

TACROLIMUS

FK506

CBHPM 4.03.02.45-8

AMB 28.01.035.3

Sinonímia:

FK506. Hidrato de tacrolimus. Monoidrato de tacrolimus.

Nomes comerciais: Prograf®, Protopic®.

Fisiologia:

Fórmula molecular = $C_{44}H_{69}N_2O_{12}.H_2O$

Massa molecular = 804,0241 g/mol

O Tacrolimus, descoberto em 1987, é um antibiótico da classe dos macrolídeos isolado do *Streptomyces tsukubaensis*, encontrado no solo de uma região do Japão. É droga imunossupressora empregada na prevenção da rejeição de transplantes. Possui um mecanismo de ação semelhante ao da Ciclosporina A reduzindo a atividade da peptidil-prolil isomerase após a sua ligação a uma imunofilina intracitoplasmática, a FKBP-12 (**FK506 Binding Protein**) criando um novo complexo. Este inibe o sinal de transdução dos linfócitos T e a transcrição IL-2. Tem uma toxicidade renal parecida à Ciclosporina, porém a sua atividade *in vitro* é 100 vezes mais potente.

O nome "Tacrolimus" deriva de **Tsukuba macrolide immunosuppressant**.

O seu nome químico é:

[3S[3R*[E(1S*,3S*,4S*)],4S*,5R*,8S*,9E,12R*,14R*,15S*,16R*,18S*,19S*,26aR*]]5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-hexadecaidro-5, 19-diidroxi-3- [2-(4-hidroxi-3-metoxiciclohexil) - 1-metiletetil]-14, 16-dimetoxi-4,10,12, 18-tetrametil-8-(2-propenil)-15, 19-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4] oxaazacicltricosina-1,7,20, 21(4H,23H)-tetrona, monoidrato.

Material Biológico:

Sangue com EDTA.

Coleta:

1,0 ml de sangue com EDTA. Não empregar tubos com gel separador! A coleta é feita pela manhã ou em outro horário, logo antes da tomada da próxima dose do medicamento (batifase), não havendo necessidade de jejum. Esta amostra representa o ponto mínimo da concentração diária no soro do paciente. Convém o paciente tomar o medicamento adequadamente conforme prescrição médica durante ao menos dois dias antes da dosagem. Pode ser coletado a qualquer hora se houver suspeita de intoxicação.

Armazenamento:

Refrigerar entre +2 a +8°C para até 5 dias.

Valor Normal:

Nível terapêutico	5,0 a 15,0 µg/l
Nível terapêutico ótimo	10,0 a 15,0 µg/l
Nível "borderline"	15,1 a 20,0 µg/l
Nível tóxico?	> 20,0 µg/l

* µg/l = ng/ml

** Para obter valores em µmol/l, multiplicar os µg/l por 0,001244

Interferentes:

Temperatura ambiente. Tubo com gel separador. Presença de coágulo. Hemólise.

Método:

MEIA. Enzimaimunoensaio de micropartículas.

Interpretação:

O Tacrolimus atua inibindo a formação de linfócitos citotóxicos, responsáveis pela rejeição de enxertos alogênicos. Inibe a expressão de genes responsáveis pela produção de linfocinas citotóxicas, impedindo, assim, a ativação das células T e a proliferação das células B dependentes de linfócitos T-helper.

Emprega-se após transplante de fígado, coração, rim e outros.

Sitiografia:

E-mail do autor: ciriades@yahoo.com

<http://ndt.oupjournals.org/cgi/content/full/16/9/1905>

<http://www.uni->

[regensburg.de/Fakultaeten/Medizin/Klinische_Chemie/lehre/vorlesung/Immunsuppressiva.pdf](http://www.uni-regensburg.de/Fakultaeten/Medizin/Klinische_Chemie/lehre/vorlesung/Immunsuppressiva.pdf)