

LILIAN MONTEIRO PEREIRA

Co-interferências da farmacocinética dos inibidores de calcineurina em associação com micofenolato mofetil em pacientes transplantados renais

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Elias David Neto

São Paulo
2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pereira, Lilian Monteiro

Co-interferências da farmacocinética dos inibidores de calcineurina em
associação com micofenolato mofetil em pacientes transplantados renais / Lilian
Monteiro Pereira. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Nefrologia.

Orientador: Elias David Neto.

Descritores: 1.Monitoramento de medicamentos 2.Área sob a curva
3.Farmacocinética 4.Ácido micofenólico 5.Ciclosporina 6.Tacrolimo 7.Transplante
de rim

USP/FM/SBD-179/06

*À minha nobre, preciosa e amada família:
meus pais, **Antonio Roberto e Celisa Stella**
minhas irmãs, **Eliane e Cristiana**
minha avó **Wanda**
meus cunhados, **Caio e Rodrigo**
minhas sobrinhas **Júlia e Isabela**, obras de arte da natureza
e **Alívia**, minha irmã de alma,
que me ensinaram que a família é o meu maior tesouro.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Elias David Neto**, pelo apoio durante todo o desenvolvimento dessa tese e pela inteligência e visão que possui e que o distinguem.

Ao **Prof. Dr. Luiz Estevam Ianhez**, Chefe Clínico da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo incentivo que me deu em toda a minha carreira e pelo coração de ouro que tem e que o torna querido por todos.

Ao **Prof. Dr. William Carlos Nahas**, Chefe Cirúrgico da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a minha profunda admiração pela habilidade e pelo cuidado que dispensa ao paciente no ato cirúrgico.

À minha queridíssima amiga **Carlucci** pela companhia e carinho e pelos ótimos momentos de convívio dentro e fora do Hospital. A sua amizade me engrandece!

A todos os médicos assistentes da Unidade de Transplante Renal, **Margarida, Pedro Renato, Flavio, João Américo, Luiz Sergio, Maria Cristina, Carlucci, David, Christiano, Dr. Saldanha, Daisa, Affonso, Ioannis, Hideki e Renato**, pela competência profissional e por proporcionarem um ambiente de trabalho agradável.

Ao Grupo de Pesquisa Clínica da Unidade de Transplante Renal, que tem na excelência do método o seu objetivo. Meu profundo agradecimento aos colegas médicos, **Elias** (chefe), **Maria Cristina, Francine, Carlucci, Elisangela, Flavia, Patrícia e Gustavo**; às farmacêuticas, **Melissa e Luciana**; à enfermeira, **Fabiana** e ao auxiliar administrativo, **Rafael**. Fazer

parte desse seleto grupo é um dos grandes orgulhos da minha vida profissional. Para sempre na lembrança ficarão “as pioneiras” **Cristiane Feres Alves** e **Érica Kakehashi**, por quem tenho enorme respeito e carinho.

À Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da FMUSP, nas pessoas do **Dr. Marcelo Burattini** e biomédicos **Nairo Massakazu Sumita**, **Paschoalina Romano** e **Letícia Aparecida Néri Guimarães**, pela realização de todas as dosagens sanguíneas dos imunossupressores dessa tese de acordo com a mais alta qualidade exigida para esse procedimento.

À enfermeira-chefe da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da FMUSP, **Eliza Midori Yagyu**, e toda a sua equipe, pela competência com que executam as tarefas e pelo cuidado com que cuidam dos pacientes. Os seus atos podem ser resumidos em uma palavra: amor.

A todos os funcionários da Unidade de Transplante Renal e da Divisão de Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da FMUSP, com destaque para **Fátima Alves**, **Iones**, **Tereza**, **Cida**, **Rafles** e todos os funcionários do ambulatório, pela dedicação e alegria no dia a dia.

Aos funcionários da Informática Médica da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da FMUSP, **Fátima**, **Thiago**, **Fernando** e **Elisa**, pelos levantamentos de dados rápidos e eficientes e pela procura constante no aperfeiçoamento do Prontuário Eletrônico, peça fundamental para o desenvolvimento dessa tese.

A todo o setor de Pós-graduação da Disciplina de Nefrologia do Hospital das Clínicas da FMUSP por ter me acolhido. Deixo aqui minha admiração pelo **Dr. Rui Toledo Barros**, um exemplo de dedicação e busca incessante no aperfeiçoamento da pós-graduação da Nefrologia.

A todos os amigos da UNTR Frei Caneca, pelo cuidado que dispensam ao paciente dialítico, especialmente aos meus “pequeninos” da diálise: **Enf^a. Luciene, Enf^a. Valquíria, Enf^o. Gabriel, Enf^a. Veruska**, auxiliares administrativas **Vanusa e Natália** e toda a equipe de auxiliares de enfermagem, administração e serviços gerais.

À querida **Gizah Garcia Leal**, que fez uma revisão bem humorada dessa tese e conseguiu deixá-la mais compreensível.

Ao Serviço de Documentação Científica da FMUSP e ao **Sr. Josué Moreira de Souza** pela diagramação, edição e impressão dos exemplares dessa tese (aceitando a cor rosa da capa sem julgamentos).

Ao **Bruno Ferezin** por todo o apoio de informática, permitindo a continuidade do trabalho.

A todos os pacientes que participaram deste estudo com amor e desprendimento, pelo carinho e confiança.

A todos os pacientes, adultos, crianças e adolescentes, que ficam sob meus cuidados no ambulatório do Transplante Renal, meu mais profundo agradecimento por me tornarem uma pessoa mais completa após cada atendimento.

Às pessoas que passaram pela minha vida e deixaram um pouco de si: **Flavio Azm Rassekh, Gustavo Fernandes Ferreira, Maria Lúcia de Pinho Apezato, Katayoun Rassekh Ebrahimzadeh, Chahla Rassekh, Marcelo Amin Rassekh, Lillian Vidigal, Luciana Elias & família, Tânia do Socorro Souza Chaves, Dulce Helena Rizzardo Briza, Roberta Ferreira de Oliveira, Mariângela David, Célia Maria Novelino, Jerônimo Ruiz Centeno, Kald Ali Abdallah, Fábio Di Nizo, David Machado, todos os funcionários do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital Nove de Julho,**

Isadora Rudge, Sidney Monteiro, Priscila Abade de Carvalho, Roberto Toscano, Paulo Henrique Silva, Denise e Edmar Tanaka, Ana Lúcia e Ana Maria Sasaki, Alberto Motta, Milena de Paulis, Érika Pracchia Ribeiro, Ana Paula Silvatti, Josiane Ribeiro, Regina Lúcia Baldini, Regina Maudonnet, Andréa e Cristina Lucchini, Cátia Mendes Pereira, Dra. Vera Koch, Maria Fernanda Camargo, Maria Fernanda Ramos, Cristina Lúcia Henriques e Sergio Eduardo Alonso Araujo.

Aos típicos **Noah, Katrina e Chiquinho**, um mundo de emoções.

Ao amigo **Alexandre de Christo Viegas**, o Cabral, por tudo.

Ao **Flávio Grigório**, pela companhia carinhosa num período difícil e por me ensinar a viver o dia de hoje.

*“...e caiu a chuva, transbordaram os rios, sopraram os ventos
e deram com ímpeto contra aquela casa, que não caiu,
porque fora edificada sobre a rocha.”*

Mateus, 7. 25

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	12
3. MÉTODOS.....	14
4. RESULTADOS.....	28
4.1 Dados demográficos	29
4.2 Análise dos indicadores farmacocinéticos.....	33
4.2.1 Tacrolimo.....	33
4.2.2 Ciclosporina.....	37
4.2.3 Ácido micofenólico.....	39
4.2.3.1 Ácido micofenólico no grupo tacrolimo.....	39
4.2.3.2 Ácido micofenólico no grupo ciclosporina	47
4.3 Comparação dos indicadores farmacocinéticos de MPA entre os grupos tacrolimo e ciclosporina.....	53
4.3.1 Dose de micofenolato mofetil.....	54
4.3.2 Área sob a curva concentração-tempo de MPA (MPA-AUC ₀₋₁₂).....	55
4.3.3 Área sob a curva concentração-tempo de MPA (MPA-AUC ₀₋₁₂) ajustada pela dose de MMF	57
4.4 Estratégia para simplificar a monitoração de ácido micofenólico	64
4.4.1 Pós-transplante imediato	65
4.4.2 Pós-transplante recente e tardio.....	67

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

