

O POSSÍVEL DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER NA UTILIZAÇÃO CONTÍNUA DE IMUNOSSUPRESSORES EM TRANSPLANTADOS RENAIIS

GIAQUETTO, L. L. M.¹; FERREIRA, L. C.²

Palavras-chave: Câncer. Imunossupressores. Transplante renal.

INTRODUÇÃO

Os rins são considerados órgãos excretórios, reguladores e endócrinos que desempenham diversas funções no organismo como eliminar substâncias tóxicas ou em excesso, sintetizar e secretar hormônios e regulação da osmolaridade (Costanzo, 2018). Os rins são órgãos essenciais para que o organismo mantenha a homeostase e quando sua função está diminuída, os outros órgãos serão comprometidos. A filtração glomerular (FG) é a melhor medida para avaliar o funcionamento dos rins. Quando os valores da FG são inferiores, é denominado de falência funcional renal (FFR), estando em um estágio da Doença Renal Crônica (DRC) (Bastos; Bregman; Kirsztajn, 2010).

A insuficiência renal é caracterizada pela incapacidade dos rins de filtrarem o sangue de forma eficiente e eliminar de forma hábil seus metabólitos como ureia ou creatinina que podem se acumular no organismo quando os rins não estão funcionando bem. A insuficiência renal pode se apresentar em agudo ou crônico de acordo com as características, reversibilidade e desfecho. A insuficiência renal aguda (IRA) é definida pela redução das funções renais que se mantém por períodos variáveis resultando na incapacidade de manter a homeostase e realizar suas funções básicas. A insuficiência renal crônica (IRC) é considerada a fase mais avançada da doença renal, capaz de comprometer todo o rim inclusive as suas funções de maneira irreversível que requer a terapia renal substitutiva (TRS) como o transplante renal para a sobrevivência do paciente. Os principais fatores relacionados à esta patologia incluem a hipertensão arterial e o diabetes (Toaldo, 2020).

¹ Leivid Luana Martins Giaquetto. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina na Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

² Luciano Cesar Ferreira. Orientador da pesquisa. Docente Especialista do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024.

Os órgãos habilitados para realizar o transplante, podem ser de doadores vivos ou falecidos (Garcia; Pereira; Garcia; 2015). Para que o transplante obtenha sucesso é necessário realizar testes clínicos, tais como a tipagem sanguínea ABO; a determinação de alelos de *Human Leucocyte Antigen* (HLA) expressos em células do doador e do receptor; e a prova cruzada que consiste em detectar anticorpos pré-formados do receptor que se ligam aos antígenos dos leucócitos de um doador identificado (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

O sistema imunológico deve ser habilidoso para diferenciar o próprio do não próprio e uma vez que tenha reconhecido algo estranho, seu principal objetivo é destruir o material estranho, seja um microrganismo ou seu produto, uma substância presente no ambiente ou uma célula tumoral. Isso se torna indesejável em alguns casos, por exemplo, no transplante de órgãos. A rejeição do transplante de órgãos ocorre por que determinantes de *major histocompatibility complex* (MHC) do doador e do receptor são diferentes, sendo destruídos pelos mecanismos imunológicos (Coico; Sunshine, 2010). O HLA são antígenos que estão presentes nos tecidos geneticamente diferentes denominado antígenos de histocompatibilidade e os genes que os codificam, é chamado de genes de histocompatibilidade (Garcia; Pereira; Garcia; 2015). As moléculas que formam o complexo MHC, são capacitadas para provocar rejeição de enxertos e o organismo pode sintetizar anticorpos anti-HLA, ou seja, reagindo contra o órgão transplantado como se fosse um corpo estranho, pois essas estruturas são únicas para cada indivíduo (Albino, 2021).

As rejeições aos alotransplantes pode ser hiperaguda: ocorre imediatamente após o transplante; aguda: quando a terapia imunossupressora é insuficiente para prevenir a rejeição; crônica: pode acontecer após anos ter realizado o transplante (Coico; Sunshine, 2010). O transplante renal é a substituição do rim que tem como objetivo reestabelecer sua função e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Garcia; Pereira; Garcia; 2015). No transplante renal, quanto maior for a compatibilidade dos alelos de MHC entre o doador e o receptor, melhor a sobrevida do enxerto. Embora a compatibilidade de HLA tenha sido mais significativa antes dos fármacos imunossupressores serem rotineiramente utilizados, atualmente os dados mostram uma sobrevida maior dos enxertos quando doador e receptor tem mais compatibilidade de alelos do HLA (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

Os imunossupressores constituem um suporte importante que se encontram estruturados dentro da farmacoterapia que comumente é utilizada para prevenir e

tratar uma possível ou já evidenciada rejeição de órgão transplantado (Toaldo, 2020). Os fármacos imunossupressores impedem a resposta do sistema imunológico mediante o transplante e também as infecções provocadas pelos vírus, bactérias e fungos, sendo uma das causas de óbitos nos pós- transplantes (Tizo; Macedo, 2015). Os resultados após o transplante renal, depende da adesão de imunossupressores pelos receptores. Quando ocorre a não adesão do imunossupressor prescritos, os resultados clínicos são negativos podendo resultar em rejeição ou falha no transplante podendo levar o paciente ao óbito (Leite, 2018). O paciente submetido ao transplante terá uma realidade diferente e este deverá adquirir diversas recomendações que são essenciais para a manutenção do enxerto e maior sobrevida. Para isso, algumas recomendações e cuidados ao paciente são: uso correto dos imunossupressores, comparecimento as consultas, realizar exames de rotina, monitorar os sinais vitais, seguir recomendações dietéticas, atividade física, prevenir a obesidade e evitar álcool e tabagismo e cuidados higiênicos (Brahm, 2012).

O uso dos imunossupressores em cenários que envolvem transplantes pode engendrar complicações, como por exemplo, o câncer. O desenvolvimento de câncer é mais provável quando os imunossupressores são utilizados a mais tempo no transplante dando origem a certos tipos de câncer: linfoma, câncer do colo do útero e sarcoma de Kaposi (Hertl, 2023).

OBJETIVO

Analisar como o uso recorrente de imunossupressores em cenários que envolvem transplantes renais podem direcionar o paciente receptor ao possível desenvolvimento de câncer.

MÉTODO

O estudo foi desenvolvido através de uma revisão bibliográfica qualitativa em artigos científicos e livros na base de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Sendo utilizadas as seguintes buscas: transplante renal, adesão aos imunossupressores em transplantados renais, fisiologia dos rins, câncer pós transplante renal. Foram utilizados artigos no período de 1999 à 2024.

Foram excluídos trabalhos que não sejam escritos em português, fora do período estipulado e que não eram relevantes ao tema abordado.

RESULTADOS

A presente revisão bibliográfica consoma que os rins por se apresentarem como órgãos com importante função na manutenção da homeostase orgânica, quando comprometidos, em diferentes intensidades e graus de sua função, podem desenvolver DRC e essa quebra de equilíbrio podem estar relacionadas há diversos fatores: hipertensão, pacientes com doença cardiovascular, diabetes, idosos e pacientes que fazem uso de medicamentos nefrotóxicos. O transplante renal se apresenta em diferentes casos como uma importante opção para solução da patologia, e este procedimento é então realizado quando a DRC é irreversível. No pós- transplante, o paciente começa a terapia imunossupressora para que o órgão não sofra rejeição e consequentemente o uso de imunossupressores por tempo prolongado, pode levar o paciente transplantado ter efeitos colaterais como o desenvolvimento de certos tipos de câncer e infecções.

CONCLUSÃO

Com a concretização da pesquisa, foi possível concluir que o desenvolvimento de câncer posterior ao uso de imunossupressores em transplantados renais, está diretamente relacionado com a inibição da resposta do sistema imunológico na busca por manter a viabilidade do órgão transplantado. Dentro desta provável imunossupressão, apercebe-se que o sistema imune passa a não reconhecer diversificados microorganismos patógenos oportunistas. Portanto, uma das razões pelas quais a expectativa de vida dos pacientes transplantados ainda se apresenta significativamente inferior à da população em geral, se mostra em decorrência dos efeitos colaterais dos imunossupressores que podem ser graves: alto risco de desenvolver câncer e infecções. No entanto, há necessidade de drogas inovadoras que promovam tolerância do sistema imunológico sem os efeitos colaterais observados com os atuais agentes imunossupressores.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia Celular e Molecular**. Grupo GEN, 2023. *E-book*. ISBN 9788595158924. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158924/>. Acesso em: 18 jun. 2024.

ALBINO, M. Complexo Principal de Histocompatibilidade | Colunistas. disponível em: <https://sanarmed.com/complexo-principal-de-histocompatibilidade-colunistas/>.

Acesso em: 20 set. 2024

BASTOS, Marcus Gomes; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da associação médica brasileira**, v. 56, p. 248-253, 2010

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

COICO, Richard; SUNSHINE, Geoffrey. **Imunologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2010. *E-book*. ISBN 978-85-277-2341-1. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2341-1/>. Acesso em: 20 set. 2024.

COSTANZO, Linda. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. *E-book*. ISBN 9788595151642. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151642/>. Acesso em: 19 set. 2024.

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

HERTL, M. Complicações após o transplante. Disponível em: https://www.msmanuals.com/ptbr/casa/doen%C3%A7asimunol%C3%B3gicas/transplante/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-transplantes#Supress%C3%A3o-do-sistema-imunol%C3%B3gico_v780761_pt.

Acesso em: 21 set. 2024

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.

TIZO, JULIANA MOURA; MACEDO, LUCIANA CONCI. Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. **Uningá Review**, 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.