

ESTUDO RETROSPECTIVO DOS PROVÁVEIS EVENTOS E REAÇÕES ADVERSAS ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE SANGUE, HEMOCOMPONENTES E DERIVADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS HEMOFÍLICOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ/HURM-UEM, PARANÁ

Mariana Vessoni Iwaki (PIBIC/FA/UEM), Francielli Maria de Souza Silva Comar (Coorientadora), Roberto Kenji Nakamura Cuman (Orientador), e-mail: rkncuman1@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde / Departamento de Farmacologia e Terapêutica / Maringá, PR

Ciências da Saúde / Medicina

Palavras-chave: hemofilia, pediatria, reação adversa

Resumo:

Evento adverso é qualquer ocorrência desfavorável observada durante ou após o uso de medicamento ou outra intervenção, que não necessariamente apresentam relação causal com o evento. A reação adversa a medicamentos é qualquer resposta indesejável, não intencional, ao medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, terapia ou modificação de funções fisiológicas e é caracterizada pela relação causal específica entre o medicamento e a ocorrência. A reação transfusional é toda e qualquer intercorrência que seja consequência da transfusão sanguínea, durante ou após a administração. O objetivo deste estudo foi ampliar o conhecimento existente sobre as respostas dos pacientes pediátricos com hemofilia aos hemocomponentes e derivados em relação às reações transfusionais e medicamentosas. Este estudo foi retrospectivo transversal, realizado no Hemocentro do Hospital Universitário de Maringá (HURM/UEM), na cidade de Maringá-PR. Os dados foram coletados de prontuários de pacientes pediátricos atendidos pela Unidade no período de 2015 a 2019 e incluíram: idade, data de nascimento, sexo, cidade de origem, diagnóstico e tempo de diagnóstico da doença hematológica, medicação de uso contínuo, indicação para a hemotransfusão, dados da transfusão sanguíneas, número de transfusões e reações transfusionais, sintomas dos pacientes observados nessas reações adversas, diagnóstico da reação, conduta e o desfecho. Observou-se que nesta amostra, não houve registro de reações adversas transfusionais. Porém, houve registro de seis reações adversas a medicamentos em pacientes portadores da hemofilia A.

Introdução

Evento adverso é qualquer ocorrência desfavorável observada durante ou após o uso de medicamento ou outra intervenção, que não necessariamente apresentam

relação causal com o evento. A reação adversa a medicamentos (RAM) é uma resposta indesejável, não intencional, ao medicamento, que ocorre em doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, terapia ou modificação de funções fisiológicas e é caracterizada pela relação causal específica entre o medicamento e a ocorrência. A reação transfusional é toda e qualquer intercorrência que seja consequência da transfusão sanguínea, durante ou após o procedimento.

A hemofilia é caracterizada por uma alteração genética que determina um defeito nos fatores de coagulação, que estancam as hemorragias. Esses fatores são numerados em algarismos romanos (I a XIII) e são ativados quando há rompimento de vasos sanguíneos. A pessoa que tem hemofilia possui baixa atividade de um desses fatores, dificultando a formação de coágulos e o controle de hemorragias. Pessoas com deficiência de atividade do fator VIII (FVIII) possuem hemofilia A, enquanto as com deficiência no Fator IX (FIX) possuem hemofilia B. A hemofilia A é mais comum do que a hemofilia B na proporção de aproximadamente 4:1. A característica fenotípica da doença é a ocorrência de sangramentos, muitas vezes internamente a articulações e músculos.

O tratamento da hemofilia se baseia, principalmente, na reposição do fator de coagulação em déficit, obtido a partir do plasma humano ou desenvolvidos por técnicas moleculares (medicamentos com concentrados recombinantes). Ao considerar a hemofilia A, sabe-se que a formação de anticorpos anti-FVIII, chamados de inibidores, é a RAM relacionada à infusão de FVIII mais complicada no tratamento da doença.

Materiais e métodos

O estudo teve caráter retrospectivo transversal e os dados foram coletados de prontuários físicos e digitais do Hemocentro do HURM/UEM, de pacientes pediátricos com hemofilia assistidos no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. Os critérios de inclusão foram de se tratar de paciente pediátrico (0 a 14 anos) com hemofilia atendido pelo Hemocentro do HURM/UEM. Portanto, inicialmente, foram analisados os dados de todos os pacientes pediátricos com hemofilia assistidos pelo serviço, neste período, totalizando 21 prontuários. Os dados coletados foram: nome completo, idade, data de nascimento, sexo, cidade de origem, doença hematológica, medicações de uso contínuo e doses, tempo do diagnóstico da doença hematológica, história de reações transfusionais e medicamentosas, tais como os sintomas apresentados, tempo entre a transfusão e a reação adversa, diagnóstico definitivo da reação adversa e o desfecho após o ocorrido.

Resultados e Discussão

Foram analisados 21 prontuários, chegando a uma média de idade de 7,85 anos. Os 21 pacientes eram do sexo masculino, o que é explicado pelo fato da hemofilia ser uma doença genética recessiva ligada ao cromossomo X, afetando quase exclusivamente homens, visto que eles possuem um único alelo de FVIII (XY) enquanto as mulheres possuem dois alelos (XX). (PIO, 2009)

Quanto à cidade de origem destes pacientes, foram totalizadas 11 cidades paranaenses distintas e pertencentes a seis Regionais de Saúde do Paraná. Percebe-se que apesar da amostra reduzida, foi possível observar a diversidade da população atendida no Hemocentro do HURM.

Quanto ao tipo de diagnóstico hematológico da hemofilia, tem-se que 20 pacientes analisados possuem hemofilia A (deficiência do FVIII) e um paciente possui hemofilia B (deficiência do FIX). A prevalência da hemofilia A em relação a B é justificada conforme o Perfil de Coagulopatias Hereditárias no Brasil liberado pelo Ministério da Saúde, em que o número de pacientes com coagulopatias hereditárias no Brasil em 2015 era de 22,932, dos quais 43,21% correspondem à hemofilia A; 8,49% à hemofilia B; 31,48% à doença de von Willebrand e o restante (16,81%) a outras coagulopatias hereditárias e demais transtornos hemorrágicos (BRASIL, 2015). Vale ressaltar que pelo tamanho reduzido da amostra e por se tratar de dados de pacientes pediátricos com hemofilia assistidos apenas no HURM/UEM, não se pode considerar uma representação de toda população.

Ao levantar a idade em que foi realizado o diagnóstico da doença hematológica, observou-se que um paciente teve o diagnóstico aos seis meses de idade, seis pacientes ao um ano de idade, quatro deles na triagem neonatal e o restante (10) não constava no prontuário. Verificou-se que o diagnóstico de hemofilia, por não estar englobado nas doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas detectadas pelo teste do pezinho realizado geralmente quando o lactente, ao iniciar a deambulação, provoca lesões articulares típicas da doença, levantando a suspeita do diagnóstico de hemofilia (SIMÕES, 2018).

Em relação à realização de hemotransfusões, nenhum paciente necessitou do procedimento durante o período em questão, uma vez que o tratamento das hemofilias tem como principal pilar a reposição do fator de coagulação deficiente e no uso de outros hemostáticos (BRASIL, 2015). Portanto, não houve registro de reações transfusionais em pacientes pediátricos hemofílicos durante janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Na amostra, não houve registros de reações à infusão do FIX em pacientes portadores de hemofilia B. No entanto, ao considerar a infusão de FVIII de origem recombinante, notou-se que havia prescrição para todos os 20 pacientes com hemofilia A, sendo que 18 deles fizeram o uso de maneira contínua e regular e os outros dois apenas quando ocorria intercorrências que demandavam o uso do FVIII. Destes 18 pacientes que fizeram infusão regular do FVIII, seis deles apresentaram RAMs ao uso do concentrado recombinante, visto que desenvolveram aloanticorpos contra a proteína exógena infundida, os inibidores do FVIII, e foram classificadas como tipo B a partir da proposta de Rawlins e Thompson. Conforme essa proposta, as RAMs tipo A são as que ocorrem com mais frequência e menos severidade e são relacionadas à dose administrada, geralmente tratadas com a redução da dose. Já as reações do grupo B apresentam um efeito aberrante incomum, não são relacionadas com a dose medicamentosa administrada, sendo potencialmente mais graves e podem estar associadas a reações de hipersensibilidade e resposta imunológica. As seis RAMs observadas foram classificadas como tipo B por não estarem associadas à dose do medicamento, mas com a reação imunológica do paciente frente à exposição de proteínas exógenas (RAWLINGS, 1998).

A conduta recomendada e utilizada nos seis casos de desenvolvimento de reações por inibidores de FVIII foi o tratamento de indução de tolerância imunológica (ITI), na

qual são administradas doses elevadas de FVIII por períodos prolongados. Este procedimento tem por objetivo eliminar os inibidores de forma permanente, permitindo que o sistema imune tolere o FVIII e reste as respostas normais do fator de coagulação no organismo. O fato de alguns pacientes ainda estarem em tratamento de ITI não permitiu avaliar a taxa de sucesso do ITI na amostra.

Conclusões

Não houve registro de reações transfusionais. No entanto, foram observadas seis RAMs relacionadas à infusão de FVIII, hemoderivado de origem plasmática ou recombinante, e foram classificadas como RAMs do tipo B.

Agradecimentos

Agradeço a Fundação Araucária por permitir o desenvolvimento dessa pesquisa e ao Hemocentro Regional de Maringá que possibilitou a coleta dos dados para estudo.

Referências

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Hemofilia**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_hemofilia_2ed.pdf>. Acesso em: 05 agosto 2020.

PIO, S. F.; OLIVEIRA, G. C.; REZENDE, S. M. As bases moleculares da hemofilia A. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 55, n. 2, p. 213-219, 2009.

RAWLINS, M. D.; THOMAS, H. L. Mechanisms of adverse drug reactions. **Davies's textbook of adverse drug reactions**, cap. 5, p. 40-59, 1998.

SIMÕES, R. A.; ADNET, G. C. F. S.; QUINTANS, M. D. S.; BUENO, A. C. Quando pensar em hemofilia no período neonatal? - Relato de caso. **Residência Pediátrica**, v. 8(3), p. 134-136, 2018.