



ABORDAGEM DA IMUNOSSUPRESSÃO EM PACIENTES APÓS TRANSPLANTE CARDÍACO: ATUALIZAÇÕES

Clara Vitória Cavalcante Carvalho¹, Andressa Bianca Reis Lima¹, Nathalie Carvalho dos Santos², Eduardo Soares Marques Guimarães³, Julia Pacheco Miranda⁴, Guilherme Kunkel da Costa⁵, Giovana Bonessoni Felizari⁵, Simone Schwengber⁶, Fernanda Prates Costa⁷, Luane Silva Carvalho⁸, Andressa Maia de Almeida⁹, Matheus Costa Junqueira⁹, Pedro Victor Rocha Leite¹⁰, Eduardo Saucedo Lage¹¹, Gustavo Kenzo Andako¹¹, Gabriela de Almeida Apolinario¹², Fabrícia Vieira Leite¹²

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada, refratária às intervenções clínicas e cirúrgicas otimizadas, são comumente submetidos a transplante cardíaco, tendo em vista a melhoria da qualidade de vida, sobrevida e funcionalidade do enxerto. Dessa forma, visando diminuir os episódios de rejeição, a estratégia mais adotada é a utilização de fármacos imunossupressores em terapia tríplice usando inibidores de calcineurina, glicocorticóides e inibidores da síntese de nucleotídeos. No entanto, a utilização desses fármacos está inerente à efeitos adversos, tais como: infecção, malignidade e toxicidade medicamentosa. Desse modo, o presente estudo busca analisar efeitos adversos secundários à terapia imunossupressora de manutenção após transplante cardíaco. Realizou-se uma pesquisa criteriosa de artigos científicos originais, na base de dados PubMed, entre 2018 e 2023, segundo as diretrizes estabelecidas do PRISMA. Os critérios de inclusão foram estudos originais, estudos clínicos, que apresentaram os descritores no título ou no resumo e escritos na língua inglesa. Após a utilização dos critérios de inclusão, foram achados 35 estudos. No entanto, somente 04 foram publicados. Os estudos mostram que a associação entre Tacrolimus e Everolimus pode resultar no desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda (HVE). Além disso, o fármaco tacrolimus pode estar associado ao aparecimento de fibrose, insuficiência cardíaca isquêmica e hipomagnesemia. Em crianças e adolescentes medicados com Tacrolimus de liberação prolongada ou imediata apresentam diarreia, hipertensão e aumento da creatinina. Além disso, estudos com base na terapia padrão com Ciclosporina mostram desenvolvimento da deterioração da função renal. A utilização de fármacos imunossupressores é de extrema importância para evitar a rejeição do enxerto e aumentar a sobrevida do indivíduo. No entanto, a utilização de tais fármacos pode ocasionar efeitos adversos, que comprometem a qualidade de vida do paciente. Dessa maneira, é relevante o desenvolvimento de mais estudos, visando contribuir com a utilização desses medicamentos e o conhecimento acerca dos efeitos adversos potenciais

Palavras-chave: Estudos clínicos, Enxerto, Farmacologia clínica, Efeitos adversos.



APPROACH TO IMMUNOSUPPRESSION IN PATIENTS AFTER HEART TRANSPLANT: UPDATES

ABSTRACT

Patients with advanced heart failure (HF) refractory to optimized clinical and surgical interventions commonly undergo heart transplantation to improve quality of life, survival, and graft functionality. Thus, aiming to reduce rejection episodes, the most widely adopted strategy is the use of immunosuppressive drugs in triple therapy using calcineurin inhibitors, glucocorticoids, and nucleotide synthesis inhibitors. However, the use of these drugs is inherent to adverse effects, such as infection, malignancy, and drug toxicity. To analyze adverse effects secondary to maintenance immunosuppressive therapy after heart transplantation. A careful search of original scientific articles was carried out in the PubMed database between 2018 and 2023, according to the established PRISMA guidelines. The inclusion criteria were original studies, clinical studies, which presented the descriptors in the title or abstract and written in English. After using the inclusion criteria, 35 studies were found. However, only 04 were published. The studies show that the association between Tacrolimus and Everolimus can result in the development of left ventricular hypertrophy (LVH). In addition, the drug tacrolimus can be associated with the appearance of fibrosis, ischemic heart failure and hypomagnesemia. Children and adolescents medicated with prolonged or immediate release Tacrolimus present diarrhea, hypertension and increased creatinine. In addition, studies based on standard therapy with Cyclosporine show the development of deterioration of renal function. The use of immunosuppressive drugs is extremely important to avoid graft rejection and increase the individual's survival. However, the use of such drugs can cause adverse effects, which compromise the patient's quality of life. Therefore, it is important to develop further studies, aiming to contribute to the use of these medications and knowledge about potential adverse effects.

Keywords: Clinical studies, Graft, Clinical pharmacology, Adverse effects.

Instituição afiliada – 1- Universidade Federal do Maranhão, 2 - Universidade Estadual do Piauí, 3-Faculdades integradas do Norte de Minas, 4- UNIFAA, 5-Universidade Federal da Fronteira Sul, 6-Universidade Brasil, 7- ITPAC Porto Nacional, 8-Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, 9-Graduado em Medicina pela Universidade de Rio Verde e Residente de Clínica Médica no Hospital Regional de Taguatinga, 10-UFPI, 11-Centro Universitário São Camilo, 12-Universidade positivo

Dados da publicação: Artigo recebido em 29 de Junho e publicado em 19 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-2832-2845>

Autor correspondente: Clara Vitória Cavalcante Carvalho claravitoria0811@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos países que mais transplanta órgãos sólidos no mundo, como coração, pulmão, rins e fígado, perdendo somente para os Estados Unidos. Cerca de 95% desses enxertos são realizados pelo Sistema único de Saúde (SUS), sob o gerenciamento do Sistema Nacional de Transplantes (Santana et al., 2019). Nesse sentido, mediante ao recebimento do diagnóstico para o transplante, os pacientes são submetidos a uma lista de espera do órgão compatível, em determinada região geográfica, que possibilita o transporte seguro, adequado, e que chegue no tempo certo para cirurgia. (Almeida; 2021)

De acordo com a Terceira Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco (2018), o transplante cardíaco (TxC) é indicado para pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC) refratária ao tratamento. Dessa maneira, tem-se que para o TxC ser indicado ao paciente, deve-se considerar diversos fatores como risco-benefício e as implicações éticas. Logo, dentre esses principais fatores estão: IC avançada depende de drogas inotrópicas ou suporte mecânico; IC avançada classe III e IV com tratamento otimizado na presença de outros fatores de mau prognóstico; Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização; Disfunção sistólica isolada; Cardiomiopatia restritiva; Tumores cardíacos com potencial de cura.

Sob esse viés, mediante a complexidade do TxC, tem-se que o SUS estabelece uma orientação de valor aos pacientes, iniciando desde a compreensão do fluxo de cuidado, de acordo com a condição clínica, até a sua entrada na fila de espera. Dessa maneira, percebe-se que a chegada do paciente à uma Unidade Básica de Saúde (UBS) até um Centro de alta complexidade pode ser considerado um fator limitante no tratamento e, conseqüentemente, na expectativa gerada (Almeida; 2021). Nesse sentido, nota-se que o transplante possibilita vantagem no custo-benefício em relação ao tratamento. Logo, devido ao sucesso desse tratamento, à demanda por transplante de órgãos tem tido um aumento superior a quantidade de doadores, sendo uma das explicações para as grandes filas de espera (Correa; 2022).

Os transplantes, em especial os de órgãos sólidos, exigem que os pacientes tenham uma farmacoterapia de uso contínuo com fármacos imunossupressores,



objetivando a redução dos riscos de rejeição do enxerto e , conseqüentemente, sua perda. (Santana et al., 2019) Dessa maneira, a terapia imunossupressora é dividida em : Terapia de indução; Terapia de manutenção; Terapia de tratamento de rejeição(Correa; 2022). Sendo assim, o presente estudo tem ênfase na terapia de manutenção.

Os pacientes submetidos a transplante de órgãos necessitam de medicamentos que suprimem o sistema imunológico (Correa; 2022). Sob esse viés, a terapia de manutenção objetiva reduzir de forma seletiva a ativação e proliferação dos linfócitos e , conseqüentemente, proporcionar maior sobrevida dos pacientes transplantados, reduzindo os episódios de rejeição e a possibilidade de infecções oportunistas (Bacal; 2018). Atualmente, os fármacos imunossupressores são administrados em combinação. Segundo a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco (2018), o esquema de imunossupressão engloba três fármacos: Corticosteróide; Inibidor da Calcineurina; Antiproliferativo.

Os corticosteróides, como prednisolona e metilprednisolona, na terapia inicial são administrados em altas doses e depois são reduzidos gradualmente. Esses medicamentos atuam inibindo as fases de ativação imunológica: apresentação de antígenos, produção de citocinas e proliferação de linfócitos (Bacal; 2018) No entanto, esses fármacos podem aumentar a suscetibilidade à infecção, assim como ocasionar efeitos endócrinos, metabólicos, risco de desenvolvimento de catarata e predisposição ao diabetes mellitus (Santana et al., 2019).

Os inibidores de calcineurina são considerados os pilares da terapia de manutenção, sendo constituídos por Tacrolimus (FK506) e Ciclosporina A (CsA). Eles irão exercer seus efeitos através da inibição da calcineurina e, conseqüentemente, irão inibir a transcrição da IL-2, TNF- alfa, fator estimulador do crescimento de macrófagos e interferon-gama (Bacal; 2018). Dessa maneira, esses dois fármacos inibem o primeiro para ativação dos linfócitos T, mesmo com estrutura química diferentes, eles possuem um mecanismo de ação semelhante porém se ligando a uma imunofilina diferente, o TAC se liga a fk-binding protein isoenzyme 120 e a CsA se liga a ciclofilina (Garcia; 2004). No entanto, tais medicamentos podem gerar eventos adversos, como complicações infecciosas, linfomas, hipertensão, toxicidade e hepatotoxicidade (Santana et al., 2019).

Os agentes antiproliferativos atuam na síntese dos ácidos nucleicos, inibindo a



proliferação de linfócitos B e T. O micofenolato é utilizado como terapia de manutenção e a azatioprina é usada como substituta do micofenolato em casos de intolerância. Dentre os principais eventos adversos desses fármacos estão a mielossupressão, hepatotoxicidade e pancreatite (Bacal; 2018). Desse modo, o presente estudo busca avaliar os eventos adversos causados pela terapia imunossupressora de manutenção em pacientes submetidos a transplante cardíaco.

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do trabalho, foi realizada uma busca criteriosa de artigos científicos originais publicados nas bases de dados do PubMed, entre 2018 e 2023, utilizando os descritores “Heart transplant”, “Immunossupressant” e “Adverse effects”, combinados por meio do operador booleano AND (QUADRO 1).

QUADRO 1 - Palavras-chaves

Descritores:
Heart transplant
Immunossupressant
Adverse Effects

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023).

Como critérios de inclusão foram considerados os estudos originais, estudos clínicos, que apresentaram os descritores no título ou no resumo e escritos na língua inglesa. Foram excluídos os artigos escritos em outras línguas, que não inglês, além daqueles cujo título ou resumo/abstract não se adequou ao tema proposto. Excluíram-se também comentários, livros, revisões de literatura e artigos indisponíveis ao acesso gratuito. Apenas estudos clínicos foram considerados para esse estudo.

REVISÃO DE LITERATURA

A Tabela 1 apresenta o número de publicações científicas encontradas entre 2018 e 2023, para as palavras-chaves empregadas na busca na base PubMed.

TABELA 1– Número de artigos por palavras-chave em título e resumo recuperadas nos bancos de dados mais consultados no período compreendido de 2018 a 2023.

Palavra-chave	PubMed
Heart Transplant	674
Immunosupressant	4.440
Adverse Effects	29.435
Heart Transplant AND Immunosupressant AND Adverse Effects	35
TOTAL	34.584

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo a partir da base PubMed (2018-2023).

Após a utilização dos critérios de inclusão e exclusão, verificou-se que o PubMed apresenta 35 manuscritos que abordam a temática, porém apenas 04 estudos clínicos foram publicados. A Tabelas 2 mostra uma descrição resumida dos trabalhos incluídos neste estudo, destacando o tipo do estudo, local de execução e os achados principais.

O estudo “ Everolimus for the Preventions of Calcineurin-Inhibitor-Induced left ventricular hypertrophy after heart transplantation” trata-se de um estudo prospectivo, randomizado e aberto, no qual foram incluídos 40 pacientes. Todos os participantes do estudo foram atendidos no St. Vincent’s Hospital, localizado em Sydney, Austrália. Os pacientes foram submetidos ao transplante cardíaco em um único centro e foram acompanhados por 12 semanas após o Transplante Cardíaco Ortotópico (OHT). Dessa maneira, tais participantes foram divididos em dois grupos para medicação, sendo um grupo administrado a associação de everolimus e tacrolimus em baixas doses (RADTAC) e outro com terapia padrão de tacrolimus (TAC). Os blocos de pacientes randomizados foram realizados por um software de randomização. Vale ressaltar que o estudo obteve aprovação pelo comitê de ética e pesquisa do hospital que estava sediando o estudo, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado por cada



participante. À vista disso, os critérios de exclusão adotados foram : instabilidade hemodinâmica, mais de dois episódios de rejeição moderada, sepse, infecção em curso, insuficiência renal terminal, contraindicação para ressonância magnética cardiovascular e incapacidade de dar consentimento. No que tange o esquema farmacoterapêutico, administrou-se 10 mg de basiliximab no dia zero e no quarto dia após transplante, como terapia de indução. Posteriormente, a terapia estabelecida foi com doses estáveis de Tacrolimus (TAC) e Micofenolato. No grupo RADTAC, o início da terapia foi com 0,5 mg de everolimus duas vezes ao dia, com ajuste de dose a fim de atingir de 3 a 8 mg/L como mínimo. Ademais, no grupo TAC (controle) , o nível mínimo de TAC foi de 6 a 10 mg/L e a dose de micofenolato de mofetil foi de 1000 mg duas vezes ao dia. O uso de prednisolona inicial correspondeu a 1mg/kg/d e, no dia 21, reduziu para 0,3 mg, ocorrendo uma discreta administração de corticosteróides. Além disso, na presença de rejeição aguda a terapia medicamentosa adotada foi o uso de corticosteróides. Nesse sentido, todos os participantes do incluídos no estudos foram medicados com inibidores da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase. Em casos de receptores negativos para citomegalovírus que receberam enxerto de doador positivo para CMV, adotou-se terapia com cloridrato de valganciclovir oral, por um período mínimo de 3 meses. ANTHONY, C. *et al* (2019) constatou que no grupo RADTAC obteve melhora com relação a deformação circunferencial do ventrículo esquerdo (VE). Em contrapartida, no grupo TAC observou-se a deterioração da tensão circunferencial do VE e fibrose. Ademais, observou-se 12 eventos adversos em 7 pacientes do grupo RADTAC enquanto no grupo TAC a relação foi de 8 eventos em 6 pacientes. Dentre esses eventos, no grupo RADTAC o mais comum foi edema periférico. Entretanto, no grupo TAC foi insuficiência renal aguda .

O estudo “Hypomagnesemia is associated with new-onset diabetes mellitus following heart transplantation” é uma coorte retrospectiva, no qual incluiu 102 pacientes com idade média de 50 anos e 70% da amostra constituída por homens. Os participantes desse estudo foram acompanhados de janeiro de 2002 a agosto de 2017. Dessa maneira, PELED, Yael *et al.* (2019) adotou como critério de exclusão a ausência de aferir os níveis de magnésio sérico, óbito em um período de 12 meses após o enxerto diabetes pré-transplante. Para obter tais informações, os pesquisadores utilizaram as informações registradas na admissão dos pacientes. Além disso, os dados dos doadores



utilizados foram obtidos do Centro Nacional de Transplante, assim como em seus prontuários. Para desenvolvimento do estudo, PELED, *Yael et al.* (2019) determinou os níveis de magnésio sérico com auxílio do kit de ensaio colorimétrico (Xylidl Blue-I Method) e os níveis séricos de creatinina foram determinados através do método picrato cinético alcalino (Jafe's). Outrossim, fez-se a média de s-Mg para todos os pacientes durante os 12 primeiros meses após o enxerto. O nível de magnésio considerado baixo foi de S-Mg < 1,8 mg/dL. Nesse sentido, dividiu-se os pacientes em dois grupos, sendo s-Mg alto (1,8 mg/dL) e s-Mg baixo (< 1,8 mg/dL). O estudo observou os níveis de Magnésio sério (S-Mg) em pacientes em terapia tríplice imunossupressora: Inibidor de Calcineurina; um medicamento à base de micofenolato; Corticosteróide; Agente indutor policlonal. Observou-se que o s-Mg foram menores em pacientes tratados com Tacrolimus do que em pacientes tratados com Ciclosporina. Além disso, mediante as análises de Kaplan-Meier, foi observado também que s-Mg estão associados a uma taxa significativa de mortalidade ($p= 0,04$). Ademais, PELED, *Yael et al.* (2019) analisou que a taxa de Acidente Vascular Cerebral (AVC) foi maior em pacientes com baixos níveis s-MG, tendo maior incidência para insuficiência cardíaca terminal isquêmica. Logo, constata-se que a hipomagnesemia está relacionada com o uso de Inibidores de Calcineurina, visto que induzem a perda urinária de magnésio.

No estudo "Efficacy and safety of tacrolimus in pediatric transplant recipients randomized to receive immediate- prolonged release tacrolimus" foram incluídos 44 participantes em um estudo de fase 2 randomizado em 5 países europeus, sendo eles Reino Unido, França, República Tcheca, Itália e Polônia. O período do estudo foi entre 9 de fevereiro de 2011 a 23 de junho de 2016. Os participantes do estudo e seus respectivos responsáveis assinaram um Termo de Consentimento. Os critérios de inclusão empregados nesse estudo foram pacientes crianças e adolescentes (< 16 anos) transplantados cardíacos e que a motilidade gástrica e função renal foi normalizada no primeiro dia após o enxerto. Em contrapartida, os critérios de exclusão adotados foram indivíduos submetidos a múltiplos transplantes ou tenha feito algum transplante de órgão antecedente, qualquer malignidade ou históricos de malignidade em um período de 5 anos, com exceção de basilioma ou carcinoma de células escamosas da pele. Dessa maneira, os participantes do estudo foram divididos em dois grupos para administração de Tacrolimus, sendo um para tacrolimus de liberação imediata e outro para tacrolimus



de liberação prolongada. VONDRAK, *Karel et al.* (2019) acompanhou os pacientes nos dias 60, 90, 180 e 365 do estudo. Dessa maneira, sete pacientes do estudo, sendo um deles receptores cardíacos e que estavam fazendo um de Tacrolimus de liberação imediata, apresentaram episódios de rejeição aguda. O período de administração do medicamento foi de 4 dias após o fechamento da pele e a dose diária correspondia a 0,075 mg/ Kg. Ambas as formas farmacêuticas foram administradas, inicialmente, na mesma dose diária. Vale ressaltar que houve a necessidade de ajuste de dose a fim de estabelecer como níveis mínimos 10-20 ng/mL até o 21 dia e 5-15 ng/ mL após 22 dias. Ademais, os pacientes receberam concomitantemente basiliximab, timoglobulina, micofenolato de mofetil e esteróides. A metilprednisolona foi administrada em dose de 300 -600 mg/m² bolus intravenoso, pré, intra e pós-operatório, no dia seguinte, após o transplante, a dose foi de 60 mg/m². A prednisolona foi administrada em dose de 40, 30 e 20 mg/m² nos períodos de 2-7, 8-14 e 15-28 dias. Durante o período do estudo foi restringido o uso de medicamentos que interagem com o tacrolimus. VONDRAK, *Karel et al.* (2019) constatou que a média de idade, em anos, correspondia a 10,6, como desvio padrão equivalente a $\pm 3,1$ anos. Dentre os pacientes inseridos no estudo, 54,4% eram crianças e 45,5% eram adolescentes, 95% eram caucasianas e 75% correspondia ao sexo masculino. Além disso, tem-se que 70,5% dos pacientes receberam basiliximab e 9,1% timoglobulina. No que tange os episódios de rejeição, notou-se o desenvolvimento de rejeição aguda em um paciente do grupo que estava recebendo tacrolimus de liberação imediata. Entretanto, tais episódios foram resolvidos dentro de algumas semanas, sem que houvesse comprometimento do enxerto ou óbito. Os critérios de segurança e tolerabilidade para ambas as formulações não apresentou novos sinais, tendo como eventos adversos mais comuns diarreia (50% dos pacientes), hipertensão (34,1%), aumento da creatinina (15,9%) e infecção do Trato Respiratório Superior (11,4%). Vale ressaltar, que não houve significância entre os parâmetros laboratoriais do grupo TAC liberação imediata e TAC liberação prolongada.

O estudo “Mild acute cellular rejection and development of cardiac allograft vasculopathy assessed by intravascular ultrasound and coronary angiography in heart transplant recipients-a SCHEDULE trial substudy” avaliou a retirada precoce da Ciclosporina em substituição por Everolimus, em comparação à terapia padrão com



Ciclosporin. Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico e controle, realizado em centro de transplante da Escandinávia. Avaliou-se 115 pacientes, adultos e que foram submetidos a transplante cardíaco. Entretanto, somente 76 pacientes foram incluídos. Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos, sendo administrado baixas doses de Everolimus (EVR), Ciclosporina (CsA), Micofenolato Mofetil (MMF) e Corticosteróides (CS) no grupo 1. Ademais, no grupo 2 foram administradas doses convencionais de CsA, MMF e CS. A avaliação ocorreu entre o primeiro e o terceiro ano após o transplante cardíaco. Foi observado que em 13% da população em estudo apresentou deterioração da função renal após 3 anos de transplante cardíaco em uso da terapia padrão com ciclosporina.

Tabela 2: Estudos clínicos que abordam os efeitos adversos do uso de imunossupressores em pacientes após transplante cardíaco.

Título	País	Amostra/ Método do Estudo	Resultados	Referência
Everolimus for the Prevention of Calcineurin-Inhibitor-	Austrália	Estudo prospectivo, randomizado e aberto 40 pacientes	O estudo constatou que a associação do Tacrolimus com Everolimus em doses baixas	ANTHONY, C. et al. 2019



Induced left ventricular hypertrophy after heart transplantation (RDTAC Study)			atenua a segurança no desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda. Eventos adversos, como insuficiência renal aguda, tensão circunferencial do VE e fibrose foi comum no grupo que recebeu dose padrão de tacrolimus.	
Hypomagnesemia is associated with new-onset diabetes mellitus following heart transplantation	Não informado	Estudo de coorte retrospectivo 102 participantes	O uso de Tacrolimus está associado a uma redução dos níveis de Mg, podendo desencadear AVC e Insuficiência Cardíaca isquêmica.	PELED, Yael et al.; 2019
Efficacy and safety of tacrolimus in pediatric transplant recipients randomized to receive immediate- prolonged release tacrolimus	Reino Unido, França, República Tcheca, Itália e Polónia	Estudo de fase 2 e randomizado 44 participantes	Observou-se uma baixa incidência de rejeição aguda. No entanto, eventos adversos, como diarreia, hipertensão, aumento da creatinina e infecção do trato respiratório superior foram comuns tanto para o tacrolimus de liberação prolongada quanto para o de liberação imediata.	VONDRA K, Karel et al.; 2019
Mild acute cellular rejection and development of cardiac allograft vasculopathy assessed by intravascular ultrasound and coronary angiography in heart transplant recipients—a SCHEDULE trial substudy	Escandinávia	Estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado 76 pacientes	O estudo observou o aparecimento , em 13% da amostra, de deterioração da função renal em pacientes utilizando a terapia padrão com Ciclosporina.	NELSON, Lærke Marie et al.; 2020

Fonte: Elaboração própria

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática corrobora que a utilização de fármacos imunossupressores é de extrema importância para evitar a rejeição do enxerto e



umentar a sobrevida do indivíduo. No entanto, a utilização de tais fármacos pode ocasionar efeitos adversos, que comprometem a qualidade de vida do paciente. Dessa maneira, é relevante o desenvolvimento de mais estudos, visando contribuir com a utilização desses medicamentos e o conhecimento acerca dos efeitos adversos potenciais

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Rafaella Duarte. **A perspectiva do paciente acerca da entrega de valor no transplante cardíaco: estudo em um hospital universitário**. 2021. Tese de Doutorado.

ANTHONY, C. et al. Everolimus in the Prevention of Calcineurin-Inhibitor-Induced Left Ventricular Hypertrophy in Heart Transplantation (RAD-TAC Study). **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 38, n. 4, p. S76, 2019.

BACAL, Fernando et al. 3ª diretriz brasileira de transplante cardíaco. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 111, p. 230-289, 2018.

CORREA, Aline Roepke Loss et al. IMUNOSSUPRESSORES THE TRANSPLANTED PATIENT AND IMMUNOSUPPRESSION: THE IMPORTANCE AND EFFECT OF IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 4, p. 04, 2022.

GARCIA, Solange Cristina et al. Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, p. 393-401, 2004.

NELSON, Lærke Marie et al. Mild acute cellular rejection and development of cardiac allograft vasculopathy assessed by intravascular ultrasound and coronary angiography in heart transplant recipients—a SCHEDULE trial substudy. **Transplant International**, v. 33, n. 5, p. 517-528, 2020.

PELED, Yael et al. Hypomagnesemia is associated with new-onset diabetes mellitus following heart transplantation. **Cardiovascular Diabetology**, v. 18, p. 1-10, 2019.

SANTANA DA SILVA SOARES, L. et al. Eventos adversos relacionados ao uso de imunossuppressores em pacientes transplantados. **Boletim Farmacoterapêutica**, (3), p. 11-17, 2019.).

VONDRAK, Karel et al. Efficacy and safety of tacrolimus in de novo pediatric transplant recipients randomized to receive immediate-or prolonged-release tacrolimus. **Clinical Transplantation**, v. 33, n. 10, p. e13698, 2019.



**ABORDAGEM DA IMUNOSSUPRESSÃO EM PACIENTES APÓS TRANSPLANTE CARDÍACO:
ATUALIZAÇÕES**
Carvalho et. al.