Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v4,
2022/04

ISSN 2178-6925

O PACIENTE TRANSPLANTADO E A IMUNOSSUPRESSÃO: A IMPORTÂNCIA E O EFEITO DOS MEDICAMENTOS IMUNOSSUPRESSORES

THE TRANSPLANTED PATIENT AND IMMUNOSUPPRESSION: THE IMPORTANCE AND EFFECT OF IMMUNOSUPPPPRESSIVE DRUGS

Aline Roepke Loss Correa
Professora Especialista
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: alineroepke@yahoo.com.br

Fernanda de Souza Silva
Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: souzafernanda@hotmail.com

Juliano Kácio Zorzal
Professor Especialista
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: julianokzorzal@hotmail.com

Martineli Aparecida de Abreu Santolin
Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: martinelisantonil@gmail.com

Simone da Penha Pedrosa Palcich
Professora Mestra
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: simonepedrosa79@hotmail.com

Recebido 01/03/2022. Aceito 20/04/2022

RESUMO

À medida que a compreensão da base molecular da resposta imune se expandiu rapidamente, também aumentaram as possibilidades de projetar intervenções terapêuticas

ISSN 2178-6925

mais eficazes, mais específicas e mais seguras do que as opções de tratamento atuais. A farmacocinética das drogas imunossupressoras é complexa e imprevisível. Um índice terapêutico estreito exclusivo para cada paciente, bem como absorção, distribuição e eliminação variáveis, são características desses medicamentos. Trata-se então de uma revisão de literatura, com o intuito de identificar e analisar as produções cientificas relacionadas ao tema, produzidas no período de 2010 a 2022. A pesquisa aqui apresentada, aborda o tema do paciente transplantado e a imunossupressão, mais precisamente, a importância e o efeito dos medicamentos imunossupressores. O transplante não só salva vidas, como também apresenta melhor relação custo/benefício em relação ao tratamento e cuidados paliativos. O resultado do transplante de órgãos melhorou significativamente desde o desenvolvimento de drogas imunossupressoras. Ainda assim, os efeitos colaterais desses medicamentos podem ser graves, resultando em uma expectativa de vida menor para pacientes transplantados em comparação com a população em geral.

Palavras-Chave: Inibidores. Imunossupressão. Transplante. Órgãos. Rejeiç

ABSTRACT

As understanding of the molecular basis of the immune response has rapidly expanded, so have the possibilities for designing therapeutic interventions that are more effective, more specific, and safer than current treatment options. The pharmacokinetics of immunosuppressive drugs are complex and unpredictable. A narrow therapeutic index unique to each patient, as well as variable absorption, distribution, and elimination, are hallmarks of these drugs. It is therefore a literature review, in order to identify and analyze the scientific productions related to the topic, produced in the period from 2010 to 2022. The research presented here addresses the topic of the transplanted patient and immunosuppression, more precisely, the importance and effect of immunosuppressive drugs. Transplantation not only saves lives, but also has a better cost/benefit ratio in relation to treatment and palliative care. Organ transplant outcome has improved significantly since the development of immunosuppressive drugs. Still, the side effects of these drugs can be severe, resulting in a shorter life expectancy for transplant patients compared to the general population.

Key words: Inhibitors. Immunosuppression. Transplant. Organs. Rejection.

1. INTRODUÇÃO

A pesquisa aqui apresentada, aborda o tema do paciente transplantado e a imunossupressão, mais precisamente, a importância e o efeito dos medicamentos imunossupressores. O transplante de órgãos é uma intervenção terapêutica que salva vidas e contribui para uma melhor qualidade de vida em pacientes com falência de órgãos em

ISSN 2178-6925

estágio terminal. O resultado drasticamente melhorado após o transplante de órgãos ocorreu com a descoberta e uso de drogas imunossupressoras para prevenir ou tratar a rejeição do enxerto.

À medida que a compreensão da base molecular da resposta imune se expandiu rapidamente, também aumentaram as possibilidades de projetar intervenções terapêuticas mais eficazes, mais específicas e mais seguras do que as opções de tratamento atuais. A promessa de avanços terapêuticos no futuro é baseada na rápida expansão dos insights sobre a patogênese de reações imunológicas anormais. Em nenhum lugar a compreensão dos mecanismos moleculares, fisiopatologia e terapia direcionada é mais relevante do que no campo do transplante renal, que compõe grande parte do banco de dados clínico para o uso de terapia imunossupressora para doença renal. Apesar dos recentes avanços na imunologia básica, a validação clínica de novos agentes e abordagens está faltando para a maioria das drogas atualmente. (SILVA, 2015)

Entende-se que cada dia mais a medicina avança, e o desenvolvimento de vários agentes imunossupressores oferece a opção de uma abordagem multidrogas com toxicidades não sobrepostas. Ainda assim, os efeitos colaterais desses agentes podem ser graves, resultando em uma expectativa de vida menor para pacientes transplantados em comparação com a população em geral. Portanto, é necessário o desenvolvimento de novas terapias imunossupressoras que promovam a tolerância imunológica sem os efeitos colaterais observados atualmente.

Questionou-se a importância dos imunossupressores, visto que as técnicas relacionadas ao transplante e ao desenvolvimento de imunossupressores evoluíram consideravelmente em todo o mundo, de modo que o paciente que recebe o órgão, além de ter uma melhor qualidade de vida, também sobrevive por mais tempo, nessa perspectiva, qual seria o impacto dos medicamentos na qualidade de vida do paciente? Questionou-se também, a importância do farmacêutico nesse processo uso das drogas.

O transplante não só salva vidas, como também apresenta melhor relação custo/benefício em relação ao tratamento e cuidados paliativos. No entanto, acompanhando o sucesso desse tipo de procedimento, a demanda por transplantes de órgãos aumenta mais rapidamente do que o número de doadores disponíveis; o número

ISSN 2178-6925

de pacientes em lista de espera cresce desproporcionalmente em relação ao número de transplantes realizados.

O trabalho trata-se então de uma revisão de literatura, com o intuito de identificar e analisar as produções cientificas relacionadas ao tema, produzidas no período de 2010 a 2022, postas em universidades, regiões e pesquisadores diversos, possibilitando a análise e comparação para traçarmos um indicativo de direção para futuras investigações no que tange ao debate relativo ao tema. A literatura sobre a importância e o efeito dos medicamentos imunossupressores foi avaliada em relação ao desenho do estudo, qualidade e variabilidade dos dados.

As bases de dados utilizadas foram: PubMed; Medline; Scielo e google acadêmico. Foi realizada a leitura dos títulos e seus resumos de cada artigo para a seleção da pesquisa, a fim de averiguar a relação do estudo. Para a análise da revisão, a leitura detalhada foi feita, a fim de apurar a conexão do objetivo deste estudo. Os buscadores utilizados foram inibidores; Imunossupressão; Transplante; órgãos e Rejeição.

2. O TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

O transplante de órgãos (TO) é um dos avanços de maior sucesso na medicina moderna. Para pacientes com doença em estágio terminal, o transplante geralmente oferece sua única chance de sobrevivência. Mesmo antes da realização do primeiro transplante, já estava claro que a TO só poderia ter sucesso com uma abordagem multidisciplinar. (POLTRONIERI et al., 2020)

A história da TO envolveu uma série de avanços na medicina que influenciaram todos os aspectos dos cuidados de saúde. Como você verá, por quase um século, as contribuições de especialistas em anestesiologia e crítica foram amplamente sub-representadas na literatura mundial. (BARBOSA et al., 2020)

A doação de órgãos é o processo de remover cirurgicamente um órgão ou tecido de uma pessoa (o doador de órgãos) e colocá-lo em outra pessoa (o receptor). O transplante é necessário porque o órgão do receptor falhou ou foi danificado por doença ou lesão. O transplante de órgãos é um dos grandes avanços da medicina

ISSN 2178-6925

moderna. Infelizmente, a necessidade de doadores de órgãos é muito maior do que o número de pessoas que realmente doam. (POLTRONIERI et al., 2020)

Os transplantes nos dizem muito sobre nós mesmos porque revelam valores culturais que atribuímos ao corpo e, por sua vez, abrem novos terrenos para refletirmos e compreendermos os limites que definem os laços sociais, e questionam muitas suposições amplamente aceitas sobre a relação entre o corpo e a identidade pessoal. Os sucessos alcançados nas últimas duas décadas levaram à extensão da tecnologia de transplante a novos tipos de pacientes e à possibilidade de estendê-la a órgãos não vitais. (BARBOSA et al., 2020; LIMA et al., 2016, ROCHA et al., 2017)

As questões éticas nos obrigam a refletir sobre quais são os objetivos das coisas que fazemos (e das coisas que não fazemos) e como as fazemos para que atendam a alguns mínimos éticos básicos e, se possível, se tornem, também excelente. O transplante de órgãos é uma das ações humanas mais caridosas e solidárias que ocorrem em meio ao que alguns descrevem como medicina excessivamente tecnológica e desumanizada. (MACEDO E TIZO,2015)

> A segurança do paciente corresponde a uma redução a um mínimo aceitável do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde. Logo, a questão da segurança do paciente assume particular importância em situações de transição do cuidado, como a alta hospitalar, pois o uso de medicamentos, neste momento, é complexo, aumentando o risco de erros de medicação, devido à transferência incorreta ou incompleta de informações, além de envolver múltiplas ações, como a atuação multiprofissional e interinstitucional. (LIMA et al, 2016, p.2)

O sucesso de um transplante baseia-se em encontrar o equilíbrio perfeito entre a presença de rejeição, por um lado, e o aparecimento de infecções e/ou neoplasias, por outro. Na prática clínica, é comum monitorar os níveis de imunossupressores e tentar antecipar infecções com análise de PCR, principalmente citomegalovírus (CMV) e bacilo de Koch (BK), embora isso não signifique conhecer o estado de imunossupressão do paciente. Nos últimos anos, foram desenvolvidos métodos que tentam identificar o verdadeiro estado da resposta imune do paciente. (BARBOSA et al., 2020; LIMA et al., 2016, ROCHA et al., 2017)

ISSN 2178-6925

3. A REJEIÇÃO DE ORGÃOS

Toda atividade de transplante deve ter um objetivo claro: ser benéfico para os pacientes e, ao mesmo tempo, agir de forma justa e responsável também em relação à sociedade. Isso nos obriga a trabalhar com a mais alta qualidade técnica e humana em cada uma das ações que acabam por tornar o transplante uma realidade. (BARBOSA et al., 2020; LIMA et al., 2016, ROCHA et al., 2017)

Em termos gerais, a resposta do receptor ao órgão doador pode ser classificada como rejeição hiperaguda, rejeição aguda ou rejeição crônica. A apresentação varia entre o órgão transplantado envolvido, mas o diagnóstico exigirá uma biópsia de tecido para confirmação definitiva. (POLTRONIERI et al., 2020)

A rejeição hiperaguda ocorre devido a anticorpos citotóxicos pré-formados direcionados contra antígenos HLA ou ABO do doador. Muitas vezes há destruição do enxerto em 24 horas, especialmente se não for tratada. A rejeição hiperaguda pode ser evitada pelo grupo sanguíneo pré-operatório e correspondência HLA. (POLTRONIERI et al., 2020)

A rejeição aguda é o tipo mais comum de rejeição, ocorrendo em até 50% dos enxertos e presente nos primeiros 6 meses. É mais comumente causada por uma resposta imune mediada por células T * contra os MHCs do enxerto, com risco aumentado com episódios anteriores de sensibilização HLA (como transplantes anteriores ou transfusões de sangue). Os pacientes podem ser tratados com esteróides em altas doses, com opções de tratamento de segunda linha, incluindo troca de plasma ou imunoglobulina intravenosa. (ROCHA et al., 2017)

A rejeição crônica ocorre após 6 meses e se apresentará como um declínio progressivo na função do órgão. Sua etiologia é multifatorial, incluindo mecanismos de lesão imunomediada, lesão de isquemia-reperfusão e toxicidade de agentes imunossupressores. Infelizmente, as terapias imunossupressoras têm eficácia limitada na reversão da rejeição crônica. (MACEDO e TIZO, 2015; SILVA et al.,2020)

Uma abordagem multidrogas envolvendo medicamentos com diferentes mecanismos de ação e perfis de toxicidade não sobrepostos é comumente usada para

ISSN 2178-6925

diminuir as doses de medicamentos individuais a fim de reduzir a toxicidade. Existem três fases na imunossupressão: indução, manutenção e tratamento da rejeição. A fase de indução envolve o uso de imunossupressão de alta intensidade imediatamente após o transplante, quando o risco de rejeição é maior. (MACEDO e TIZO,2015; SILVA et al., 2020)

A terapia de indução pode envolver o uso de anticorpos ou doses mais altas de medicamentos usados para terapia de manutenção. O regime de medicação tripla padrão consiste na combinação de um inibidor de calcineurina, um agente antiproliferativo e um corticosteroide. Como os pacientes imunossuprimidos são suscetíveis a infecções oportunistas, muitas vezes o esquema de tratamento é complementado com agentes antimicrobianos, antivirais e antifúngicos. (ROCHA et al., 2017)

Os efeitos colaterais dos medicamentos imunossupressores podem ser graves (incluindo um risco aumentado de câncer e infecções), o que é uma das razões pelas quais a expectativa de vida dos pacientes transplantados ainda é inferior à da população em geral. Portanto, há necessidade de drogas mais novas que promovam tolerância imunológica sem os efeitos colaterais observados com os atuais agentes imunossupressores. (SILVA et al., 2017)

Existem duas maneiras distintas pelas quais a tolerância ao transplante pode ser alcançada: tolerância central e periférica. A tolerância central inclui a deleção ou inativação de células T alorreativas no momento do desenvolvimento no timo. (POLTRONIERI et al., 2020)

A tolerância periférica, por outro lado, envolve a deleção, inativação ou regulação de células imunes reativas após terem atingido a circulação. Em outras palavras, o termo 'tolerância periférica' é aplicado a abordagens que visam anergizar, suprimir ou deletar células T periféricas alorreativas. Uma abordagem promissora de tolerância periférica é o uso de células T regulatórias (Treg) em um ambiente de transplante. (MACEDO e TIZO,2015; SILVA et al., 2020)

ISSN 2178-6925

4. A IMUNOSSUPRESSÃO

Todas as pessoas que recebem transplantes de órgãos tomam medicamentos para suprimir o sistema imunológico para que o corpo não rejeite o órgão. Esses medicamentos "imunossupressores" tornam o sistema imunológico menos capaz de detectar e destruir células cancerígenas ou combater infecções causadoras de câncer. A infecção pelo HIV também enfraquece o sistema imunológico e aumenta o risco de certos tipos de câncer. (POLTRONIERI et al., 2020)

A medula óssea é um tecido encontrado no interior dos ossos de todo o corpo humano, principalmente nos ossos mais longos; nesse tecido, são produzidas células que desempenham determinadas funções no organismo, são chamadas de plaquetas, glóbulos vermelhos e glóbulos brancos. A imunossupressão é a diminuição dessas linhagens celulares, secundária a algum processo infeccioso, inflamatório ou carcinogênico. (TIZO e MACEDO, 2015; SILVA et al., 2020)

No caso de pacientes com câncer, a imunossupressão pode ser dada tanto pelo aparecimento da própria doença, quanto pela administração de quimioterapia. Por exemplo, na leucemia, as células imaturas que se multiplicam descontroladamente, geram a diminuição da linha vermelha, branca e plaquetária saudável; isto é, as células leucêmicas, ou blastos, substituem os glóbulos vermelhos e brancos saudáveis e as plaquetas. Dessa forma, as células sanguíneas não conseguem cumprir adequadamente sua função e uma de suas funções é justamente defender o organismo de infecções. (BARBOSA et al., 2020)

A imunossupressão é uma redução da ativação do sistema imunológico. Alguma parte do próprio sistema imunológico tem efeitos imunossupressores em outras partes do sistema imunológico. A imunossupressão também pode ser induzida com drogas na preparação da medula óssea para prevenir a rejeição de um transplante. (SILVA et al., 2017; LEITÃO et al., 2019)

ISSN 2178-6925

5. DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E SEUS EFEITOS COLATERAIS

Uma abordagem multidrogas envolvendo medicamentos com diferentes mecanismos de ação e perfis de toxicidade não sobrepostos é comumente usada para diminuir as doses de medicamentos individuais a fim de reduzir a toxicidade. Existem três fases na imunossupressão: indução, manutenção e tratamento da rejeição. A fase de indução envolve o uso de imunossupressão de alta intensidade imediatamente após o transplante, quando o risco de rejeição é maior. (BARBOSA et al., 2020)

A terapia de indução pode envolver o uso de anticorpos ou doses mais altas de medicamentos usados para terapia de manutenção. O regime de medicação tripla padrão consiste na combinação de um inibidor de calcineurina, um agente antiproliferativo e um corticosteroide. Como os pacientes imunossuprimidos são suscetíveis a infecções oportunistas, muitas vezes o esquema de tratamento é complementado com agentes antimicrobianos, antivirais e antifúngicos. (MACEDO e TIZO,2015; SILVA et al., 2020)

Os efeitos colaterais dos medicamentos imunossupressores podem ser graves (incluindo um risco aumentado de câncer e infecções), o que é uma das razões pelas quais a expectativa de vida dos pacientes transplantados ainda é inferior à da população em geral. Portanto, há necessidade de drogas mais novas que promovam tolerância imunológica sem os efeitos colaterais observados com os atuais agentes imunossupressores. (LEITE et al., 2018)

Existem duas maneiras distintas pelas quais a tolerância ao transplante pode ser alcançada: tolerância central e periférica. A tolerância central inclui a deleção ou inativação de células T alorreativas no momento do desenvolvimento no timo. A tolerância periférica, por outro lado, envolve a deleção, inativação ou regulação de células imunes reativas após terem atingido a circulação. Em outras palavras, o termo 'tolerância periférica' é aplicado a abordagens que visam amenizar, suprimir ou deletar células T periféricas alorreativas. Uma abordagem promissora de tolerância periférica é o uso de células T regulatórias (Treg) em um ambiente de transplante. (SILVA et al., 2017)

A supressão da resposta imune contra o tecido transplantado pode ser alcançada através da administração de drogas imunossupressoras. Existem várias classes dessas

ISSN 2178-6925

drogas com diferentes mecanismos de ação e vários efeitos colaterais (Conforme mostra na tabela 1). (SILVA et al., 2017; LEITÃO et al., 2019)

Tabela 1- Drogas imunossupressoras e seus mecanismos de ação e efeitos colaterais

Droga imunossupressora	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
Globulina antitimócito	Bloqueia as proteínas da membrana das células T, resultando na depleção das células T	Síndrome de liberação de citocinas Linfopenia Aumento do risco de linfoma pós-transplante
Alemtuzumabe (CAMPATH-1H)	Dirigido contra CD52, esgotando assim as células T, células B, células NK e monócitos	Síndrome de liberação de citocinas Linfopenia Fenômenos autoimunes
Rituximabe	Dirigido contra CD20, induzindo Depleção de células B	Reações relacionadas à infusão
Basiliximabe	Dirigido contra CD25, inibindo assim a proliferação de células T induzida por IL-2	Reações de hipersensibilidade
Daclizumabe	Dirigido contra CD25, inibindo assim a proliferação de células T induzida por IL-2	Retirado do mercado devido a relatos de distúrbios cerebrais inflamatórios graves
Belatacept	Bloqueia a co-estimulação ligando-se aos receptores CD80 e CD86 nas APCs e, assim, evita a ligação ao CD28 na célula T	Aumento do risco de doença linfoproliferativa pós-transplante? Supressão da medula óssea Hipertensão Dislipidemia
Azatioprina	Inibe a síntese de purinas, resultando na redução da proliferação de células T	Leucopenia e trombocitopenia Nausea e vomito Hepatotoxicidade Aumento da incidência de neoplasias
Micofenolato mofetil	Inibe a inosina monofosfato desidrogenase, resultando na inibição da proliferação de células T e B	Neutropenia Anorexia, dor abdominal, gastrite e diarreia Infecções oportunistas Efeitos teratogênicos

ISSN 2178-6925

Ciclosporina	Liga-se à ciclofilina e forma um complexo que inibe a calcineurina, levando à redução da produção de citocinas e à diminuição da proliferação de células T	Nefrotoxicidade aguda e crônica Hipomagnesemia e hipercalemia Neurotoxicidade Aumento do risco de malignidades Aumento do risco de diabetes
Tacrolimus	Liga-se à proteína 12 de ligação ao FK506 e forma um complexo que inibe a calcineurina, levando à redução da produção de citocinas e diminuição da proliferação de células T	Semelhante à ciclosporina, exceto: Menor incidência de hiperlipidemia, hipertensão, hirsutismo e hiperplasia gengival Maior incidência de diabetes e neurotoxicidade
Sirolimo e Everolimo	Liga-se à proteína 12 de ligação ao FK506, inibindo assim o mTOR, resultando em diminuição da proliferação de células T impulsionada por citocinas	Retardo na cicatrização de feridas Leucopenia e trombocitopenia Aumento do risco de infecções Anafilaxia e reações de hipersensibilidade Hiperlipidemia Pneumonite com risco de vida Úlceras na boca e aumento da mortalidade com sirolimus
Corticosteróides	Reduz o número de linfócitos, monócitos e eosinófilos circulantes e inibe a produção de citocinas	Cicatrização de feridas prejudicada Infecções oportunistas Distúrbios psiquiátricos e do sono Mudanca de humor Síndrome de Cushing Hiperglicemia Hipertensão Dislipidemia Osteoporose Efeitos colaterais cardiovasculares

Fonte: Adaptado de Tizo e Macedo (2015); Silva et al (2020); Silva et al (2017); Leitão et al (2019); Toaldo et al (2020).

ISSN 2178-6925

O objetivo primário da imunossupressão é prevenir a rejeição do enxerto e minimizar as reações adversas. Atualmente, os regimes de imunossupressão utilizados estão associados a taxas de rejeição entre 35%-40%, mas a perda do enxerto por rejeição é incomum (<5%).%). (POLTRONIERI et al., 2020)

As drogas imunossupressoras podem ser classificadas como terapias de indução, terapias de manutenção e terapias anti-rejeição. Os agentes de imunossupressão atuais são administrados como terapias combinadas, com componentes dependendo dos fatores do paciente e da operação:

- Inibidores de calcine urina, como ciclosporina ou tacrolimus;
- Agentes antiproliferativos, como micofenolato de mofetil ou azatioprina;
- Inibidores de mTOR, como sirolimus e everolimus;
- Corticosteróides, como prednisolona ou metilprednisolona;
- Anticorpos monoclonais, como Basiliximab ou Alemtuzumab.

Os farmacêuticos podem e desempenham um papel vital para garantir o uso seguro e eficaz de agentes imunossupressores. Os regimes imunossupressores podem ser altamente complexos e muitas vezes envolvem vários medicamentos diferentes, e os farmacêuticos são qualificados de maneira única para ajudar médicos e pacientes a gerenciar esses regimes multimedicamentosos. Além de sua experiência na seleção e interação de medicamentos, os farmacêuticos também possuem uma compreensão detalhada da farmacocinética de medicamentos, o que é essencial para o uso seguro e eficaz de agentes imunossupressores específicos de órgãos e pacientes. (VENTURA e VICTORINO,2016)

A seleção de drogas geralmente é adaptada ao tecido específico que está sendo transplantado, uma vez que alguns dos agentes podem ser tóxicos para órgãos transplantados, como rins, fígado ou coração. O risco de rejeição também varia de órgão para órgão e, portanto, influencia o nível de imunossupressão necessário. Fatores específicos do paciente, como saúde geral, presença de comorbidades e risco de infecção, também são fatores que governam as escolhas de medicamentos imunossupressores. (LEITÃO et al., 2019; MARTINS, 2015; TOALDO et al.,2020)

ISSN 2178-6925

O envolvimento dos farmacêuticos pode ser vital do ponto de vista de prever e reconhecer potenciais interações medicamentosas e reações adversas. Os receptores de transplantes que receberam serviços de farmácia clínica além dos serviços tradicionais de atendimento ao paciente cumpriram melhor com os regimes de drogas imunossupressoras do que os pacientes que receberam apenas os serviços tradicionais de atendimento ao paciente. (LEITÃO et al., 2019; SILVA et al., 2017).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No século passado, enormes passos foram dados no campo do transplante de órgãos sólidos. Os transplantes de coração, pulmão e fígado salvam vidas. No transplante renal, a expectativa de vida dos pacientes transplantados supera facilmente a dos pacientes em diálise. Tudo isso foi possível devido a uma expansão drástica no repertório imunossupressor.

Infelizmente, os efeitos colaterais desses medicamentos podem ser graves, o que é uma das razões pelas quais a expectativa de vida dos pacientes transplantados renais ainda é significativamente inferior à da população em geral. A expansão de nossa compreensão do sistema imunológico humano nos fornecerá medicamentos mais novos e inteligentes que promovam a imunotolerância sem os efeitos colaterais observados hoje.

O resultado do transplante de órgãos melhorou significativamente desde o desenvolvimento de drogas imunossupressoras. Ainda assim, os efeitos colaterais desses medicamentos podem ser graves, resultando em uma expectativa de vida menor para pacientes transplantados em comparação com a população em geral. Assim, é necessário o desenvolvimento de novas terapias que possam induzir tolerância imunológica em combinação com nenhum ou limitado efeito colateral. Felizmente, várias novas estratégias de indução de tolerância imunológica estão sendo exploradas.

A descoberta dos imunossupressores – e os avanços que ainda estão sendo feitos – permitem que muitos receptores de transplantes tenham uma vida mais longa e saudável.

ISSN 2178-6925

No entanto, a imunossupressão cria um novo conjunto de problemas. Pessoas com sistema imunológico suprimido são menos propensas a rejeitar seus órgãos transplantados, mas também menos capazes de combater "invasores" nocivos. Isso os deixa vulneráveis a infecções e alguns tipos de câncer. Drogas imunossupressoras (também chamadas de "drogas anti-rejeição") também podem causar outros efeitos colaterais. Os médicos usam diferentes combinações de medicamentos e trabalham para manter um equilíbrio delicado em cada paciente, para tentar reduzir as chances de um órgão ser rejeitado.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Juliana Tavares et al. Transplante renal: mecanismo de rejeição, terapia imunossupressora e métodos diagnósticos. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 17, 2020.

DA SILVA, Alan Rodrigues et al. Percepção dos pacientes transplantados renais sobre a farmacoterapia imunossupressora: perspectivas e dificuldades. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 53, p. e3768-e3768, 2020.

FREIRE, Izaura Luzia Silvério et al. Estrutura, processo e resultado da doação de órgãos e tecidos para transplante. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, p. 837-845, 2015.

GARCIA, Clotilde Druck; PEREIRA, Japão Dröse; GARCIA, Valter Duro. Doação e transplante de órgãos e tecidos. **São Paulo: Segmento Farma**, 2015.

LEITÃO, Rodrigues et al. Cuidados clínicos aos pacientes renais transplantados no tratamento com imunossupressores. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN**, v. 2178, p. 2019.

LEITE, Renata Fabiana et al. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, p. 489-496, 2018.

LIMA, Lívia Falcão et al. Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para a segurança do paciente. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, p. 359-365, 2016.

ISSN 2178-6925

MAGALHÃES, Aline Lima Pestana et al. Segurança do paciente no processo de doação e transplante de órgãos e tecidos. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 2, 2017.

MARTINS, Bruna Cristina Cardoso. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes transplantados renais: da descrição aos desfechos clínicos. 2015.

POLTRONIERI, Nadja Van Geen et al. Não adesão medicamentosa nos pacientes transplantados cardíacos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 54, 2020.

ROCHA, Dagoberto et al. Avaliação da adesão à terapia imunossupressora por autorrelato de pacientes submetidos ao transplante renal. **Scientia Medica (PUCRS. Impresso)**, 2017.

SILVA, Ana Carolina De Souza E. et al. Complexidade da farmacoterapia pós-transplante renal: influência na adesão ao tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 3, 2017.

SILVA, Hortelinda Amélia Rodrigues da. **O paciente transplantado e a imunossupressão**. 2015. Tese de Doutorado. [sn].

SIQUEIRA, Marina Martins et al. Indicadores de eficiência no processo de doação e transplante de órgãos: revisão sistemática da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 40, p. 90-97, 2016.

TIZO, JULIANA MOURA; MACEDO, LUCIANA CONCI. Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. **Uningá Review Journal**, v. 24, n. 1, 2015.

TOALDO, Fernanda et al. Análise da segurança do uso de imunossupressores por pacientes insuficientes renais. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 4, p. 374-382, 2020.

VICTORINO, João Paulo; VENTURA, Carla Aparecida Arena. Bioética e biodireito: da doação ao transplante de órgãos. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 6, n. 1, p. 72-83, 2016.

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v4,
2022/04

ISSN 2178-6925