

# Utilização de imunossupressores em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas

Luna Clara França da Silva<sup>1</sup>; Carolina Lopes Martins<sup>2</sup>; Andrea Almeida Tofani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Farmacêutica. Residente Multiprofissional em Oncologia. Serviço de Farmácia. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: lunaclara.fs@gmail.com

<sup>2</sup> Farmacêutica. Mestre pelo programa de Farmacologia e Química Medicinal - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Serviço de Farmácia. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: carolinamartins0104@hotmail.com

<sup>3</sup> Farmacêutica. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Serviço de Farmácia. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: atofani@inca.gov.br  
Endereço para correspondência: Luna clara França da Silva. Rua Pedro José Alves, nº 405, Flamengo, Maricá (RJ), Brasil. CEP 24903795. E-mail: lunaclara.fs@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento realizado principalmente em inúmeras doenças do sangue malignas e benignas, imunodeficiências, erros inatos de metabolismo, tumores sólidos, além de doenças autoimunes (CONITEC, 2016; CASTRO et al., 2001).

Uma das mais graves complicações em transplante alogênico é a DECH, que é uma síndrome sistêmica que ocorre em pacientes que recebem linfócitos imunocompetentes (SILVA; BOUZAS; FILGUEIRA, 2005). Para evitar o aparecimento da DECH, o paciente é submetido ao protocolo clínico com imunossupressores com a finalidade de controlar a ação das células T residuais provenientes do sangue do doador evitando a rejeição (ABTO, 2016; MOREIRA et al., 2015).

Por serem de alta toxicidade associado a estreita faixa terapêutica, esses medicamentos devem ter controle de nível sérico e alta vigilância quanto a toxicidade e efetividade (GLOTZBECKER et al., 2012; OSOWSKI et al., 1997). Dessa forma, se faz necessário o estudo de uso de medicamentos (EUM) em clínicas que usam imunossupressores de forma profilática e terapêutica. Os EUM apresentam uma visão geral do uso de medicamentos em uma dada população, além de esclarecer métodos, objetivos e finalidades (OLIVEIRA, 2004), e contribuir com a racionalização do uso de fármacos (CASTRO, 2000; ROZENFELD; VALENTE, 2004).

## OBJETIVO

Traçar o perfil de utilização de medicamentos imunossupressores em pacientes submetidos ao TCTH no Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO) localizado no Instituto Nacional de Câncer (INCA) no Rio de Janeiro, Brasil.

## MÉTODOS

O estudo foi realizado no Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (CEMO/INCA) localizado no Rio de Janeiro/Brasil. A população participante do estudo foram pacientes que internaram no CEMO/INCA, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2017. Foram excluídos pacientes internados para doação de medula óssea, transplante autólogo, intercorrências e pacientes com idade menor ou igual a 18 anos.

Os dados do consumo de imunossupressores padronizados pelo CEMO/INCA em gramas foram retirados de prescrições eletrônicas obtidas através do sistema Intranet. Para análises estatísticas do estudo, foi utilizado o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22).

Os imunossupressores padronizados e utilizados no estudo foram aqueles prescritos para profilaxia de DECH e foram classificados segundo o sistema internacional de classificação de medicamentos Anatomical Therapeutic Chemical (ATC, sigla em inglês), e seu consumo expresso em dose diária definida (DDD/100/pacientes/dia) (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

## RESULTADOS

Durante o ano de 2017, foram internados 211 pacientes no CEMO/INCA e após os critérios de exclusão, restaram 29 pacientes elegíveis ao estudo.

A amostra estudada apresentava em sua maioria, pacientes do sexo masculino (62,1%), brancos (65,5%), solteiros (51,7%) e católicos (48,3%). Os referidos pacientes apresentavam escolaridade variada onde apenas 13 (44,8%) chegaram ao ensino fundamental (completo/incompleto), 10 (34,5%) ao ensino médio (completo/incompleto), 5 (17,2%) ao ensino superior e 1 era analfabeto (3,4%). A faixa etária predominante era de pacientes com idade entre 30 e 49 anos (34,5%).

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) foi a doença base que mais originou TCTH 13(44,8%), seguida de anemia aplástica idiopática 7(24,1%). As demais características clínicas estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Características Clínicas e Terapêuticas dos pacientes (N=29)

	n	%
<b>Doença Base</b>		
D 46.2 Anemia refratária com excesso de blastos	3	10,3
D 46.3 Anemia refratária com excesso de blastos com transformação	1	3,4
D 61.0 Anemia aplástica constitucional	1	3,4
D 61.3 Anemia aplástica idiopática	7	24,1
C 91.0 LLA	3	10,3
C 92.0 LMA	13	44,8
C 94.5 Mielofibrose aguda	1	3,4
<b>Tipo de Transplante</b>		
Alogênico aparentado	1	41,4
Alogênico não aparentado	1	37,9
Haploidêntico	6	20,7
<b>Fonte do Transplante</b>		
Medula Óssea	2	96,6
Sangue Periférico	8	3,4
<b>Ocorrência de DECHA</b>		
Sim	8	27,6
Não	2	72,4
<b>Tipo de DECH</b>		
Sem DECH	2	72,4
Pele	1	13,8
Pele/TGI	4	3,4
TGI alto	3	10,3
<b>Protocolo de Condicionamento Mieloablativo/RIC</b>		
BU-FLU	7	24,1
BU-FLU-ATG	4	13,8
BU-FLU-TBI	2	6,9
BU-CY	4	13,8
BU-CY-ATG	1	3,4
CY-TBI-ATG	3	10,3

LMA = Leucemia mielóide aguda; LLA = Leucemia linfoblástica aguda; DECHA = Doença enxerto contra hospedeiro aguda; TGI = Trato gastrointestinal; RIC = Regime de intensidade reduzida (sigla em inglês); BU = Bussulfano; FLU = Fludarabina; ATG = imunoglobulina antitímocitos; TBI = (Total body irradiation); CY = Ciclofosfamida; CSA = Ciclosporina; MTX = Metotrexato; TCL = Tacrolimo

As frequências da ocorrência de DECH aguda (DECHA) foram analisados no programa SPSS (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência da ocorrência de DECHA

		Ocorrência de DECH n(%)		P-Valor
		Não	Sim	
Protocolos de Imunossupressão	CSA + MTX	12(66,7%)	6(33,3%)	0,268
	TCL + MCF + CY	4(80,0%)	1(20,0%)	
	TCL+ MTX	0(0,0%)	1(100,0%)	
	CSA + MCF + CY	5(100,0%)	0(0,0%)	
Regime de Condicionamento	Mieloablativo/RIC	14(66,7%)	7(33,3%)	0,381
	Não Mieloablativo	7(87,5%)	1(12,5%)	
Tipo de Transplante	Alogênico Aparentado	9(75,0%)	3(25,0%)	0,151
	Alogênico Não Aparentado	6(54,5%)	5(45,5%)	
	Haploidêntico	6(100,0%)	0(0,0%)	

DECHA = Doença enxerto contra hospedeiro aguda; CSA = Ciclosporina; MTX = Metotrexato; TCL = Tacrolimo; BU = Bussulfano; FLU = Fludarabina; ATG = imunoglobulina antitímocitos; TBI = (Total body irradiation); CY = Ciclofosfamida; RIC = Regime de intensidade reduzida (sigla em inglês).

## REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS - ABTO. Medicamentos Imunossupressores, 2016. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abto03/default.aspx?c=927>. Acesso em: 08 de março de 2018.
- CASTRO, C. G. S. O. DE. Estudos de Utilização de Medicamentos: noções básicas. [S.l.] Editora FIOCRUZ, 2000.
- CASTRO JR, C. G. DE; GREGIANIN, L. J.; BRUNETTO, A. L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *Journal de Pediatria*, v. 77, n. 5, p. 345-360, out. 2001.
- CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS. Imunossupressores pós transplante de Medula Óssea. Relatório de Recomendação. Nov. 2016.
- GLOTZBECKER, B. et al. Important Drug Interactions in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: What Every Physician Should Know. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 18, n. 7, p. 989-1006, jul. 2012.
- MELO, D. O. DE; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 4, p. 475-485, dez. 2006.
- MOREIRA, M. C. R. et al. Diretrizes para o diagnóstico, profilaxia e tratamento de doença do enxerto contra hospedeiro aguda. p. 64, 2015.
- OLIVEIRA, E. A. DE. Estudo da utilização de medicamentos em pacientes hipertensos e diabéticos: Uma abordagem farmacoeconômica. *Infarma*, v. 16, n. 1-2, p. 73-77, fev. 2004.
- OSOWSKI, Cynthia L. et al. Evaluation of the drug interaction between intravenous high-dose fluconazole and cyclosporine or tacrolimus in bone marrow transplant patients. *Transplantation*, v. 61, n. 8, p. 1268-1272, 1996.
- RIUL, S.; AGUILAR, O. M. Contribuição à organização de serviços de transplante de medula óssea e a atuação do enfermeiro. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 5, n. 1, p. 49-57, jan. 1997.
- ROZENFELD, S.; VALENTE, J. Estudos de utilização de medicamentos: considerações técnicas sobre coleta e análise de dados. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 13, n. 2, p. 115-123, jun. 2004.
- SILVA, M. DE M.; BOUZAS, L. F. S.; FILGUEIRA, A. L. Manifestações tegumentares da doença enxerto contra hospedeiro em pacientes transplantados de medula óssea. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 80, n. 1, p. 69-80, fev. 2005.