

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
TRANSPLANTADOS CARDÍACOS****THERAPEUTIC APPROACH OF HEART TRANSPLANTED PEDIATRIC PATIENTS****Erivan de Souza Oliveira¹, Rayssa Priscilla Costa Reis², Isabelle Barbosa Pontes³, Larissa Moura Barbosa⁴, Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais⁵**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Abstract

Heart transplantation is a surgical approach, so it is an important resource for the treatment of cardiac insufficiency. This paper aims at assessing the pharmacotherapy of heart transplanted pediatric patients. It is about a descriptive and retrospective study which was quantitatively approached and took place in a tertiary hospital of the public network in the state of Ceará. The analyzed variables were age, gender, current weight, age and weight at the transplantation time, post transplanting time, pre-existing health problems, outpatient prescription, name of the medicine, posology, dosage, pharmaceutical form, treatment duration, and outpatient tests. The data has been arranged as absolute frequency (n) and relative frequency (%), average and standard deviation, considering a confidence interval of 95%. Eighteen patient records and prescriptions of patients between 1 and 18 years of age who have undergone heart transplantation in the researched hospital have been analyzed. Through the obtained results, it was observed that 27,8% (n=5) of the patients present changes in the tests of transaminases (GOT and GPT), 33,3% (n=6) in urea and creatine, 50% (n=9) had anemia after the transplantation and all of the patients used statins as prophylactic medicine. Through the results obtained in this study, an increase of the possibility of intervention development that reaches benefits for pediatric patients is perceived.

Keywords: Heart Failure; Graft Rejection; Transplantation.

Resumo

O transplante cardíaco é uma abordagem cirúrgica, sendo um importante recurso no tratamento da insuficiência cardíaca. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a farmacoterapia dos pacientes pediátricos transplantados cardíacos. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e com abordagens quantitativas, realizada em um hospital terciário da rede pública do Estado do Ceará. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, peso atual, idade e peso quando foi transplantado, tempo de pós-transplante, problemas de saúde preexistentes, prescrição ambulatorial, nome do medicamento, posologia, dose, forma farmacêutica, duração do tratamento e exames laboratoriais. Os dados foram dispostos como frequência absoluta (n) e relativa (%), média e desvio padrão, considerando o intervalo de confiança de 95%. Foram analisados 18 prontuários/prescrições de pacientes com idade de 1 a 18 anos que tinham realizado o transplante cardíaco no hospital da pesquisa. Através dos resultados obtidos, foi observado que 27,8% (n=5) dos pacientes apresentaram alterações nos exames das transaminases (TGO e TGP), 33,3% (n=6) na ureia e creatinina, 50% (n=9) teve anemia após o transplante e todos os pacientes utilizavam as estatinas como medicamento profilático. Através dos resultados obtidos nesse estudo, considera-se o aumento da possibilidade do desenvolvimento de intervenções que alcancem benefícios para os pacientes pediátricos.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Rejeição de Enxerto; Transplante.

Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) no feto, na criança e no adulto apresentam peculiaridades que ocorrem desde o aparecimento dos sinais e sintomas, até o diagnóstico, como adesão do perfil do doador e a disponibilidade do órgão compatível¹. Apesar do transplante cardíaco (TC) ser considerado um importante recurso cirúrgico no tratamento da IC em fase terminal, o procedimento não significa a cura, mas sim a possibilidade de uma nova perspectiva de vida, que irão incluir acompanhamento médico contínuo, o uso de medicamentos e adesão de um plano de cuidados para a manutenção da saúde, com o intuito de prevenir complicações (p. ex., rejeição aguda ou crônica) que possam comprometer a sobrevida do enxerto²⁻⁴.

A IC pode ser considerada uma síndrome clínica complexa, na qual o coração não bombeia sangue suficiente para todo o corpo, devido à injúria funcional ou estrutural do enchimento ventricular ou da ejeção do sangue, o que resulta na diminuição da oxigenação para os tecidos e ocasionando a ativação dos sistemas neuro-hormonais e moleculares, como adrenérgicos e angiotensina-aldosterona^{5,1}. Ressalta-se que as cardiomiopatias são as principais causas de IC, sendo que 60% chegam a necessitar de transplante cardíaco⁶.

Destaca-se que pacientes pediátricos possuem menores perspectivas com relação à obtenção de órgãos, visto principalmente a escassez de doadores compatíveis, especialmente para os neonatos⁷⁻⁹. Neste contexto, a terapêutica farmacológica é indispensável para prevenir o desenvolvimento de rejeições agudas e /ou crônicas². Com base no exposto e ciente da escassez de estudos que abordem esse assunto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a farmacoterapia dos pacientes pediátricos transplantados, atendidos no ambulatório em um hospital de referência em Fortaleza-CE, com o intuito de contribuir para detecção dos problemas relacionados ao uso de medicamentos, promover o uso racional dos mesmos e melhorar a conduta farmacológica.

Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e com abordagem quantitativa,

desenvolvido com pacientes pediátricos transplantados cardíacos.

A pesquisa foi realizada em um hospital terciário da rede pública do Estado do Ceará, pertencentes à Secretaria Executiva Regional VI (SER VI). A instituição é um centro de referência no diagnóstico e tratamento de doenças cardíacas e pulmonares, em Fortaleza, Ceará. Esta unidade possui equipe multidisciplinar, que realiza agendamento das consultas conforme o protocolo do serviço: semanalmente até 1 mês de transplante após o recebimento da alta hospitalar; quinzenalmente, até o terceiro mês pós-transplante, e mensalmente até completar 1 ano do procedimento quando então os pacientes passam a retornar ao hospital trimestralmente.

Com base no protocolo de atendimento do hospital, foram realizadas a busca ativa nos prontuários/prescrições dos pacientes no período de janeiro a junho de 2019. Utilizando-se como critérios de inclusão no estudo, pacientes com idade entre 1 a 18 anos que possuíam no mínimo 6 meses de transplante e como de exclusão pacientes nessa faixa etária que foram a óbito durante a internação ou após a alta hospitalar, e aqueles que apresentaram tempo de transplante menor de 6 meses.

A coleta de dados foi realizada utilizando formulário com as seguintes variáveis: idade, sexo, peso atual, idade e peso quando foi transplantado, tempo de pós-transplante, problemas de saúde preexistentes, prescrição ambulatorial, nome do medicamento, posologia, dose, forma farmacêutica, duração do tratamento e exames laboratoriais.

A análise estatística dos dados foi realizada por meio do programa Statistica 10.0 (StatSoft, Inc). As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta (n) e relativa (%), média e desvio padrão, considerando o intervalo de confiança de 95%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital, em conformidade com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo preservados os princípios fundamentais do respeito ao indivíduo, sob parecer de número 3.370.846.

A realização da coleta dos dados só ocorreu após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento do Menor. Preservando-se o sigilo

e o anonimato dos dados dos pacientes e da instituição.

Resultados e discussões

Analisaram-se 18 prontuários/prescrições dos pacientes que realizavam o acompanhamento hospitalar, onde foi possível observar que 50% (n=9) são homens e 50% (n=9) mulheres, com idade da realização do transplante em torno de 4 meses a 16 anos ($11 \pm 7,96$), peso antes do transplante de 4 a 53,3 kg

($31,2 \pm 17,3$) e peso atual 11,9 a 82,4 kg ($48,1 \pm 20,9$). O tempo de pós-transplante foi de 1 a 8 anos ($5,5 \pm 3,62$). Nas tabelas 1 e 2 estão dispostos os principais medicamentos de primeira escolha utilizados após o transplante conforme a idade do paciente e os imunossuppressores mais prescritos (medicamento, forma farmacêutica, posologia, reações adversas, alterações laboratoriais, interações medicamentosas e efeitos da interação), respectivamente.

Tabela 1. Medicamentos de primeira escolha utilizados após o transplante.

| Medicamentos utilizados em menores de 3 anos | Medicamentos utilizados em maiores de 3 anos |
|--|--|
| Ciclosporina | Ciclosporina |
| Micofenolato de mofetila (MMF) | MMF |
| Prednisona | Micofenolato sódico (Mifortic) |
| — | Prednisona |
| — | Sirolimus |
| — | Tacrolimus |

Fonte: Autores.

Tabela 2. Principais imunossuppressores prescritos.

| Medicamento | Forma farmacêutica | Posologia | Reações adversas observadas | Alterações laboratoriais observadas | Interações medicamentosas observadas | Efeitos da interação |
|--------------------------|--------------------|--|--|--|---|----------------------|
| Ciclosporina | Solução/ | 100mg/mL/ 50-100 mg de 12/12 horas | Hiperplasia | ↑ Creatinina | Diltiazem/Fenitoína | ↑ / ↓ |
| | Cápsula | | gingival | ↑ Ureia | Fenobarbital | Ciclosporina* |
| Micofenolato de mofetila | Comprimido | 125-500 mg de 12/12 horas | Diarreia | Leucopenia | nm(1) | — |
| Micofenolato sódico | Cápsula | 180-360 mg de 12/12 horas | Diarreia | Leucopenia Neutropenia | nm(1) | — |
| Sirolimus | Drágea | 1-2 mg uma vez ao dia | Aftas Alterações renais | Neutropenia ↑ TGO e TGP | Diltiazem | ↑ Sirolimus* |
| Tacrolimus | Cápsula | 1-5 mg de 12/12 horas | Alterações renais Anafiláticas (pele) Diabete Hipopotasemia | ↑ Creatinina ↑ Glicemia ↑ TGO e TGP ↑ Ureia | Anlodipino Ciclosporina Diltiazem Fenitoína Fenobarbital Omeprazol | ↓ / ↑ Tacrolimus* |

(1) Não foi observado interações medicamentosas; ↑=aumento dos níveis plasmáticos do fármaco; ↓=diminuição dos níveis plasmáticos do fármaco; *Depende da dose utilizada.

Fonte: Bacal et al.⁸ (Adaptado).

Na tabela 3 é possível observar os principais medicamentos utilizados como suporte (reações adversas, alterações laboratoriais, interações medicamentosas e efeitos das interações observadas), para fins de tratamentos organizados pela classe farmacológica e a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*.

Tabela 3. Principais medicamentos utilizados como suporte pelo paciente.

| Classe farmacológica | ATC | Forma farmacêutica | Posologia | Reação adversa | Alteração laboratorial | Interação Medicamentosa ⁽¹⁾ | Efeitos das interações |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|--|---|
| Antidepressivo | N06 AB10 | Comprimido | 15mg/por dia | NR ⁽²⁾ | NL ⁽³⁾ | NM ⁽⁴⁾ | – |
| Antidopaminérgico | A03F A03 | Comprimido | 10mg-8/8h | NR | NL | NM | – |
| Antiparasitario | P01B D01 | Comprimido | 25mg/por dia | NR | NL | NM | – |
| Antiepiléptico | N03 AB02 | Comprimido | 100 mg – 12/12h | NR | NL | Diltiazem Sinvastatina Tacrolimus | ↑ Antiepiléptico* ↓ Diltiazem ↓ Sinvastatina* ↓ / ↑ Tacrolimus* |
| Antipsicótico | N05 AH04 | Comprimido | 25mg/por dia | NR | NL | NM | – |
| Antiviral | J05A B14 | Comprimido | 450mg /por dia | NR | ↑Creatinina ↑Ureia Leucopenia | NM | – |
| Barbitúrico | N03 AA02 | Solução | 60 gotas ao dia | NR | NL | Ciclosporina Tacrolimus | ↓Ciclosporina* ↓Tacrolimus* |
| Bloqueador dos canais de cálcio | C08C A01 C08D B01 | Comprimido | 30mg – 8/8h | Tosse e Febre | NL | Ciclosporina Sinvastatina Tacrolimus | ↑ Ciclosporina* ↑ Sinvastatina* ↑ Tacrolimus* |
| Cefalosporina | J01D B05 | Comprimido | 500mg - 12/12h | NR | NL | NM | – |
| Estatina | C10A A01 C10A A05 | Comprimido | 20mg - à noite | NR | NL | NM | – |
| Glicocorticoide | H02 AB06 | Comprimido Solução | 2,5-20 mg/por dia | NR | NL | NM | – |
| Inibidor da bomba de prótons | A02B C01 | Comprimido | 20-40mg/por dia | NR | NL | NM | – |

Continua...

... continuação.

| | | | | | | | |
|-----------|-------------|------------|-------------------------|----|----|----|---|
| Sulfamida | J01E C02 | Comprimido | 500mg /2c por dia | NR | NL | NM | - |
|-----------|-------------|------------|-------------------------|----|----|----|---|

(1) Todas as interações (associações) observadas devem ser consideradas com cautela e avaliadas as doses utilizadas. Todavia, destaca-se que os pacientes podem apresentar queda mais pronunciada da pressão sanguínea (com a associação de anti-hipertensivos), diminuição ou aumento da eficácia de determinados medicamentos (dependendo da dose utilizada). Desta forma, os profissionais de saúde devem cuidadosamente monitorar esses pacientes.

(2) Não foi observado reações adversas; (3) Não foi observado alterações laboratoriais; (4) Não foi observado interações medicamentosas; ↑=aumento dos níveis plasmáticos do fármaco; ↓ =diminuição dos níveis plasmáticos do fármaco; *Depende da dose utilizada.

Fonte: Berg et al.¹⁰ (Adaptado).

Com relação aos medicamentos profiláticos, todos os pacientes fizeram o uso das estatinas (atorvastatina e sinvastatina), para evitar o risco de doenças coronárias. No que se refere aos resultados dos exames laboratoriais analisados foi observado que 27,8% (n=5) dos pacientes apresentaram alterações (elevações) nos exames das transaminases (TGO e TGP), 33,3% (n=6) na ureia e creatinina, e 50% (n=9) teve anemia após o transplante.

Discussão

O tratamento do paciente pediátrico transplantado cardíaco requer cuidados importantes que visem à diminuição de problemas que possam interferir na adesão ao tratamento⁴. Portanto, é necessário realizar uma série de adaptações, com objetivo de manter o bem-estar do paciente, principalmente no período inicial do pós-transplante^{11,12}.

Segundo Vasconcelos et al.¹² é provável que as taxas de sobrevida, diminuam após transplante, conforme o período da realização do mesmo, sendo que essas taxas são influenciadas de acordo com o acompanhamento contínuo do paciente. No entanto, cerca de 14,5% dos receptores de coração não aderem a farmacoterapia imunossupressora, o que se torna preocupante¹³.

Nesse contexto, o seguimento ambulatorial é uma etapa fundamental para a assistência continuada, o que favorece o sucesso da cirurgia e reduz o risco de rejeição do enxerto. Dessa forma, esses pacientes necessitam de um cuidado coordenado de uma equipe multidisciplinar de transplante, desde o período pré-operatório até as infinitas consultas pós-

transplantes no ambulatório¹¹.

De acordo com Bacal et al.⁸, na terapia de manutenção com imunossupressores é utilizado geralmente três classes diferentes de fármacos, sendo um corticosteroide (ex: prednisona ou prednisolona), um inibidor da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus) e um antiproliferativo (micofenolato ou azatioprina). Na intenção de inibir seletivamente a ativação e proliferação dos linfócitos, diminuir os episódios de rejeição e as infecções oportunistas pós-transplante, aumentando assim a sobrevida do paciente.

Ressalta-se que o uso do tacrolimus demonstrou diminuição na incidência da rejeição aguda, apresentando benefício na preservação da função renal. Em casos de aparecimento de rejeição moderada à grave frequentes e persistentes, a troca de ciclosporina para tacrolimus tem sido preconizada^{14,15}. Já o sirolimus por ser um inibidor do sinal de proliferação, pode contribuir para a prevenção de complicações na cicatrização da ferida operatória e diminuir as infecções bacterianas que podem ocorrer no processo de tratamento¹⁶.

Ademais, a maioria dos pacientes, além da farmacoterapia imunossupressora de manutenção e os agentes antiproliferativos utilizados para evitar a rejeição aguda, sendo um dos principais problemas no processo pós-transplante, realizam concomitante o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis que aumentam o risco de problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) e reações adversas a medicamentos (RAMs), que dificultam o tratamento^{8,17}.

Destaca-se que as interações medicamentosas observadas nesse estudo apresentam riscos

clínicos de menores a maiores proporções, mas possibilitam a associação com o objetivo terapêutico. Entretanto, algumas interações identificadas já foram documentadas e requerem precauções por diminuir a eficácia de determinados fármacos, como é o caso, por exemplo, do fenobarbital (barbitúrico) que pode reduzir a concentração plasmática da ciclosporina e/ou tacrolimus⁸. A maioria dos medicamentos, quando associados, possuem a capacidade de interagir entre si, podendo apresentar ou não repercussão clínica⁴.

Durante o acompanhamento dos pacientes transplantados, é preciso verificar alguns critérios com relação ao risco de rejeição do órgão transplantado cardíaco, tais como: quadro de anorexia, astenia, estado de subfebril ou fadiga, levando em conta a clínica do paciente na sua individualidade. É possível também acompanhar por exames como biopsia, ecocardiograma (normalmente indica uma rejeição grave), eletrocardiograma ou pró-peptídeo natriurético cerebral (PRO-BNP)¹⁷, e a ocorrência de infecções oportunistas, causadas por Citomegalovírus, Toxoplasmagondii ou Trypanosomacruzi^{8,18}.

Em alguns casos, quando os pacientes realizam o tratamento com fármacos que reduzem os níveis plasmáticos dos imunossupressores, o medicamento diltiazem

pode ser utilizado com a finalidade aumentá-los, pois este medicamento aumenta a concentração dos inibidores de calcineurina por afetar o metabolismo hepático/intestinal da enzima CYP3A4. Porém, previamente deve-se avaliar e monitorar a pressão arterial do paciente, e verificar a possibilidade de PRMs^{4,19}.

No que se refere as alterações laboratoriais observadas nesse estudo, podem ter sido causadas principalmente pelos imunossupressores, visto que a utilização desses medicamentos ao longo prazo, sem acompanhamento médico pode causar sérios problemas de saúde, como dano renal^{8,20}. Vale salientar que os imunossupressores (particularmente a ciclosporina e o tacrolimus) podem causar dislipidemia, o que justifica o uso das estatinas para controlar os valores de colesterol. Contudo, é contraindicado o uso da sinvastatina juntamente com a ciclosporina, pois essa coadministração aumenta o risco de rabdomiólise e miopatia⁶.

Na tabela 4 é possível observar as principais associações, efeitos e mecanismos, juntamente com a classificação quanto ao risco das interações provocadas pelos medicamentos utilizados no tratamento. Contribuindo para melhorar a segurança dos pacientes.

Tabela 4. Principais medicamentos utilizados com as associações, efeitos, mecanismos, recomendações e riscos.

| Medicamento | Associação | Efeito | Mecanismo | Recomendação | Risco |
|--------------|---|--|---|--|----------------|
| Ciclosporina | Atorvastatina | Pode aumentar a toxicidade da atorvastatina | Os inibidores OATP1B1 pode aumentar o risco de miopatia | – | Contraindicado |
| Ciclosporina | Tacrolimus | Aumenta os níveis ou efeito do tacrolimus | Por P-glicoproteína (MDR1) transportador de efluxo | Monitorar o paciente | Moderado |
| Ciclosporina | Claritromicina | Aumenta os níveis ou efeito da claritromicina | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A | – | Menor |
| Diltiazem | Anlodipino | Pode aumentar os níveis sanguíneos do anlodipino | – | Pode precisar de ajustes de doses ou monitoramento frequente | Moderado |
| Diltiazem | Ciclosporina ou Tacrolimus ou Sirolimus | Aumenta os níveis ou efeito da ciclosporina ou tacrolimus ou sirolimus | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Monitorizar as concentrações da ciclosporina no soro se o diltiazem for iniciado. Deve-se verificar a pressão sanguínea. | Moderado |
| Diltiazem | Fenobarbital | Aumenta os níveis ou efeito do fenobarbital | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Monitorar o paciente | Moderado |

Continua...

| | | | | | | |
|------------------|--------------|---|--|---|----------|--|
| ... continuação. | | | | | | |
| Prednisona | Sirolimus | Diminui os níveis ou efeito do sirolimus | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Prednisona | Ciclosporina | Aumentar os níveis ou efeito da prednisona | Por P-glicoproteína (MDR1) transportador de efluxo | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Prednisona | Fenobarbital | Diminui os níveis ou efeito da prednisona | Por P-glicoproteína (MDR1) transportador de efluxo | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Sinvastatina | Diltiazem | Aumenta os níveis ou efeito da sinvastatina | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Limitar a dose de sinvastatina a não mais do que 10 mg/dia e a dose do diltiazem a não mais do que 240 mg/dia quando uso concomitante | Maior | |
| Sinvastatina | Anlodipino | Aumento significativamente dos níveis sanguíneos da sinvastatina | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Pode precisar de um ajuste de dose ou de uma monitoração maior | Moderado | |
| Sinvastatina | Omeprazol | Pode aumentar os níveis ou efeito da sinvastatina | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Uso alternativo | Moderado | |
| Sirolimus | Fenitoína | Diminui o nível ou efeito do sirolimus | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A4 | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Sirolimus | Metformina | Diminui os níveis de metformina | Antagonismo farmacodinâmica | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Tacrolimus | Azitromicina | Aumenta os níveis ou efeito do tacrolimus | Por P-glicoproteína (MDR1) transportador | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Tacrolimus | Dexametasona | Diminui os níveis ou efeito do tacrolimus ou aumenta os níveis ou efeito da dexametasona | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A ou por P-glicoproteína (MDR1) transportador | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Tacrolimus | Omeprazol | Aumentar os níveis ou efeito do tacrolimus | Pode afetar o metabolismo da enzima hepática CYP2C19 | Monitorar o paciente | Moderado | |
| Tacrolimus | Prednisolona | Pode diminuir o nível ou efeito do tacrolimus ou aumentar o nível ou efeito da prednisolona | Afeta o metabolismo hepático/intestinal enzima CYP3A ou por P-glicoproteína (MDR1) transportador | Monitorar o paciente | Moderado | |

Continua...

... continuação.

| | | | | | |
|------------|------------|---|--|--|----------|
| Tacrolimus | Quetiapina | Pode aumentar a toxicidade no intervalo QTC | – | Monitorar o paciente. Evitar a utilização com fármacos que prolonguem o intervalo QT | Moderado |
| Tacrolimus | Sirolimus | Aumenta o nível ou efeito do tacrolimus | Por P-glicoproteína (MDR1) transportador | Monitorar o paciente | Moderado |

Fonte: Izar ²¹; Bombig et al ²²; Park et al ²³; Leão et al ²⁶.

De acordo com Bacal et al.²⁰, pode-se destacar como um dos principais desafios para o sucesso do transplante cardíaco, a busca de modelos ideais que permitam manter os níveis plasmáticos dos imunossuppressores.

A adesão ao plano terapêutico é de suma importância, uma vez que as recomendações acordadas pelo profissional de saúde, com relação a farmacoterapia, a dieta ou orientação da mudança do estilo de vida, aumentam a eficácia do transplante e diminui os riscos de rejeição¹³. Apesar do número de doações ter aumentado, as dificuldades atuais que o sistema de saúde público tem enfrentado, contribui com um índice inferior a 10% de aproveitamento do órgão doado, o que torna a mortalidade na fila de espera bastante elevada e preocupante³. Ressalta-se que a carência de doadores, principalmente na pediatria, restringe o emprego do transplante^{19,27}.

Cabe frisar que os pacientes pediátricos apresentam aspectos particulares que os tornam predispostos a apresentarem características clínicas da insuficiênciacardiaca (IC), tais como: reserva fisiológica cardiopulmonar reduzida, elevada complacência da caixa torácica, redução da capacidade residual funcional, presença de taxa metabólica basal e elevada tendência a fadiga ventilatória diante de situaçõespatológicas (p. ex., doenças pulmonares parenquimatosas, obstruções de vias aéreas, insuficiênciacardiaca ou hiperfluxo pulmonar)^{6,27}, tornando-os desta forma, sujeitos a realizarem o transplante, pois os pacientes com IC apresentam grande limitações funcionais e elevada mortalidade²⁸.

De acordo com Guastaldi e Secoli²⁹, é de suma importância a implementação de medidas que possam reduzir o risco de interações medicamentosas potencialmente perigosas. Para isso, podem ser utilizadas tabelas que identifiquem as interações, preferir o uso de prescrições eletrônicas (se possível no setor) informando as possíveis interações na terapia, ajuste nos níveis sérios dos fármacos quando necessário, aprazamento no horário correto e a modificação da terapia quando o risco for

prejudicial à saúde do paciente. É necessária, a participação de profissionais capacitados na realização da conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia prescrita e elaboração do plano terapêutico individual. Levando em consideração aspectos como: idade, sexo, patologias crônicas, dose do fármaco, via de administração e a frequência de uso, fatores sociais e étnicos, que são essenciais para a adesão e otimização do tratamento⁹.

Considerações finais

Com base nos resultados obtidos, considera-se que através deste estudo, aumenta a possibilidade do desenvolvimento de intervenções que alcancem benefícios para os pacientes pediátricos, no contexto do transplante cardíaco. Entretanto, ressalta-se que as interações medicamentosas (que podem diminuir a eficácia de determinados medicamentos) e reações adversas, observadas nesse estudo devem ser monitoradas e avaliadas com relação ao risco/benefício para cada paciente, com a finalidade de evitar a desistência do tratamento e complicações que possam ocasionar a perda do órgão transplantando.

Destaca-se também que os erros e eventos adversos relacionados a medicamentos, possuem pouca atenção nos pacientes pediátricos. Sugere-se que mais estudos devem ser realizados com o intuito de aprimorar o atendimento pediátrico.

Referências

1. Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal Of Cardiology. 2013; 29 (12): 1535-52.

2. Albuquerque JG , Lira, ALBC, Lopes, MVO. Fatores preditivos e diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos a transplante renal. *RevBrasEnferm.* 2010; 63 (1): 98-103.
3. Canêo LF, Miana LA, Tanamati C, Penha JG, Shimoda MS, Azeka E, et al. Use of Short-term Circulatory Support as a Bridge in Pediatric Heart Transplantation. *ArquivosBrasileiros de Cardiologia.* 2014; 104 (1): 78-84 .
4. Galdino MJQ, Rodrigues AT, Scholze AR, Pissinati PSC, Barreto MFC, Haddad MCFL. Doações e transplantes cardíacos no estado do Paraná. *Revista Gaúcha de Enfermagem.* 2018; 39 (1): 1-7.
5. Carvalho AMF. Atualização em insuficiênciacardiaca na criança. *Rev. SaúdeCriançaAdolesc.* 2011; 3 (1): 81-92.
6. Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ESK, Branco KC, Souza Neto JD, et al. I diretriz de insuficiênciacardiaca (IC) e transplante cardíaco , no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da sociedade brasileira de cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 103 (6): 1-126.
7. Schweiger M, Stiasny B, Dave H, Cavigelli-Brunner A, Balmer C, Kretschmar O, et al. Pediatrichearttransplantation. *Journal of ThoracicDisease.* 2015; 7 (3): 552-9.
8. Bacal F , Marcondes-Braga FG , Rohde LEP, Júnior JLX , Brito FS , Moura LAZ , et al . III Diretriz Brasileira de Transplante Cardiacó . *ArqBrasCardiol.* 2018; 111 (2): 230-89.
9. Fontes-Carvalho R, Oliveira GMM, Gonçalves L, Rochitte CE. The Year in Cardiology 2018: ABC Cardiol and RPC at a glance. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2019; 112 (2): 193-200.
10. Berg CL, Blix HS, Dansie LS, Litleskare I, Sakshaug S, Granum T. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. 2018; 20th ed: 1-283.
11. Lira ALBC , Lopes MVO . Pacientes transplantados renais: análise de associação dos diagnósticos de enfermagem . *RevGaúchaEnferm.* 2010; 31 (1): 108-14.
12. Vasconcelos AG, Pessoa VLMP, Menezes FWP, Florêncio RS, Frota MXF. Repercussões no cotidiano dos pacientes pós - transplantedardiaco. *Rev Acta Paul Enferm.* 2015; 28 (6): 573-79.
13. Oliveira RA , Turrini RNT , Poveda VB . Adesão à terapêutica imuno ssupressora após o transplante de fígado: revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem.* 2016; 24 (1): 1-10.
14. Reichart B, Meiser B, Viganò M, Rinaldi M, Martinelli L, Yacoub M, et al. European Multicenter Tacrolimus (FK506) Heart Pilot Study: one-year results--European Tacrolimus Multicenter Heart Study Group. *J Heart LungTransplant.* 1998; 17 (8): 775-81.
15. Kobashigawa JA, Patel J, Furukawa H, Moriguchi JD, Yeatman L, Takemoto S, et al. Five-year results of a randomized, single-center study of tacrolimus vs microemulsion cyclosporine in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25(4): 434-9.
16. García-Luque A, Cordero E, Torelló J, Lage E, Juan JM, Cisneros JM, et al. Sirolimus-associated pneumonitis in heart transplant recipients. *Ann Pharmacother.* 2008; 42(7): 1143-5
17. Sylos C, Azeka E, Kajita L, Benvenuti L, Strunz CC, Branco KC, et al. Avaliação do peptídeo natriurético tipo B no diagnóstico de rejeição após transplante cardíaco pediátrico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* São Paulo. 2009; 92 (3): 227-32.
18. Akpınar EE, Hosgün D, Akpınar S, Ates C, Baha A, Gülensoy ES, et al. Do N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels determine the prognosis of community acquired pneumonia? *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2019; 45 (4): 1-6.
19. Perrier-Melo RJ, Figueira FAMDS, Guimarães GV, Costa MDC. High-Intensity Interval Training in Heart Transplant Recipients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2018; 110 (2): 188-94.
20. Bacal F, Neto JDS, Fiorelli AI , Mejia J , Marcondes-Braga FG, Mangini S , et al . II Diretriz Brasileira de Transplante Cardiacó . *ArqBrasCardiol.* 2009; 94 (1): 16-73.
21. Izar MCO. Tratamento hipolipemiante em situações especiais: pós-transplante e/ou terapia imunossupressora. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2005; 85: 50-7.
22. Bombig MTN, Pova R. Interações e associações de medicamentos no tratamento anti-hipertensivo - Antagonistas dos canais de cálcio. *RevBrasHipertens, Vila Clementino, São Paulo.* 2009; 16 (4): 226-60.
23. Park S, Felipe CR, Machado PGP, Garcia R, Fernandes FB, Casarini DE, et al. Tacrolimus pharmacokinetic drug interactions: effect of prednisone, mycophenolic acid or sirolimus. *Fundamental & Clinical Pharmacology.* 2009; 23 (1): 137-45.
24. Drug Interactions Checker. Drug Information. [acesso 10 de jan de 2020]. Disponível em: <http://www.drugs.com>.
25. Medscape. DrugInteraction Checker. [acesso10 de jan de 2020]. Disponível em: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
26. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2014; 19 (1): 311-8.

27. Miana LA, Azeka E, Canêo LF, Turquetto AL, Tanamati C, Penha JG, et al. Pediatric and congenital heart transplant: twenty-year experience in a tertiary Brazilian Hospital. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2014; 29 (3): 322-9.
28. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, Pires PV, Pires LJT, Curiati MNC, et al. Transplante cardíaco: revisão. Einstein. 2015; 13 (2): 310-8.
29. Guastaldi RBF, Secoli SR. Interações medicamentosas de antimicrobianos utilizados em transplante de células-troncohematopoéticas. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011; 19 (4): 1-8.

Endereço para Correspondência

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Av. Washington Soares, 1321 - Edson Queiroz
Fortaleza - CE

CEP: 60811-905

e-mail: erivan@edu.unifor.br

Recebido em 22/11/2019
Aprovado em 13/04/2020
Publicado em 30/06/2020