação ventricular e parada cardíaca (BUNKER et al. e HUBBARD et al. apud UHL et al., 1997).

Segundo ROWLEY (2000), existem equipamentos automatizados (como a COBE Spectra) que limitam a velocidade do fluxo sanguíneo, de modo que a quantidade de citrato infundida seja de no máximo 1,1 ml/min/litro de sangue do paciente, o que contribui para minimizar o risco de aparecimento dos sintomas de hipocalcemia. No trabalho desenvolvido no Hemoce, não se pensou em identificar distinções referentes à probabilidade de ocorrência de eventos adversos, conforme o equipamento utilizado, de uma vez que somente 3,4% (18/536) dos procedimentos realizaram-se através da COBE Spectra, sendo a maior parte das intervenções (96,6%), executadas por meio da máquina manual – DIDECO Vivacell.

De um modo geral, os achados da pesquisa parecem ser relativamente concordantes com a maioria daqueles mencionados em várias publicações. Os sintomas sugestivos de hipocalcemia leve (calafrios – 18,2%; tremores – 10,8%; parestesia perioral – 9,5% e frio – 4,1%) representaram 42,6% do total de 148 reações adversas verificadas entre todos os pacientes estudados (tabela 14).

WATSON et al. e WIRGUIN et al. apud UHL et al. (1997) afirmam que sintomas de hipocalcemia durante a plasmaférese podem ser mais pronunciados em pacientes com distúrbios neuromusculares, tal como a miastenia *gravis*, ou entre aqueles que recebem plasma citratado como líquido de reposição. Com efeito, acredita-se que caso se tratasse de uma amostra maior, provavelmente seria significativa a prevalência das reações hipocalcêmicas entre pacientes neurológicos (17 + 10 + 03 = 40) e hematológicos (08 + 04 + 03 + 01 = 16) com relação aos demais, na pesquisa considerada. As manifestações gastrointestinais foram as segundas mais frequentes entre o total de reações (12,2%), ficando a terceira posição em ordem de frequência, com hipotensão arterial (11,5%). As

manifestações neurológicas (reunindo turvação visual, convulsões e perda de consciência) e reações cutâneas alérgicas, completam a relação dos cinco mais expressivos efeitos adversos imediatos de plasmaférese terapêutica, no estudo realizado no Hemoce. Também na investigação efetuada em 1985 pelo Grupo Canadense de Estudos sobre Aférese (STRAUSS, 1996), a maioria das reações encontradas nos 627 pacientes envolvidos com 5235 plasmaféreses terapêuticas foram leves, constando principalmente de reações urticariformes e/ou febre (relatada em apenas 01 paciente do Hemoce), seguidas dos efeitos hipocalcêmicos ao citrato e hipotensão arterial.

Tanto no estudo acima referido, como em outro realizado em 1995 pelo Comitê de Hemaférese da AABB (Mc LEOD et al., 1999), foram observados, diferentemente da experiência do Hemoce, reações graves em 4% dos pacientes (STRAUSS, 1996), tais como colapso circulatório, arritmia cardíaca e parada cardíaca, incluindo 3 óbitos atribuíveis, segundo os primeiros autores, mais à doença primária do que propriamente à intervenção. Entre os pacientes da pesquisa em pauta, também registrou-se, posteriormente à plasmaférese (24-48 hs.), o mesmo número de óbitos (03), em 02 pacientes hematológicos (PTT e MW) e 01 neurológico (*Miastenia gravis*), aparentemente também não relacionados com o procedimento. A taxa de mortalidade, de acordo com HUESTIS apud MOLLISON et al. (1993), é estimada em 3 para cada 3000 plasmaféreses realizadas, sendo consequência principalmente de anafilaxia, edema ou embolia pulmonar, perfuração vascular e parada cardiorespiratória (STRAUSS, 1996).

É importante salientar que, quando procedeu-se a distribuição dos efeitos adversos de maior expressão, por paciente (tabela 15), observou-se que também as manifestações sugestivas de hipocalcemia foram os mais incidentes, encontrando-se presentes na grande maioria dos portadores de reações investigadas ($38,9\% + 18,5\% + 29,6\% + 11,1\% = 98,1\%$). Quase a metade dos pacientes (42,6%) apresentou hipotensão arterial que apareceu neste caso, como a segunda reação mais incidente, seguida das manifestações neurológicas e gastrointestinais. Estas últimas, que ocupavam a segunda posição entre as mais freqüentemente observadas, caíram para quarta, estando presentes em pequeno número de pacientes (tabelas 14 e 15). Mesmo assim merecem investigação mais apurada em estudos posteriores da mesma linha.

Conforme classifica OTERO (1987), assim também como vários outros autores, as principais complicações de aférese, estão relacionadas com problemas de acesso vascular tais como: sangramentos, hematomas, flebites e infecções. RODWIG (1999) e McCULLOUGH (1997) alertam para a possibilidade de entrada de ar no sistema de aférese e subsequentemente na circulação do paciente, resultando em uma complicação grave, embora não comumente observada – a embolia gasosa.

Do total de 53 complicações observadas em plasmaféreses terapêuticas realizadas no Hemoce, as quais corresponderam a 9,9% (53/536) dos procedimentos, 9,4% compreenderam entrada de ar no sistema (tabela 17). Sobressaíram-se entretanto como mais freqüentes, os problemas de fluxo, que representaram 30,2% das complicações, encontrando-se presentes em 3,0% das intervenções (16/536). No estudo realizado na Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo (TATSUI et al., 2000), a complicação mais observada foi a dificuldade de acesso venoso (6,3%), que no presente trabalho correspondeu à terceira complicação mais freqüente (17%), aparecendo em 1,7% (9/536) das plasmaféreses realizadas. GOLDMAN et al. apud ROWLEY (2000) constataram alta incidência de trombose em 50% de seus pacientes estudados, enquanto ALEGRE et al., também mencionados pelo mesmo autor, relataram somente 1,8% de incidência de trombose ou coágulo em cateteres, na sua experiência com aféreses. Na do Hemoce, ocorreram 12 obstruções de cateteres por coágulos, representando 22,0% das complicações registradas (segunda mais freqüente) e 2,2% dos procedimentos executados.

Finalmente, ao proceder-se o cruzamento de dados referentes a efeitos adversos imediatos de plasmaférese com idade dos pacientes, observou-se maior número de reações entre aqueles com idade menor ou igual a 40 anos (tabela 18). Apesar de haver relatos de maior tendência à hipotensão arterial entre idosos (AMERICAN, 1999), o risco de reações adversas não pareceu aumentar com a idade, na pesquisa desenvolvida.

OWEN & BRECHER apud Mc LEOD (1997) admitem que pacientes anêmicos possam ter menor capacidade para tolerar a perda extracorpórea temporária de hemácias, durante procedimentos de aféreses, resultando em reações adversas como hipovolemia e subsequente hipotensão arterial (AMERICAN, 1999). Advém daí, a orientação de transfundir o paciente nesta situação, antes da intervenção. Porém, empregando-se o mesmo recurso

anterior com relação ao hematócrito, não ficou constatado maior número de efeitos colaterais entre pacientes com hematócrito igual ou inferior a 30%, tal como poder-se-ia esperar (tabela 19).

Referente à ocorrência de reações segundo a velocidade de aspiração, verificou-se menor risco de reações imediatas ao utilizar-se em plasmaféreses, fluxos menores ou iguais a 60 ml/minuto (tabela 20).

Consequentemente à análise anterior, pareceu comprovar-se maior segurança em plasmaféreses terapêuticas, quando o tempo de duração do procedimento foi superior a 90 minutos (tabela 21).

6 – CONCLUSÃO

Reações adversas acontecem durante plasmaféreses terapêuticas, porém são discretas em sua grande maioria.

Na amostra de pacientes estudada no Hemoce:

- Risco de ocorrência de reações não pareceu aumentar com a idade (> 40 anos) e nem entre pacientes muito anêmicos ($\leq 30\%$).
- Segurança pareceu ser maior nos procedimentos com fluxos aspirativos de menor velocidade ($\leq 60\text{ml/min}$) e maior tempo (> 90 min).

Em função dos riscos e alto custo da abordagem:

- Trabalho coordenado é essencial.
- Critério na atuação médica e na seleção de pacientes é imperativo.

7 – SUMMARY

This study was done in the year of 2000 with a sample of 89 patients submitted to therapeutic plasmapheresis in the Center of Hemotherapy and Hematology of Ceará (Hemoce) between september/90 and july/00 with the purpose of detecting, identifying and determining the frequency of immediate adverse reactions and complications during the process, associating them with the following variables: sex, age, diagnostics, haematocrit levels, aspiration velocity and time of procedure. The data collection was obtained from the registers in the prompt-book, using as instrument a table containing items that referred to the variables described above. As statistical methodology the sampling technique was used, with the sample calculation used in order to present a margin of error of 5% and confidence interval of 95%, as well as the tabular, descriptive analysis techniques and data crossing, the latter ones working with the central tendency measure - median. Manifestations took place in 29,9% of the interventions and in 61% of the patients and complications, in 9,9% of the procedures and 36% of the patients. The most frequent reactions were the ones that suggested slight hypocalcemia, gastrointestinal manifestations, hypotension and allergy manifestations. Among the complications, the most frequent ones were the ones involving flow, clot in probes, difficulty of venous access and hematomas. Regarding the sample variables, the reactions seemed to prevail among neurological female patients; with a higher number, with age ≤ 40 years of age, haematocrit $> 30\%$ and smaller of absent in those submitted to interventions with aspiration velocity $\leq 60\text{ml/min}$ and procedure time > 90 minutes.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGISHI, T. Low density lipoprotein (LDL) apheresis is currently recognized as a reliable tool for removal of LDL cholesterol directly from blood in patients with severe hypercholesterolemia [letter]. *Artificial Organs*, v. 24, n. 2, p. 165-166, February, 2000.
2. AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS – AABB. *Technical Manual*. 13th. Bethesda, MA, 1999. 798 p.
3. BURGSTALLER, E. A. Current Instrumentation for Apheresis. In: Mc LEOD et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 85-111.
4. DE SANTIS, G. C.; PRADO JR., B. de P. A. Aféreses. *Medicina, Ribeirão Preto*. V. 26, n. 4, p. 562-566, out/dez, 1993.
5. DREW, M. J. Therapeutic Plasma Exchange in Hematologic Disease and Dysproteinemia. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 307-333.
6. ESTATÍSTICA BÁSICA. *Inferência*. v. 2. São Paulo: Makron Book do Brasil Editora Ltda, 2000.
7. ESTATÍSTICA BÁSICA. *Probabilidade*. 7. ed. v. 1. São Paulo: Makron Book do Brasil Editora LTDA, 1999.
8. GARCÉS, J. P. Hemoféresis: usos e indicaciones de la remoción de plasma y componentes celulares. *Boletín de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile*. v. 22, n. 3, p. 219-221, 1993.
9. HAMERSCHLAK, N. et al. Aféreses. *Boletim*. v. VIII, n. 141, p. 210-216, 1986.
10. LAPPONI, J. C. *Estatística usando Excell 5 e 7*. São Paulo: Laponi Treinamento e Editora, 1997.
11. Mc CULLOUGH, J. Introduction to Apheresis Donations Including History and General Principles. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 27-44.
12. Mc KHANN et al. Plasmapheresis and Guillain-Barré Syndrome: Analysis of Prognostic Factors and the Effect of Plasmapheresis. *Annals of Neurology*. v. 23, n. 4, p. 347-353, april, 1988.
13. Mc LEOD, B. C. Introduction to the Third Special Issue: Clinical Applications of Therapeutic Apheresis. *Journal of Clinical Apheresis*. v. 15, n. 1-2, p. 1-5, 2000.

14. Mc LEOD, B. C. et al. Frequency of immediate adverse effects associated with therapeutic apheresis. *Transfusion*. v. 39,n. 3,p. 282-288, march, 1999.
15. MOLLISON, P. L. et al. *Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. 1015 p.
16. MURATA, M. et al. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. *Bone Marrow Transplantations*. v. 24, p. 1065-1071, 1999.
17. OTERO, P. B. Aféresis Clínica: Métodos e Indicações. *Revista Cubana de Hematologia, Imunologia e Hemoterapia*. v. 3, n. 1, p. 33-45, enero-abril, 1987.
18. OWEN, H. G. & BRECHER, M. E. Management of the Therapeutic Apheresis Patient. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles e Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997, p. 223-241.
19. QUILLEN, K.; BERKMAN, E. M. Introduction to Therapeutic Apheresis. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 45-65.
20. RAMOS, E. F. Hemoféreses: Fundamentos e Aplicações Clínicas. *Ars Curand*. P. 35-38, setembro, 1986.
21. RICHTER, W. O. et al. Efficacy and Safety of Immunoglobulin Apheresis. *Asaio Journal* (American Society for Artificial Internal Organs). v. 43, n. 1, p. 53-59, 1997.
22. RODWIG JR., F. R. Apheresis. In: HARMENING, D. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. 4th. Philadelphia: F. A. Davis Company, 1999. p. 362-377.
23. ROWLEY, S. D. Pratical Aspects of Stem Cell Collection. In: HOFFMAN, R. et al. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 3Th. Philadelphia: Churcjill Livingstone, 2000. p. 1642-1657.
24. SCHROEDOR, M. L.; RAYNER, H. L. Transfusão de Sangue e dos Compostos Sanguíneos. In: LEE, G. R. et al. *Wintrobe Hematologia Clínica*. v. 1. São Paulo: Manole Ltda, 1998. p. 708-754.
25. SNIECINSKI, I. Photopheresis. In: Mc LEOD B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 521-535.
26. STRAUSS, R. G. Mechanisms of Adverse Effects During Hemapheresis. *Journal of Clinical Apheresis*. v. 11, p. 160-164, 1996.
27. STRAUSS, R. G et al. Aplicações Clínicas dos Hemaféreses Terapêuticas: Visão Geral da Terapêutica Atual. *Journal of Clinical Apheresis*. v. 8, p. 189-194, 1993.

28. TETSUI, N. H. et al. Frequência das Reações Adversas Imediatas e Complicações Associadas a Aférese Terapêutica: Análise do Serviço de Aférese da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMUSP e Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. Disponível em: <http://www.uol.com.br/intramed/congresso/hemato/trabalhos/hemoterapia/aférese/16.htm>. acesso em: 18.abr.2000.
29. TRAINOR, L. D. & HILLYER, C. D. Therapeutic Plasma Exchange in Renal, Rheumatic e Miscellaneous Disorders. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 335-354.
30. TRIOLA, F. M. *Introdução à Estatística*. 2. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1999.
31. UHL, L. et al. Unexpected citrate toxicity and severe hypocalcemia during apheresis. *Transfusion*. v. 37, p. 1063-1065, october, 1997.
32. VALBONESI, M. et al. Is apheresis worthy of the cost for emerging countries? *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. v. 18, n. 171, p. 1-5, 1996.
33. VAMVAKAS, E. C.; PINEDA, A. A. Selective Extraction of Plasma Constituents. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 377-398.
34. WEINSTEIN, R. Basic Principles of Therapeutic Blood Exchange. In: Mc LEOD, B. C. et al. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MA: AABB Press, 1997. p. 264-282.

9 - ANEXO

Sexo:

Procedimento:

Diagnóstico:

[illegible]