



FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO PIAUÍ
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA

**Lucas de Carvalho Freires, Taicy Ribeiro Fideles Rocha, Marco Antônio
Camardella da Silveira Júnior.**

**PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DOS TRANSPLANTES
CARDÍACOS**

PARNAIBA-PI

2021

Lucas de Carvalho Freires¹, Taicy Ribeiro Fideles Rocha¹, Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior¹. Daniela Machado Bezerra².

**PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DO TRANSPLANTES
CARDÍACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) - Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Área de concentração: Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina

Orientador: Prof(a). Daniela Machado Bezerra.

PARNAIBA-PI

2021

**Lucas de Carvalho Freires, Taicy Ribeiro Fideles Rocha, Marco Antônio
Camardella da Silveira Júnior.**

**PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DOS TRANSPLANTES
CARDÍACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da
Saúde do Piauí (FAHESP) - Instituto de Educação
Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), como
requisito obrigatório para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Área de concentração: trabalho de conclusão de
curso em Medicina na matéria TCC III

Orientador :Prof(a). Daniela Machado Bezerra

Aprovado em ____ de _____ de 20__

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). (Orientador)

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) - Instituto
de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)

Prof(a). (1ª Membro)

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) - Instituto
de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)

Prof(a). (2ª Membro)

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) - Instituto
de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)

RESUMO

Em 3 de dezembro de 1967, o primeiro coração humano foi transplantado por um cirurgião sul-africano de nome Christiaan Barnard. Esse paciente viveu 18 anos chegando a óbito por uma infecção. Dessa forma, O transplante de coração é um tratamento estabelecido para pacientes com insuficiência cardíaca refratária ou em estágio final que se esgotou a sobrevida por medicação sendo necessário o transplante Assim, podemos evidenciar o processo de transplante cardíaco como um fator que tem se tornado a cada dia mais presente em diversos serviços médicos, o que nos trás a refletir e avaliar um ponto fundamental em todo esse processo, que são as terapias de imunossupressão utilizadas a fim de fornecer essa profilaxia contra a rejeição aguda e crônica desses pacientes, de modo a garantir um melhor prognóstico. Na maioria dos protocolos de imunossupressão atual após o transplante cardíaco há o que chamamos de terapia de manutenção, que consiste em manter o indivíduo em imunossupressão de maneira objetiva e personalizada de acordo com cada indivíduo, minimizando a rejeição aguda do enxerto..Assim, é necessário que se promover uma imunossupressão bem realizada é de fundamental importância para prevenir a morbimortalidade associada à rejeição do enxerto, para aumentar a sobrevida dos pacientes transplantados.

ABSTRACT

On December 3, 1967, the first human heart was transplanted by a South African surgeon named Christiaan Barnard. This patient lived 18 years and died of an infection. Thus, we can highlight the heart transplant process as a factor that has become increasingly present in various medical services, which brings us to reflect and evaluate a fundamental point in this entire process, which are the immunosuppression therapies used to in order to provide this prophylaxis against acute and chronic rejection of these patients, in order to guarantee a better prognosis. Most current immunosuppression protocol safter heart transplantation are what we call maintenance therapy, which consists of maintaining immunosuppression in na objective and personalized way according to each individual, minimizing acute graft rejection. Thus, heart transplantation is an established treatment for patients with refractory or end-stage heart failure who have run out of medication survival and transplantation is necessary. Thus, it is necessary to have a well-performed immunosuppression, which is of fundamental importance to

prevent the morbidity and mortality associated with graft rejection, since the objective of immunosuppressive therapy is to increase the survival of selected patients.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	01
OBJETIVO	02
METODOLOGIA.....	03
DISCUSSÃO.....	04
RESULTADOS	05
CONCLUSÃO	06
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	07

INTRODUÇÃO

Na história da prática cirúrgica, podemos evidenciar que os atos de transplantes cardíacos vivenciaram diversas dificuldades. Um exemplo disso era o desconhecimento de quase todo o processo de rejeição do paciente transplantado. Já nos dias atuais, o tratamento de escolha para inúmeros casos de falência orgânica é o transplante do órgão. Assim, com o passar dos anos, muitos avanços sobrevieram trazendo uma melhor compreensão do processo imunológico em questão. (BACAL, 2018)

Outro fator a ser considerado foi a descoberta de novas drogas imunossupressoras, embora não exista totalidade em sua eficácia no processo de transplantes. Um transplante pode desencadear diferentes fatores de uma imunidade inata e humoral, com os mais diferentes tipos de especificidade. A rejeição de um órgão de modo geral, sofre múltiplos processos complexos de citocinas, quimiocinas e outros mediadores pró-inflamatórios que são identificados, possuindo maior incidência com linfócitos T que podem ser interpretados por uma resposta mediada através de moléculas de maior complexo de histocompatibilidade (MHC), uma vez que a superfície do órgão em contato com o organismo do transplantado levando à identificação de células apresentadoras de antígeno de uma forma indireta levando assim, a rejeição do órgão. (BACAL, 2018)

Sobre a avaliação do candidato ao transplante, é possível destacar o processo de avaliação imunológica pré-transplante no qual há formas de dessensibilização. Esse processo possui o objetivo de minimizar os antígenos leucocitários humanos (HLA) assim como o anticorpo específico contra o doador (DSA) a fim de viabilizar o transplante. Dessa forma, o alvo da dessensibilização é a depleção de plasmócitos, células B, neutralização de anticorpos circulantes como os Natural Killers (NK) e a inibição do sistema complemento. (BACAL, 2018)

Segundo a 3ª Diretriz Brasileira de Transplantes Cardíacos, os critérios para que haja um transplante são classificados por indicações, sendo estas são divididas por níveis de evidências A, B e C. Além disto, o paciente que será transplantado tem de passar por avaliações clínicas, laboratoriais, hemodinâmicas, imunológica, psicológica, social, nutricional e de enfermagem. (BACAL, 2018)

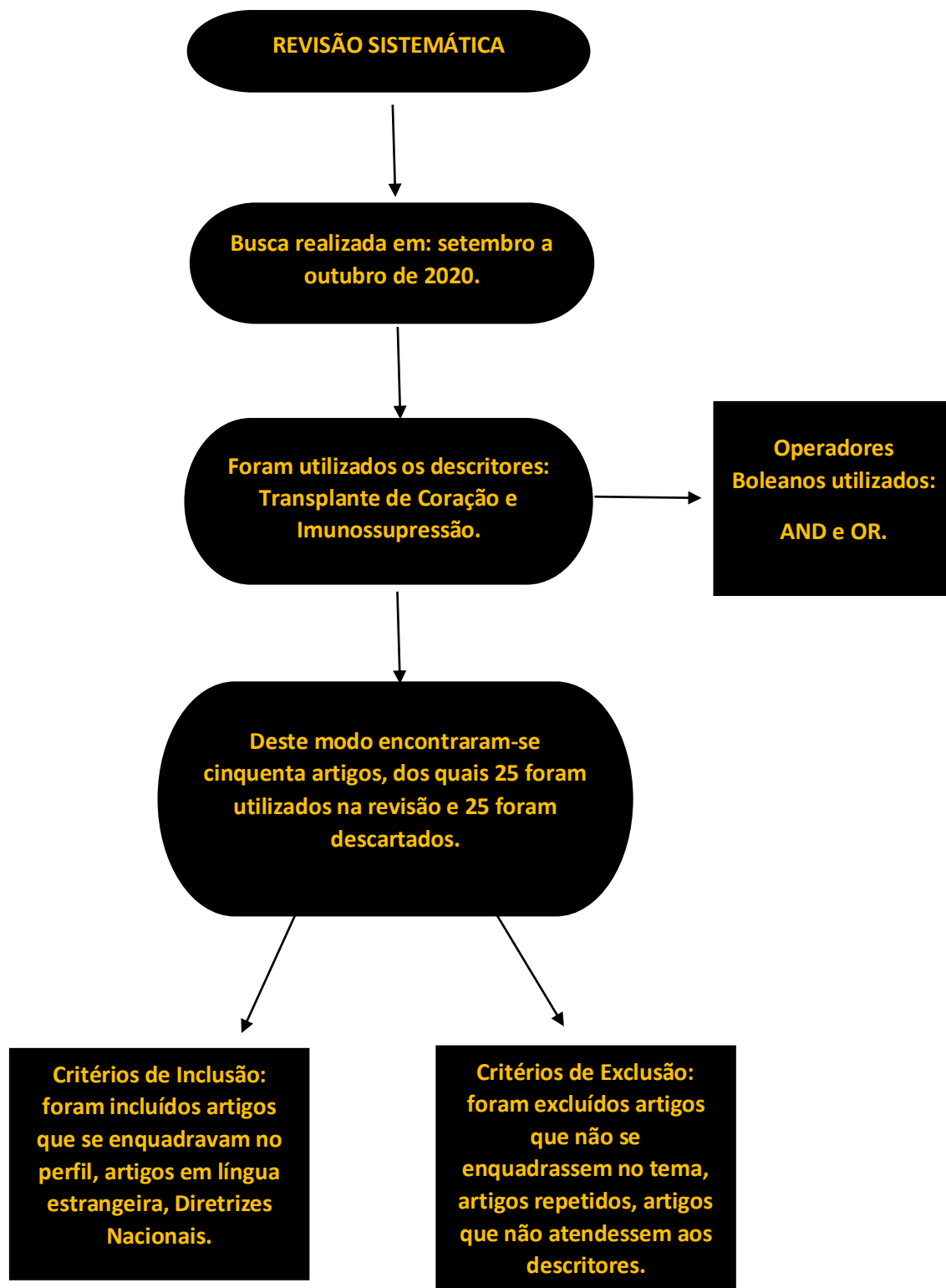
OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo analisar o processo de rejeição em indivíduos que receberam um transplante cardíaco bem como avaliar o desenvolvimento das drogas imunossupressoras utilizadas nesses pacientes.

METODOLOGIA

A fim de alcançar os objetivos supracitados, realizamos uma revisão de bibliografia, de natureza qualitativa, sobre a influência do transplante cardíaco com a imunossupressão.

A metodologia de realização desse trabalho, teve início com a busca de descritores em ciências da saúde da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo encontrado os descritores “Transplante de Coração” e “Imunossupressão”, e os operadores booleanos “AND” e “OR”. A partir desses resultados, foram pré-selecionados 50 artigos, sendo então aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram escolhidos 25 artigos que mais se relacionam com o tema proposto, dos quais foram utilizados como referência do trabalho.



RESULTADOS

Através de estudos recentes e de muita pesquisa na área da imunossupressão, as terapias imunossupressoras vêm se destacando no processo de manutenção do paciente transplantado. Assim, podemos evidenciar que há um aumento cada vez mais do benefício do procedimento médico realizado bem como na segurança desse paciente no período subsequente a cirurgia.

As medicações imunossupressoras são utilizadas em todos os pacientes transplantados tendo diferentes mecanismos na etapa de ativação do sistema imunológico a fim de bloquear essa resposta imune e prevenir a rejeição do órgão transplantado. Dentre as drogas utilizadas, geralmente a prescrição é composta por uma associação de três imunossupressores que devem ser ingeridos pelo receptor todos os dias, de uma a duas vezes por dia dependendo de cada caso.

Após o transplante cardíaco, mais da metade de todos os serviços que realizam o procedimento, empregam uma estratégia chamada terapia de indução. Essa terapia consiste na utilização de uma imunossupressão imediata no pós-transplante a fim de minimizar os riscos de rejeição do aloenxerto. Embora a utilização dessa terapia de indução ainda possua elementos incertos, a clínica relata que há o desmame de glicocorticóides mais cedo, poupando assim, regimes de manutenção mais intensos após o transplante e minimizam drogas imunossupressoras nefrotóxicas em pacientes que possuam função renal comprometida.

A maioria dos protocolos de imunossupressão atual, após o transplante cardíaco, há o que chamamos de terapia de manutenção, que consiste em imunossuprimir de maneira objetiva e personalizada de acordo com cada indivíduo, minimizando a rejeição aguda do enxerto.

Sobre a profilaxia pós-transplante, temos fármacos de supressão imunológica, como os Inibidores de calcineurina que atuam diretamente nos linfócitos, células dendríticas, basófilos e eosinófilos. Assim, são amplamente utilizados, muitas vezes associados aos micofenolatos de mofetilas (MMF) que são drogas antiproliferativas de ação mais leve e específica como nas interleucinas IL-2, 6 e 8. Desse modo, os MMF possuem diversos estudos revelando que aumentam a sobrevida no primeiro ano após o transplante minimizando complicações agudas. (PEREIRA, 2006)

Ainda na profilaxia pós-transplante, em 1980, foi bastante utilizado a ciclosporina A (CsA), um imunossupressor que proporcionou um avanço nos transplantes cardíacos. Porém, por possuírem efeitos nefrotóxicos além do desejado e na busca por minimizá-los, outras drogas foram se estabelecendo, como o Tacrolimus (FK506 ou TAC) que é um macrolídeo derivado do *Streptomyces tsukubaensis*, uma espécie de actinobactéria de potente efeito imunossupressor. Com diversas drogas presentes, outro destaque é para o Ácido micofenólico (MPA) que suprime linfócitos B e T de maneira eficaz, porém com efeitos colaterais acometendo a região gástrica. Tempos depois, o MPA foi inovado e passou a ser utilizado como micofenolato sódico (MPS) no qual foi desenvolvido com a intenção de reduzir esses eventos associados ao MPA. (PEREIRA, 2006)

Por fim, o padrão mais utilizado farmacologicamente e de maneira clínica para garantir a profilaxia da rejeição aguda ou crônica, se dá por através da utilização dos TAC, MMF e corticosteróides.

Exemplos:

- Grupo 1: TAC dose baixa + MMF + corticosteróide
- Grupo 2: TAC dose normal + MMF + corticosteróide
- Grupo 3: CSA microemulsão + MMF + corticosteróide

CORTICOSTERÓIDE: atua sobre a imunidade celular e humoral, com efeito antiinflamatório, imunossupressor e antiproliferativo. Dentre seus diversos mecanismos de ação, atua inibindo a síntese de IL1, IL2 e IL6 em macrófagos e monócitos, bloqueando a proliferação de linfócitos. Metilprednisolona é aplicada no perioperatório: 500 mg via endovenosa na indução anestésica e na saída do Centro Cirúrgico. Segue-se a redução gradativa da metilprednisolona, passando para prednisona, via oral assim que possível. Dose de manutenção de prednisona, via oral, é de 0,2 mg/kg/dia. Suspensão completa após 6 (seis) meses de transplante, caso não haja rejeição. (SCHTRUCK, 2015)

INIBIDORES DE CALCINEURINA: TACROLIMUS (TAC): é um macrolídeo. Liga-se à proteína de ligação ao FK (FKBP12), bloqueando a transcrição de genes e a formação de citocinas, tais como IL-2 e interferon gama (IFN γ). O efeito final é a inibição da ativação de linfócitos T. Dose: 0,075 mg/kg/dia. Controle da dose ideal pelo nível sérico. Níveis séricos ideais em amostra de sangue colhido imediatamente antes da primeira dose

diária (C0): de 0 a 6 meses: 10-15 ng/ml; de 6 a 18 meses: 5-15 ng/dl; > 18 meses: 5-10 ng/ml. CICLOSPORINA (CSA): reduz a síntese e liberação de IL2, e consequentemente inibindo a proliferação de linfócitos T. Dose: 3-4 mg/kg/dia. Níveis séricos ideais (C0): de 0 a 3 meses: 150-400 ng/dL; de 3 a 12 meses: 150- 300 ng/dL ; >12 meses: 100-250 ng/dL . (SCHTRUCK,2015)

AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS: MICOFENOLATO DE MOFETIL (MMF) ou MICOFENOLATO DE SÓDIO (MFS): atuam inibindo a inosina monofosfato desidrogenase, enzima essencial para síntese de novo de nucleotídeos de guanosina, bloqueando a síntese de DNA. Promovem inibição da proliferação de linfócitos, fibroblastos, células endoteliais e fibras musculares lisas arteriais. Inibe também função das moléculas de adesão envolvidas na ancoragem de linfócitos ao endotélio. Dose: MICOFENOLATO DE MOFETIL: 1g/dia; MICOFENOLATO DE SÓDIO: 1,44 g/d. (SCHTRUCK,2015)

DISCUSSÃO

Nas indicações de transplante cardíaco devem-se analisar a relação risco-benefício individual. As principais considerações relacionadas às indicações clássicas para transplante cardíaco podem ser divididas em classes de recomendações e níveis de evidencia, são elas: Classe I, II e III; Nível A, B, C. (BACAL, 2018)

A Classe I indica que há evidência e/ou acordo geral de que um determinado procedimento é útil e eficaz. Já a Classe II refere que a evidência mostra alguns conflitos, pelo que há divergência de opiniões sobre a utilidade e eficácia do procedimento. Essa se divide em duas subclasses (Subclasse IIa e IIb), onde a subclasse IIa significa que apesar da divergência o peso da opinião pende a favor da utilidade/eficácia do procedimento, já a subclasse IIb indica que a razão utilidade / eficácia está menos bem estabelecida. Por fim pode-se citar a Classe III, que significa que não há evidência a favor de determinado procedimento. (BACAL, 2018)

O Nível A de evidência conceitua-se da seguinte forma quando há vários estudos clínicos randomizados sustentando a evidência e consequentemente a recomendação. Já o Nível B refere-se quando há apenas um estudo clínico randomizados, ou estudos não aleatorizados. Por fim, o Nível C que indica a

evidência se baseia apenas em estudos retrospectivos ou opinião de especialistas. (BACAL, 2018)

Nas indicações de transplante cardíaco referente a Classe I, nível C, pode-se citar Insuficiência Cardíaca (IC) avançada na dependência de drogas inotrópicas e/ou suporte circulatório mecânico, IC avançada classe funcional III persistente e IV com tratamento otimizado na presença de outros fatores de mau prognóstico, Arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias ao manejo com fármacos, dispositivos elétricos e procedimentos de ablação. Já referente à classe I, nível B, pode-se citar IC avançada e VO₂ de pico $\leq 12 \text{ mL/kg/minuto}$ em pacientes em uso de betabloqueadores B, além de IC avançada e VO₂ de pico $\leq 14 \text{ mL/kg/minuto}$ em pacientes intolerantes a betabloqueadores. (BACAL, 2018)

Nas indicações de transplante cardíaco referente a subclasse IIa, nível C, pode-se citar a doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização, já no nível B, cita-se IC refratária e VO₂ de pico $\leq 50\%$ do previsto em pacientes com < 50 anos e mulheres. Na subclasse IIb, nível B, relata como indicações a IC refratária e VO₂ de pico ajustado para massa magra $\leq 19 \text{ mL/kg/minuto}$ em pacientes com índice de massa corporal > 30 , além de citar a IC refratária e equivalente ventilatório de gás carbônico (relação VE/VO₂) > 35 particularmente se VO₂ de pico $\leq 14 \text{ mL/kg/minuto}$ e/ou teste cardiopulmonar submáximo (RER $< 1,05$) como outra indicação. (BACAL, 2018)

Por fim, nas indicações de transplante cardíaco referente a Classe III, nível C, mostra as seguintes indicações: Disfunção sistólica isolada; Prognóstico adverso estimado apenas por escores prognósticos ou VO₂ de pico isoladamente; IC classe funcional NYHA III-IV sem otimização terapêutica. (BACAL, 2018)

O paciente com IC avançada geralmente necessita de acompanhamento médico e multidisciplinar periódico e rigoroso. Este seguimento abrange inúmeras avaliações prognósticas a fim de detectar se o paciente é candidato ao Transplante Cardíaco e em que momento ele deve ser incluído na fila do transplante. A avaliação do candidato deve ser clínica, imunológica, laboratorial, psicológica, hemodinâmica e social. Seguem nas fotos a baixo as indicações de transplante cardíaco e indicações em situações especiais. (BACAL, 2018)

Tabela 1- Indicações de transplante cardíaco

Indicações de transplante cardíaco		
Classe de Recomendação	Indicação	Nível de Evidência
I	IC avançada na dependência de drogas inotrópicas e/ou suporte circulatório mecânico	C
	IC avançada classe funcional III persistente e IV com tratamento otimizado na presença de outros fatores de mau prognóstico	
	IC avançada e VO_2 de pico ≤ 12 mL/kg/minuto em pacientes em uso de betabloqueadores	B
	IC avançada e VO_2 de pico ≤ 14 mL/kg/minuto em pacientes intolerantes a betabloqueadores	
IIa	Arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias ao manejo com fármacos, dispositivos elétricos e procedimentos de ablação	C
	IC refratária e VO_2 de pico $\leq 50\%$ do previsto em pacientes com < 50 anos e mulheres	B
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização	C
IIb	IC refratária e VO_2 de pico ajustado para massa magra ≤ 19 mL/kg/minuto em pacientes com índice de massa corporal > 30	B
	IC refratária e equivalente ventilatório de gás carbônico (relação VE/CO_2) > 35 particularmente se VO_2 de pico ≤ 14 mL/kg/minuto e/ou teste cardiopulmonar submáximo ($RER < 1,05$)	
III	Disfunção sistólica isolada	C
	Prognóstico adverso estimado apenas por escores prognósticos ou VO_2 de pico isoladamente	
	IC classe funcional NYHA III-IV sem otimização terapêutica	

IC: insuficiência cardíaca; VO_2 : consumo de oxigênio; VE/CO_2 : equivalente ventilatório de gás carbônico; RER: coeficiente respiratório; NYHA: New York Heart Association.

Fonte: III diretriz brasileira de transplante cardíaco, 2018.

Indicações de transplantes em situações especiais

Classe de Recomendação	Indicação	Nível de Evidência
I	IC avançada e cardiomiopatia restritiva	C
IIa	Tumores cardíacos com potencial de cura com o explante do coração	C
	Amiloidose cardíaca relacionada a mutações da transtiretina (ATTR) sem perspectiva ou resposta a tratamentos específicos, associado ao transplante de fígado	B
	IC secundária à amiloidose AL com contraindicação para terapias específicas pelo envolvimento cardíaco, na ausência de envolvimento extracardíaco, seguido de transplante de medula	
IIb	IC refratária em pacientes com infecções crônicas por HBV ou HCV, na ausência de sinais clínicos, radiológicos ou bioquímicos de cirrose, hipertensão portal ou carcinoma hepatocelular	C
	IC refratária em pacientes HIV-positivos sem história de infecções oportunistas, que estejam clinicamente estáveis, em uso de terapia antirretroviral combinada com carga viral indetectável e contagem de CD4 > 200 células / μ L	

IC: insuficiência cardíaca; ATTR: amiloidose por mutações da transtiretina; HIV: vírus da imunodeficiência humana adquirida; AL: amiloidose primária; HBV: vírus da hepatite B; HCV: vírus da hepatite C.

Fonte: III diretriz brasileira de transplante cardíaco.

Outro fator a ser destacado, é que o transplante de coração (TC) é um tratamento estabelecido para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) refratária ou em estágio final que se esgotou a sobrevida por medicação sendo necessário o transplante. Assim, é necessário que se tenha uma imunossupressão bem realizada é de fundamental importância para prevenir a morbimortalidade associada à rejeição do enxerto, uma vez que o objetivo da terapia imunossupressora seja aumentar a sobrevida dos pacientes selecionados. (BACAL, 2018)

Com isso, uma das principais atenções que pode se estabelecer logo após o transplante é o risco de falha inespecífica do enxerto, pela falência múltipla dos órgãos, através de uma rejeição aguda e/ou infecção tendo a etiologia mais frequente a miocardiopatia dilatada sendo considerada a principal indicação, como também casos de miocardiopatia: isquêmica e a chagásica. (BACAL, 2018)

A prevenção ou o tratamento da rejeição do transplante é essencial, como também o foco em minimizar os efeitos adversos e a toxicidade dos medicamentos utilizados a fim de evitar principalmente que infecções aconteçam. Assim, a biópsia endomiocárdica é o padrão-ouro para o diagnóstico correto e precoce de rejeição. Esse método consiste em obter um acesso percutâneo, podendo ser a veia jugular ou veia femoral, guiado, por exemplo, um ecocardiograma, que visa a retirada de fragmentos do septo do ventrículo direito. A biópsia endomiocárdica apresenta baixo risco de complicações, embora não isente de causar arritmias, perfuração cardíaca, hematomas, pneumotórax, tamponamento cardíaco ou lesão valvar. (FREITAS, 2021)

Como não há sintomas patognomônicos de rejeição, é possível evidenciar sinais como a febre, mal-estar, mialgia, taquicardias, arritmias atriais e até mesmo derrame pericárdico. Um fator presente na rejeição são os mesmos sintomas de insuficiência cardíaca que é dispneia aos esforços, astenia, síncope, ortopneia, dispneia paroxística noturna tendo ao exame físico: estase jugular, terceira bulha, hipotensão, congestão pulmonar ou sistêmica. (BACAL, 2018)

A rejeição cardíaca pode ser definida de acordo com o tempo do surgimento dos sinais e sintomas pós-transplante, sendo classificada em hiperaguda de origem celular ou humoral ou mediada por anticorpos e a rejeição crônica. A rejeição

aguda pode possuir apresentação nos primeiros dias depois da cirurgia até 03 (três) meses após o transplante no qual a rejeição crônica pode chegar até mesmo 10 (dez) anos depois. (FREITAS,2021)

A patogênese é controversa e multifatorial, sendo geralmente cursando com perda de um endotélio intacto e funcionando, combinado aos ataques imunológicos de maneira crônica, podem ser principais processos que resultam na migração e proliferação de células musculares lisas. Com isso, é possível ser encontrado a presença de edema intersticial e endotelial, microtromboses, vasculites, hemorragias. (FREITAS,2021)

O processo de rejeição é uma complicação considerada de alto risco para o paciente cursando com pior prognóstico. Geralmente o tratamento clínico deve ser realizado ativamente a fim de eliminar o anticorpos pré-formados por troca de plasma ou combinados com Imunoglobulina e hiperdosagens de corticosteroides.

O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) foi descoberto pela primeira vez como o locus do gene responsável Na verdade sua função é codificar proteínas que permitem a interação entre os linfócitos T e as demais células do sistema imune, dentre elas linfócitos B e células dendríticas, sendo a chave para estudos da imunologia dos mamíferos. (SCHTRUCK,2015)

Assim, os estudos observaram que os pacientes que apresentavam rejeição aos enxertos renais ou reações a transfusões de leucócitos possuíam anticorpos circulantes (aloanticorpos) reativos aos antígenos presentes em leucócitos do sangue ou do órgão do doador (aloantígenos). A partir desta observação surgiu a hipótese de que estes aloantígenos seriam codificados por um grupo de genes polimórficos responsáveis pela distinção de tecidos próprios de não próprios. Os estudos com soro de pessoas polissensibilizadas (multíparas, politransfundidos, dentre outras condições) permitiram a identificação de vários loci genéticos polimórficos, agregados em um único locus no cromossomo 6, cujos produtos eram reconhecidos pelos aloanticorpos. Como os aloantígenos eram expressos em leucócitos humanos foram chamados de antígenos leucocitários humanos (em inglês: Human Leucocyte Antigen: HLA) . (SCHTRUCK,2015).

CONCLUSÃO

Diante do presente trabalho exposto, podemos concluir que é necessária uma aliança terapêutica em todo o processo, a fim de garantir a adesão desses pacientes para com as medicações, uma vez que a Organização Mundial de Saúde (OMS) indica que a adesão dos pacientes que possuem doença crônica, em países desenvolvidos chega aos 50% enquanto nos países subdesenvolvidos a baixa adesão é bem maior devido a vários fatores como a própria escassez de recursos e desigualdades no acesso aos cuidados de saúde prejudicando muitas vezes até o processo do auto cuidado. Essas dificuldades ainda encontradas no nosso sistema de saúde devem ser minimizadas cada vez mais com políticas públicas a fim de garantir um melhor desfecho para com esses pacientes.

Os indivíduos que receberam um transplante são considerados na categoria de doentes crônicos que dependerão ao longo de toda sua vida de cuidados e tratamentos médicos. A fim de preservar o enxerto recebido, diversas recomendações são essenciais para a manutenção, que incluem desde o uso correto das medicações imunossupressoras como o monitoramento dos sinais vitais e comparecimento as consultas agendadas, realização dos exames propostos pelo médico responsável, realização de atividades físicas e controle dietético, evitem o etilismo e tabagismo bem como controle do IMC a fim de prevenir a obesidade.

Por fim, embora diversos avanços na área da imunossupressão venham acontecendo de maneira rápida e eficaz, proporcionando maior qualidade de vida para com esses pacientes pós-transplantados, ainda são necessárias melhores soluções no processo de combate à rejeição do enxerto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aliabadi A, Cochrane AB, Zuckermann AO. **Current strategies and future trends in immunosuppression after heart transplantation** Curr Opin Organ Transplant. 2012;17(5):540-545.

doi:10.1097/MOT.0b013e328358000c.

BACAL, Fernando et al. **3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco**. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 111, n. 2, p. 230-289, 2018.

BRAHM, Marise Marcia These. **Adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados renais**. 2012.

Baran DA. **New directions in immunosuppression after heart transplantation**. Nat Rev Cardiol. 2013;10(7):422-427. doi:10.1038/nrcardio.2013.63

BARROSO, Ellen et al. **Pós-operatório de transplante cardíaco e tratamento imunossupressor**. Rev SOCERJ, v. 15, n. 3, p. 164-71, 2002.

FIORELLI, Alfredo Inácio; DE LIMA OLIVEIRA JR, José; STOLF, Noedir Antonio Groppo. **Transplante cardíaco**. Revista de Medicina, v. 88, n. 3, p. 123-137, 2009.

FREITAS, Natália Cristina Cardoso et al. **Dezesseis Anos de Transplante Cardíaco em Coorte Aberta no Brasil: Análise de Sobrevida de Pacientes em Uso de Imunossupressores**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, n. 4, p. 744-753, 2021.

Furiase N, Kobashigawa JA. **Immunosuppression and adult heart transplantation: emerging therapies and opportunities**. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2017;15(1):59-69. doi:10.1080/14779072.2017.1267565

Kobashigawa J. **Clinical trials in heart transplantation: The evolution of evidence in immunosuppression**. J Heart Lung Transplant. 2017;36(12):1286-1290. doi:10.1016/j.healun.2017.10.009

Karam S, Wali RK. **Current State of Immunosuppression**: Past, Present, and Future. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2015;25(2):113-134. doi:10.1615/critreveukaryotgeneexpr.2015011421

KIM, In-Cheol; YOUN, Jong-Chan; KOBASHIGAWA, Jon A. The past, present and future of heart transplantation. Korean circulation journal, v. 48, n. 7, p. 565, 2018.

MILANEZ, Haidê Machado; ALMERÃO, Elida. **O papel da enfermeira na orientação e administração de drogas que levam à imunossupressão em pacientes submetidos à transplante cardíaco.** Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 8, n. 2, p. 220, 1987.

Mancini MC, Cush EM, Launius BK, Brown PA. **The management of immunosuppression: the art and the science.** Crit Care Nurs Q. 2004;27(1):61-64. doi:10.1097/00002727-200401000-00005

McCartney SL, Patel C, Del Rio JM. **Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient.** Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017;31(2):237-248. doi:10.1016/j.bpa.2017.06.003

Russo LM, Webber SA. **Pediatric heart transplantation: immunosuppression and its complications.** Curr Opin Cardiol. 2004;19(2):104-109. doi:10.1097/00001573-200403000-00006

Söderlund C, Rådegran G. **Immunosuppressive therapies after heart transplantation: The balance between under- and over-immunosuppression.** Transplant Rev (Orlando). 2015;29(3):181-189. doi:10.1016/j.trre.2015.02.005

Vitinius F, Ziemke M, Albert W. **Adherence with immunosuppression in heart transplant recipients.** **Curr Opin Organ Transplant.** 2015;20(2):193-197. doi:10.1097/MOT.0000000000000166

SCHTRUCK, Lígia Beatriz Chaves Espinosa. Correlação entre incompatibilidade HLA e rejeição nos transplantes cardíacos realizados no Instituto Nacional de Cardiologia. 2015.