

Do DNA ao Cuidado Clínico: Avanços da Farmacogenética Aplicada aos Transplantes de Órgãos

Leticia Almeida de Assunção, Cláudia Regina Navas Pereira Loureiro, Luciana Cristina Paiva Leal, Shirley Vânia Bonfim dos Santos, Dina Santos Fonseca, César Soryhan Lopes Nava, Fabíola Leonir Moreira Campos, Rainny Beatriz Saboia de Oliveira, Gissele Almeida Dantas Rodrigues, Martha Helena Meireles Santana, Adriana de Sá Pinheiro, Rubenilson Caldas Valois



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n6p808-825>

Artigo recebido em 17 de Junho e publicado em 17 de Agosto de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Objetivo. Buscar evidências na literatura sobre a relação entre farmacogenética e transplante de órgãos sólidos. Metodologia. Foi realizada uma revisão integrativa, baseada no método preconizado em seis etapas e construída conforme a metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Foram examinados artigos publicados entre 2021 e 2026 que relacionassem os avanços da farmacogenética com transplante de órgãos. As buscas ocorreram em março e abril de 2026 nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Science Direct. A seleção compreendeu três etapas: busca, pré-seleção e inclusão de artigos. Resultados. Dos 2,310 artigos inicialmente identificados, foram selecionados 12. Os estudos abordam sobre testes farmacogenéticos e sua aplicação no monitoramento dos transplantados; impacto de polimorfismos nas respostas terapêuticas ao tacrolimus; associação entre a concentração de tacrolimus a doses ajustadas de acordo com informações genéticas; e associação da microbiota intestinal e a variabilidade genética e os impactos na resposta ao tacrolimus. Todos os estudos detectaram relação entre os avanços da farmacogenética como aliada na prevenção e controle de possíveis complicações em possíveis complicações no transplante de órgãos sólidos. Conclusão: A abordagem farmacogenética pode reduzir a incidência de rejeição aguda e disfunção tardia do enxerto, particularmente em pacientes sem terapia de indução biológica.

Palavras-chave: Transplantes de órgãos; Genética; Farmacogenética; Polimorfismos.

ABSTRACT

Objective. To search for evidence in the literature on the relationship between pharmacogenetics and solid organ transplantation. **Methodology.** An integrative review was conducted, based on the six-step method and constructed according to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology. Articles published between 2021 and 2026 that related advances in pharmacogenetics to organ transplantation were examined. Searches were conducted in March and April 2026 in the PubMed, SciELO, LILACS, and Science Direct databases. The selection comprised three stages: search, pre-selection, and inclusion of articles. **Results.** Of the 2,310 articles initially identified, 12 were selected. The studies address about pharmacogenetic testing and its application in monitoring transplant recipients; impact of polymorphisms on therapeutic responses to tacrolimus; association between tacrolimus concentration and doses adjusted according to genetic information; and association of gut microbiota and genetic variability and the impacts on the response to tacrolimus. All studies detected a relationship between advances in pharmacogenetics as an ally in the prevention and control of possible complications in solid organ transplantation. **Conclusion:** A pharmacogenetic approach can reduce the incidence of acute rejection and late graft dysfunction, particularly in patients without biological induction therapy.

Keywords: Organ transplants, Genetics, Pharmacogenetics, Polymorphisms.

Instituição afiliada – Doutoranda em Oncologia e Ciências Médicas (UFPA).

Autor correspondente: *Leticia Almeida de Assunção*

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



1 INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos é uma intervenção médica vital para pacientes com falência de órgãos, oferecendo uma segunda chance de vida. Com base em avanços científicos e tecnológicos, o transplante tem se tornado uma opção terapêutica cada vez mais comum e bem-sucedida. No entanto, após o procedimento de transplante, os pacientes enfrentam uma série de desafios relacionados ao tratamento pós-transplante (Hart et al., 2021).

Existem grandes diferenças entre indivíduos saudáveis na eficácia e segurança de muitos agentes terapêuticos são causadas por polimorfismos geneticamente controlados de enzimas metabolizadoras de fármacos, transportadores de fármacos e receptores de fármacos (Sendra et al., 2025). O progresso na farmacogenética, elucidou no nível do genoma humano, a base hereditária dessas grandes variações interindividuais (Pasternak et al., 2022). A farmacogenética representa um campo de estudo essencial na medicina personalizada, buscando compreender como as variações genéticas individuais influenciam a resposta aos medicamentos (Chang et al., 2025).

Avanços recentes na tecnologia de sequenciamento genético e análise de grandes conjuntos de dados têm impulsionado significativamente a pesquisa em farmacogenética (Strother et al., 2025). Estudos têm identificado diversas variantes genéticas associadas à eficácia e segurança de medicamentos em várias áreas terapêuticas (Zhang et al., 2026). A integração dessas descobertas na prática clínica pode melhorar a seleção de medicamentos, personalizar as doses e reduzir o risco de efeitos adversos, resultando em tratamentos mais eficazes e seguros para os pacientes (Wright et al., 2021).

Esta revisão sintetiza as práticas e resultados atuais, avalia o estado das evidências sobre novas estratégias celulares e de edição genética e analisa a relação entre genética e sucesso na resposta dos transplantes, destacando caminhos pragmáticos para incorporar essas inovações à prática clínica rotineira

2 METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, que consiste em um método amplo e sistemático para análise de pesquisas relevantes, com o objetivo de sintetizar os conhecimentos disponíveis sobre determinado fenômeno, contribuindo para a compreensão de práticas profissionais e formulação de políticas (Whittemore; Knafl, 2005).

A elaboração se fundamentou no processo sugerido por Whittemore e Knafl, que consiste em seis fases sucessivas e organizadas: identificação do problema; busca e seleção da literatura; categorização dos estudos; análise dos dados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão. Na etapa inicial, definiu-se como questão norteadora: O que as evidências científicas mostram acerca da farmacogenética e sua aplicação melhora a resposta aos transplantes?

A partir do problema, ocorreu a seleção dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Transplantes de órgãos”, “Genética”, Farmacogenética”, “Polimorfismos”, combinado com os operadores booleanos “AND” e “OR” que auxiliaram nas estratégias de busca avançada nas bases de dados: SciELO, Science Direct, PubMed, LILACS. A pesquisa foi limitada a materiais publicados entre 2021 e 2026

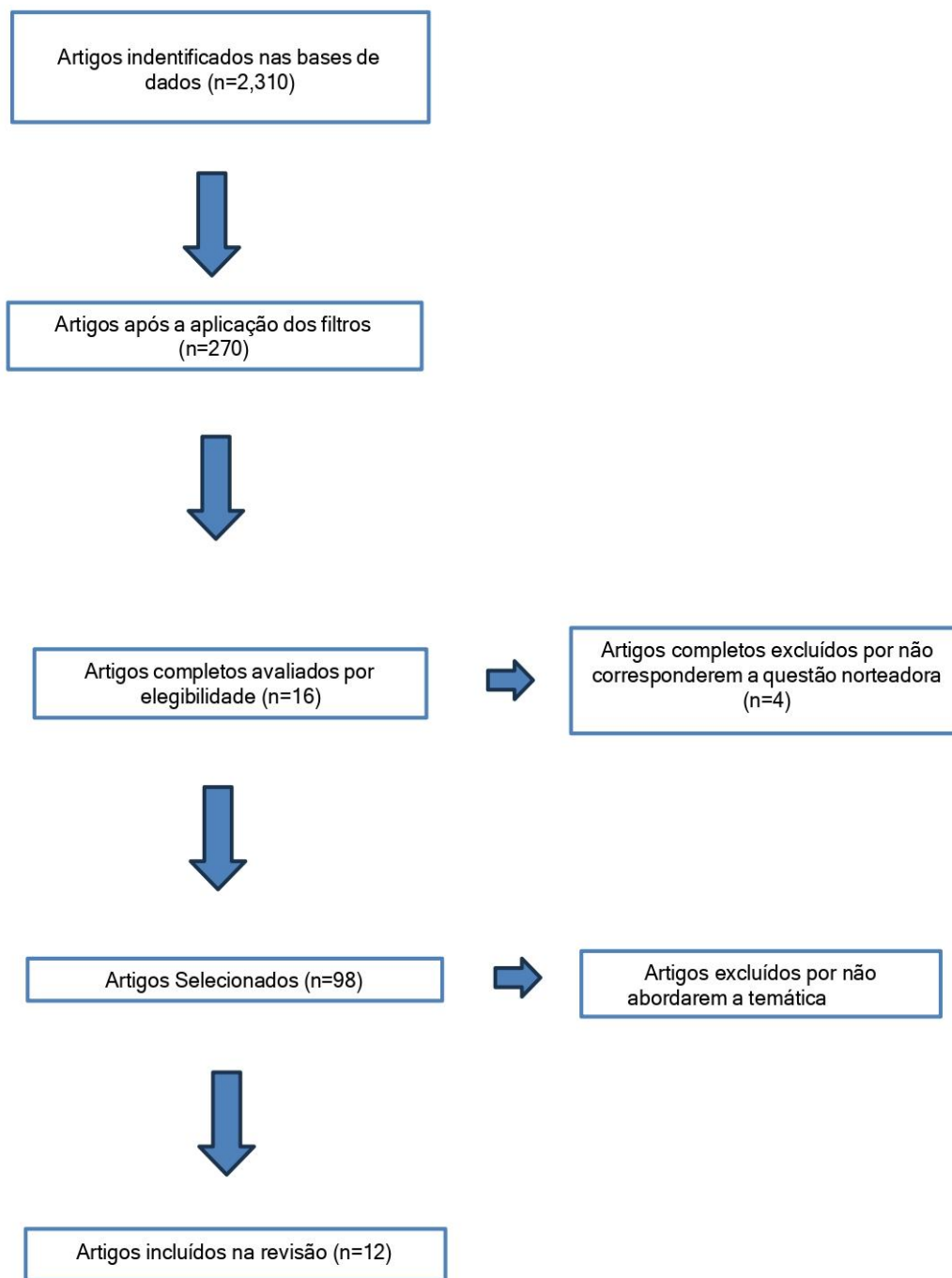
Os critérios de inclusão para seleção dos materiais foram: estudos publicados em português ou inglês; publicações que abordam estratégias celulares e analisa a relação entre genética e sucesso na resposta dos transplantes. Para o processo de inclusão também foi considerado o ano da pesquisa, trazendo materiais com menos de cinco anos de publicação, apenas artigos originais e de acesso aberto, pesquisas que tivessem o enfoque na temática proposta e tratassem de transplantes de órgãos sólidos, pesquisas cujo público avaliado fossem adultos.

Foram excluídos estudos que não tratam diretamente do tema, como por exemplo, artigos que tivessem o enfoque apenas na farmacogenética e excluíssem a

temática transplantes de órgãos. publicações duplicadas e materiais que não atendem aos critérios de qualidade acadêmica ou que não estivessem dentro do padrão de artigo original, tais como capítulo de livros, enciclopédias e revisões de literatura.

As obras escolhidas foram apresentadas em uma tabela de extração que inclui os seguintes itens: autores; título; objetivo e conclusões. As informações foram analisadas de maneira integrativa, procurando semelhanças e diferenças entre as pesquisas, além de áreas de conhecimento que ainda necessitam de maior investigação.

Figura 1: Fluxograma PRISMA adaptado



3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Fonte: Elaborado pelos autores (2026)

Quadro 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre farmacogenética aplicada ao transplante de órgãos sólidos

Autores	Título	Objetivos	Conclusão
Fetati et al., 2026	The pharmacogenetics of Tacrolimus in Algerian kidney recipients' patients	Avaliar o impacto dos polimorfismos CYP3A5*3 (rs776746), CYP3A4*1B (rs2740574), CYP3A4*22 (rs35599367) e ABCB1 3435C > T (rs1045462) na farmacocinética do tacrolimus (Tac) na população argelina de transplantados renais.	Apenas o polimorfismo CYP3A5*3 influencia a farmacocinética do tacrolimo na população argelina de transplantados renais.
Sendra et al., 2026	Pharmacogenetics association with long-term clinical evolution in a kidney transplant patients cohort	Investiga as associações de longo prazo entre variantes farmacogenéticas e desfechos clínicos em uma coorte de receptores de transplante renal	Os achados corroboram a influência de variantes farmacogenéticas nos resultados do transplante.
Pasternak et al.,	Impact of Pharmacogenetics on Intravenous Tacrolimus Exposure and Conversions to Oral Therapy	Avaliar o impacto do genótipo CYP3A5, bem como de outros farmacogenes, na exposição ao tacrolimo intravenoso.	O desenvolvimento de estratégias personalizadas de dosagem de tacrolimus, tanto para a dose inicial quanto para a conversão de doses, pode contribuir para a melhoria dos desfechos clínicos em transplantes

Huang et al., 2023	Pharmacokinetic interactions between tacrolimus and Wuzhi capsule in liver transplant recipients: Genetic polymorphisms affect the drug interaction	Avaliar a associação da concentração de TAC ajustada à dose com polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) específicos e níveis plasmáticos de desoxiesquisandrina e γ -esquisandrina em pacientes transplantados de fígado	A combinação de fatores genéticos para explicar o mecanismo de ação do WZC no metabolismo do TAC em receptores de transplante hepático.
Xiang et al., 2025	Gut microbiota and metabolites related intra-patient variability of tacrolimus pharmacokinetics predicted adverse one-year outcomes following kidney transplantation	Investigou a associação entre a microbiota intestinal, os metabólitos e a variabilidade interindividual (VII) induzida pelo tacrolimo durante o primeiro mês após o transplante renal.	A análise de correlação clínica indicou o IPV elevado de tacrolimo como um fator protetor independente contra a hiperuricemia pós-transplante, mas como um preditor positivo de diabetes mellitus de início recente.
Wright et al., 2021	Pharmacogenomics Testing in Patients with Liver Transplant and Potential Impact on Prospective Management	Avaliamos a incidência e o impacto dos testes de PGx em receptores de transplante hepático.	A incidência de testes PGx em receptores de transplante hepático está aumentando, levando a decisões terapêuticas errôneas. Intervenções com CDS e treinamento são necessários para prevenir erros.
Manomaisantiphap et al., 2025	Advancement of Heart Transplantation in Thai Recipients: Survival Trends and	Analisar a sobrevida pós-transplante na era recente em comparação com períodos anteriores e examinar a farmacogenética dos	Analisar a sobrevida pós-transplante na era recente em comparação com períodos anteriores e examinar a farmacogenética dos imunossupressores relacionados

Fontes: Elaborado pelos autores (2026)

1 Transplante de órgãos: situação atual, desafios e perspectivas futuras

O transplante de órgãos evoluiu de uma cirurgia experimental para uma terapia rotineira que salva vidas em casos de insuficiência orgânica terminal. No início da era dos transplantes, apenas pacientes e centros altamente selecionados conseguiam realizar o homotransplante (Fetati et al., 2026). Nas últimas décadas, os avanços na avaliação e no manejo de doadores, nas técnicas cirúrgicas, na preservação do enxerto, nos cuidados intensivos pós-operatórios e na imunossupressão impulsionaram melhorias substanciais na sobrevida inicial do enxerto e nos resultados para os pacientes (Pham et al., 2025).

Por exemplo, melhorias nas técnicas de anastomose cirúrgica, melhor manejo hemodinâmico perioperatório, seleção refinada de doadores, critérios expandidos para doadores e ganhos incrementais nos regimes imunossupressores permitiram que o transplante se tornasse o padrão de tratamento para muitos casos de insuficiência orgânica terminal (Sürme; Günday; Topan, 2025)

No entanto, a oferta de órgãos continua muito aquém da demanda e a perda de enxertos a longo prazo persiste (Strother et al., 2025). Embora as taxas de sobrevida pós-transplante precoce tenham melhorado de forma constante, os benefícios que um receptor pode obter ao longo da vida permanecem limitados por lesão crônica do enxerto, agressões imunológicas e não imunológicas tardias, infecção, malignidade e comorbidades (Huang et al., 2024)

A questão subjacente reflete vias aloimunes inatas e adaptativas interligadas, bem como lesão por isquemia-reperusão, declínio da qualidade do órgão doador e fatores relacionados ao receptor (Tang; Dong; Sun, 2022). Apesar das melhorias nas combinações de medicamentos personalizadas e dos biomarcadores emergentes para monitoramento do estado do aloenxerto, a disfunção crônica continua a limitar os benefícios a longo prazo (Pham et al., 2025).

A monitorização terapêutica de fármacos tem sido o padrão ouro para o

monitoramento da imunossupressão nas últimas décadas (Zhang et al., 2026). Apesar das melhorias na sobrevida a curto prazo, a sobrevida a longo prazo após o transplante permanece estagnada (Olawade et al., 2025). Abordagens inovadoras são necessárias para melhorar os resultados em receptores de transplante de órgãos sólidos (Belardi et al., 2025).

Dado que as diferenças individuais na farmacocinética e farmacodinâmica da imunossupressão podem levar a variações significativas na eficácia e toxicidade, a identificação de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) que melhor predizem a resposta individual tornou-se uma área de interesse (Karamperis et al., 2024).

Estudos iniciais que incorporaram dados farmacogenéticos, particularmente o status do CYP3A5, seja a presença ou ausência do alelo, em um algoritmo guiado por genótipo para receptores de transplante renal, não se traduziram em diferenças em desfechos como rejeição aguda e disfunção tardia do enxerto (Paternak et al., 2022). A pesquisa farmacogenética resultou na identificação de uma infinidade de variantes genéticas que impactam a resposta ou a toxicidade de medicamentos. Esses polimorfismos são, em sua maioria, comuns e foram incluídos como informações úteis nas bulas de diversos fármacos (Lujimes et al., 2022).

Além das variantes comuns, os recentes avanços nas tecnologias de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) resultaram na identificação de uma vasta gama de variações farmacogenéticas raras e específicas de populações, com consequências funcionais ainda não totalmente compreendidas e inacessíveis por meio de estratégias convencionais de genética direta (Mishra, 2025).

A incorporação de testes farmacogenômicos na prática de transplantes, embora amplamente disponível, ainda é limitada pelos custos potenciais e pela necessidade de testes prévios ao transplante (Belardi et al., 2025). O uso mais bem fundamentado de dados farmacogenômicos atualmente é a incorporação do status do CYP3A4/5 em algoritmos de dosagem, com o objetivo de melhorar o tempo para atingir a faixa terapêutica e evitar níveis supratrapêuticos (Luijmes et al., 2022).

A incorporação de polimorfismos de enzimas e transportadores não relacionados ao CYP3A4/5 e seu impacto a longo prazo nos desfechos clínicos ainda precisam ser elucidados. Além disso, o uso de tacrolimus de liberação prolongada em pacientes com

expressão de CYP3A5 e seu impacto nos desfechos são outras áreas a serem exploradas (Luijmes et al., 2022).

2. Genética dos Transplantes

O conceito de transplante de órgãos há muito tempo cativa a imaginação humana. Mitos antigos, obras de arte e relatos de divindades ou curandeiros realizando transplantes são encontrados em civilizações antigas conhecidas por suas contribuições para a medicina moderna, como os gregos, chineses, indianos e egípcios (Olawade et al., 2025).

O transplante de órgãos consolidou-se como um tratamento vital que pode prolongar significativamente a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de pacientes com insuficiência orgânica terminal. No entanto, o sucesso do transplante exige estrita adesão a condições bem definidas, apoiadas por programas estruturados que fornecem orientação administrativa e legislativa (Zhang et al., 2026).

A farmacogenética aplicada a pacientes transplantados desempenha um papel cada vez mais crucial na personalização da terapia imunossupressora pós-transplante (Pasternak et al., 2022). A variabilidade interindividual na resposta aos imunossupressores, como o tacrolimus e a ciclosporina, é influenciada por fatores genéticos que afetam a farmacocinética e a farmacodinâmica desses medicamentos.

Estudos recentes têm identificado polimorfismos genéticos em genes como CYP3A5, CYP3A4 e ABCB1, que desempenham um papel significativo na metabolização e transporte desses fármacos (Strother et al., 2025).

A implementação da farmacogenética na prática clínica tem o potencial de otimizar a terapia imunossupressora, melhorando a eficácia do tratamento e reduzindo os efeitos adversos (Pham et al., 2025). No entanto, desafios permanecem na integração da farmacogenética na prática clínica rotineira, incluindo questões relacionadas à acessibilidade, custo e interpretação dos resultados genéticos. É necessário um esforço contínuo para educar profissionais de saúde e desenvolver diretrizes clínicas baseadas em evidências que facilitem a implementação efetiva da farmacogenética em pacientes transplantados (Fetati et al., 2026).

Em alguns casos, alelos em loci gênicos únicos têm um efeito importante sobre reações adversas a medicamentos e falhas terapêuticas. Mais frequentemente, a relação é complexa. Os valores preditivos de testes farmacogenéticos para alelos variantes (ou polimorfismos associados) raramente são muito altos (Perezcano et al., 2026).

O papel dos genes no metabolismo de fármacos é estabelecido e examina a frequência de variantes hereditárias relacionadas ao metabolismo de fármacos e a força de sua associação com alterações nesse metabolismo. Diante das associações frequentemente fracas entre alelos variantes e alterações no metabolismo de fármacos, a regulamentação dos testes farmacogenéticos é de extrema importância (Belardi et al., 2025).

A farmacogenética do tacrolimus (TAC) tem sido objeto de extenso estudo devido à sua importância no transplante de órgãos (Olawade et al., 2025). Tacrolimus é um imunossupressor crucial para prevenir a rejeição de órgãos transplantados, mas sua eficácia e toxicidade variam amplamente entre os pacientes devido a fatores genéticos. Diversas variantes genéticas têm sido identificadas como influentes na farmacocinética e farmacodinâmica do tacrolimus, afetando sua metabolização e resposta terapêutica (Manomaisantiphap et al., 2025).

Estudos recentes têm destacado a importância de genes como CYP3A5, CYP3A4 e ABCB1 na farmacogenética do tacrolimus (Huang et al., 2024; Paternask et al., 2022). Polimorfismos nessas enzimas do citocromo P450, responsáveis pelo metabolismo do tacrolimus, podem levar a variações na concentração plasmática do fármaco, afetando sua eficácia e toxicidade. Além disso, polimorfismos no gene ABCB1, que codifica uma proteína de transporte, estão associados à resposta ao tacrolimus (Perezcano et al., 2026).

Esses achados têm importantes implicações clínicas, possibilitando uma abordagem mais personalizada no ajuste de dose do tacrolimus para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais em pacientes transplantados (Chang et al., 2025). No entanto, é necessário continuar pesquisando para validar essas associações genéticas e desenvolver estratégias clínicas baseadas em evidências para a farmacogenética do tacrolimus, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade

de vida dos pacientes transplantados (Karamperis et al., 2024; Pham et al., 2025).

A miscigenação representa um desafio para a implementação global da medicina personalizada (PGx) na prática clínica. A diversidade genética da população brasileira, composta por ameríndios, europeus e africanos, gera implicações significativas nos ensaios clínicos de resposta farmacológica (Karamperis et al., 2024). A frequência alélica de importantes loci farmacogenéticos varia entre diferentes populações geográficas, conforme discutido por (Oliveira et al., 2021). Essas variações são influenciadas pela deriva genética e adaptação ao ambiente, incluindo fatores como clima e dieta, como destacado por Sendra et al. (2025).

Essa heterogeneidade tem implicações significativas no desenho e interpretação de ensaios clínicos farmacogenéticos, na aplicação dos princípios de medicina personalizada (PGx), na prescrição de medicamentos e na interpretação de dados farmacogenéticos de outras populações (Karamperis et al., 2024). A diversidade populacional do Brasil torna a extrapolação de dados de grupos étnicos específicos inadequada para a maioria dos brasileiros, como apontado por Oliveira et al. (2021).

Identificar os genes e suas variantes associadas a efeitos adversos de medicamentos é crucial para políticas de saúde pública e para o desenho e interpretação de ensaios clínicos (Wright et al., 2021). As diferenças interétnicas na variabilidade genética dos genes ligados à resposta aos fármacos podem influenciar a interpretação dos resultados, sendo um fator importante a considerar para evitar interpretações equivocadas (Fetati et al., 2026).

O controle genômico se revela crucial em estudos, especialmente nas amostras do Norte brasileiro, onde há um alto grau de subestruturamento populacional, como indicado por (Oliveira et al., 2021).

É necessário empregar tecnologias que permitam a quantificação e proporção de mistura entre as populações ancestrais, possibilitando a correção do efeito do subestruturamento populacional na amostra investigada. Uma ferramenta valiosa para essa análise são os Marcadores Informativos de Ancestralidade (MIAs), também conhecidos como "marcadores população- específicos", conforme discutido por (Wright et al., 2021). Essas abordagens são essenciais para garantir a precisão e validade dos estudos de associação com doenças em populações geneticamente diversas.

4 CONCLUSÃO

As evidências disponíveis apoiam a implementação de testes farmacogenéticos pré-terapêuticos para medicamentos abrangidos pelas diretrizes farmacogenéticas, porém, a identificação das populações específicas de pacientes que mais se beneficiam e a coleta de dados de custo-efetividade são necessárias para viabilizar a implementação em larga escala.

Em conclusão, a genotipagem do CYP3A5 pode ser útil para prever a dose de tacrolimo imediatamente após o transplante e reduzir o tempo necessário para atingir a concentração alvo. No entanto, o efeito da dose adaptada ao genótipo na rejeição aguda e em outros desfechos clínicos parece menos claro. Portanto, são necessários estudos para determinar se essa abordagem farmacogenética pode reduzir a incidência de rejeição aguda e disfunção tardia do enxerto, particularmente em pacientes sem terapia de indução biológica.

5 REFERÊNCIAS

AN SH, LEE KE, CHANG BC, GWAK HS. Association of gene polymorphisms with the risk of warfarin bleeding complications at therapeutic INR in patients with mechanical cardiac valves. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Jun;39(3):314-8. doi: 10.1111/jcpt.12143. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24602049.

ANGLICHEAU D, LEGENDRE C, THERVET E. Pharmacogenetics of tacrolimus and sirolimus in renal transplant patients: from retrospective analyses to prospective studies. *Transplant Proc.* 2007 Sep;39(7):2142-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.06.018. PMID: 17889118.

BIRDWELL, KA, DECKER B, BARBARINO JM, PETERSON JF, STEIN CM, SADEE W, WANG D, VINKS AA, HE Y, SWEN JJ, LEEDER JS, VAN SCHAIK R, THUMMEL KE, KLEIN TE CAUDLE KE, MACPHEE IA. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for CYP3A5 Genotype and Tacrolimus Dosing. *Clin Pharmacol Ther.* 2015 Jul;98(1):19-24. doi: 10.1002/cpt.113. Epub 2015 Jun 3. PMID: 25801146; PMCID: PMC4481158.

BEZINOVER, Dmitri; SANER, Fuat. Organ transplantation in the modern era. *BMC Anesthesiol*, [s. l.], 4 mar. 2019. DOI <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0704-z>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12871-019-0704-z>. Acesso em: 31 mar. 2026.

BELARDI, Riccardo et al. Trends in Precision Medicine and Pharmacogenetics as an Adjuvant in

Establishing a Correct Immunosuppressive Therapy for Kidney Transplant: An Up-to-Date Historical Overview. *International Journal of Molecular Science*, [s. l.], 2025. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms26051960>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/5/1960>. Acesso em: 7 abr. 2026.

CHANG, Yen-Lin et al. Refining tacrolimus dosing through CYP3A5 pharmacogenetics in Taiwanese renal transplant recipients. *Ren Fail.*, [s. l.], 2025. DOI 10.1080/0886022X.2025.2523567. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40936106/>. Acesso em: 12 abr. 2026.

FETATI, Habiba et al. The pharmacogenetics of Tacrolimus in Algerian kidney recipients' patients. *Annales pharmaceutiques francaises*, [s. l.], 2026. DOI 10.1016/j.pharma.2026.01.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41643888/>. Acesso em: 9 abr. 2026.

GONZÁLEZ, JR, ARMENGOL L, SOLÉ X, GUINÓ E, MERCADER JM, ESTIVILL X, MORENO V. SN. Passoc: an R package to perform whole genome association studies. *Bioinformatics*. 2007 Mar 1;23(5):644-5. doi: 10.1093/bioinformatics/btm025. Epub 2007 Jan 31. PMID: 17267436.

GRINYÓ, Josep M. Why Is Organ Transplantation Clinically Important?. *Cold Spring Harb Perspect Med.*, [s. l.], 2013. DOI <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014985>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3662355/>. Acesso em: 30 mar. 2026.

HART A, LENTINE KL, SMITH JM, MILLER JM, SKEANS MA, PRENTICE M, ROBINSON A, FOUTZ J, BOOKER SE, ISRANI AK, HIROSE R, SNYDER JJ. OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2021 Feb;21 Suppl 2:21-137. doi: 10.1111/ajt.16502. PMID: 33595191.

HUANG, Siqi et al. Pharmacokinetic interactions between tacrolimus and Wuzhi capsule in liver transplant recipients: Genetic polymorphisms affect the drug interaction. *Chemico-Biological Interactions*, [s. l.], 1 mar. 2024. DOI <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2024.110906>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279724000528>. Acesso em: 10 abr. 2026.

KNOLL, G. Trends in kidney transplantation over the past decade. *Drugs*. 2008;68 Suppl 1:3-10. doi: 10.2165/00003495-200868001-00002. PMID: 18442296.

MANNON, RB. Therapeutic targets in the treatment of allograft fibrosis. *Am J Transplant*. 2006 May;6(5 Pt 1):867-75. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01261.x. PMID: 16611322.

KARAMPERIS, Kariofyllis et al. Genetic ancestry in population pharmacogenomics unravels distinct geographical patterns related to drug toxicity. *Iscience*, [s. l.], 18 out. 2024. DOI <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110916>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004224021412>. Acesso em: 8 abr. 2026.

LI, Xinqiang; DING, Ruidong; CAI, Jinzhen. Organ Transplantation: Current Status, Challenges, and Future Prospects. *Medcomm*, [s. l.], 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70567>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12783923/>. Acesso em: 30 mar. 2026.

LUIJMES, Stefan H et al. The current status of stem cell-based therapies during ex vivo graft perfusion: An integrated review of four organs. *Am J Transplant.*, [s. l.], 2022. DOI

10.1111/ajt.17161. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10087443/>. Acesso em: 31 mar. 2026.

MISHRA, Vikash Chandra; RAINA, Vimarsh. Pharmacogenomics in Renal Transplantation: Tailoring Tacrolimus for Enhanced Patient Outcomes. *Indian Journal of Transplantation*, [s. l.], 2025. DOI 10.4103/ijot.ijot_50_24. Disponível em: https://journals.lww.com/ijot/fulltext/2025/01000/pharmacogenomics_in_renal_transplantation.25.aspx Acesso em: 7 abr. 2026.

MANOMASANTIPHAP, Siwaporn et al. Advancement of Heart Transplantation in Thai Recipients: Survival Trends and Pharmacogenetic Insights. *Clin Transplant*, [s. l.], 2025. DOI 10.1111/ctr.70092. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39876635/>. Acesso em: 10 abr. 2026.

OLAWADE, David B. et al. Transforming organ donation and transplantation: Strategies for increasing donor participation and system efficiency. *European Journal of Internal Medicine*, [s. l.], 2025. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.11.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620524004606>. Acesso em: 30 mar. 2026.

OATES, JT, LOPEZ, D. Pharmacogenetics: An Important Part of Drug Development with A Focus on Its Application. *Int J Biomed Investig.*, [s. l.], 28 jul. 2018. DOI <https://doi.org/10.31531/2581-4745.1000111>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7255432/>. Acesso em: 8 abr. 2026.

OLIVEIRA, Isabela Diniz Gusmão de et al. Integração da farmacogenética do tacrolimo ao gerenciamento da terapia medicamentosa em pacientes com transplante de rim. *Research, Society and Development*, [s. l.], 2021. DOI <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18589>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/18589/16579/230476>. Acesso em: 12 abr. 2026.

PASTERNAK, Amy L et al. Impact of Pharmacogenetics on Intravenous Tacrolimus Exposure and Conversions to Oral Therapy. *Transplant Cell Ther.*, [s. l.], 2022. DOI 10.1016/j.jtct.2021.09.011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34583027/>. Acesso em: 10 abr. 2026.

PHAM, Christine et al. Accuracy of CYP3A5 Pharmacogenomics Recommended Dosing of Tacrolimus With Concomitant Azole Antifungals Early Post-Lung Transplant. *Clin Transplant.*, [s. l.], 2025. DOI <https://doi.org/10.1111/ctr.70345>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41085641/>. Acesso em: 12 abr. 2026.

SENDRA, Luis et al. Pharmacogenetics association with long-term clinical evolution in a kidney transplant patients cohort. *Curr Res Pharmacol Drug Discov.*, [s. l.], 2025. DOI 10.1016/j.crphar.2025.100230. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40761554/>. Acesso em: 9 abr. 2026.

STAATZ CE, TETT SE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in solid organ transplantation. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(10):623-53. doi: 10.2165/00003088-200443100-00001. PMID: 15244495.

STAATZ CE, TETT SE. Pharmacokinetic considerations relating to tacrolimus dosing in the elderly. *Drugs Aging.* 2005;22(7):541-57. doi: 10.2165/00002512-200522070-00001. PMID: 16038570.

STAATZ CE, GOODMAN LK, TETT SE. Effect of CYP3A and ABCB1 single nucleotide polymorphisms on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of calcineurin inhibitors: Part II. Clin Pharmacokinet. 2010 Apr;49(4):207-21. doi: 10.2165/11317550-000000000-00000. PMID: 20214406.

SÜRME, Yeliz; GÜNDAY, Eda Albayrak; TOPAN, Handan. "Organ transplantation was a second chance given to me": a qualitative study of the experiences of solid organ transplantation patients. Revista da Associação Médica Brasileira, [s. l.], 2025. DOI <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20241640>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3662355/>. Acesso em: 31 mar. 2026.

STROTHER, Ashton et al. Survey of the utilization of genotype-guided tacrolimus management in United States solid organ transplant centers. Pharmacogenomics, [s. l.], 2025. DOI 10.1080/14622416.2025.2489920. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40205800/>. Acesso em: 12 abr. 2026.

TANG, Qiao; DONG, Chong; SUN, Qian. Immune response associated with ischemia and reperfusion injury during organ transplantation. Inflamm Resp, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1007/s00011-022-01651-6>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9653341/>. Acesso em: 6 abr. 2026.

XIANG, Xuyu et al. Gut microbiota and metabolites related intra-patient variability of tacrolimus pharmacokinetics predicted adverse one-year outcomes following kidney transplantation. Int Immunopharmacol., [s. l.], 2025. DOI 10.1016/j.intimp.2025.115506. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40913864/>. Acesso em: 10 abr. 2026.

WRIGHT, Jessica A et al. Pharmacogenomics testing in patients with liver transplant and potential impact on prospective management. Pharmacogenomics, [s. l.], 2021. DOI 10.2217/pgs-2021-0076. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34747639/>. Acesso em: 10 abr. 2026.

ZHANG, Yalong et al. The application of genetic testing technology in kidney transplantation: precision matching, non-invasive monitoring and personalized management. American Journal of Transplantation, [s. l.], 1 jan. 2026. DOI <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1713293>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2025.1713293/full>. Acesso em: 31 mar. 20