

Avaliação do Índice de Complexidade da Farmacoterapia em Pacientes de um Ambulatório de Transplante Renal

Dayani Galato¹ , Isabela Godoy Simões¹ , Letícia Santana da Silva Soares¹ 

1. Universidade de Brasília  – Brasília (DF), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.448_pt

Autora correspondente:
dayani.galato@gmail.com

Editora de Seção
Ilka Boin

Recebido
Fev. 17, 2022

Aceito
Abr. 25, 2022

Conflito de interesse
Nada a declarar

Como Citar

Galato D, Simões IG, Soares. Avaliação do Índice de Complexidade da Farmacoterapia em Pacientes de um Ambulatório de Transplante Renal. BJT. 2022. 25(02): e0522. https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.448_pt

eISSN
2764-1589



Resumo: **Objetivo:** Avaliar a complexidade da farmacoterapia de pacientes transplantados renais de um ambulatório do Centro-Oeste. **Métodos:** Trata-se de um estudo que respeita um desenho transversal descritivo de avaliação do índice de complexidade do tratamento farmacológico por meio da análise documental dos prontuários. Para o cálculo desse índice, foram considerados os medicamentos de uso contínuo do paciente, sendo adotado o índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT). Para determinar as faixas de classificação do ICFT, foi realizada análise de um grupo maior de pacientes (amostra significativa), sendo adotados para isso os quartis dos resultados do ICFT. Para a descrição da influência dos medicamentos sobre o ICFT, foi adotada uma amostra piloto. **Resultados:** Foram incluídos 247 pacientes no estudo para a definição dos estratos de complexidade do tratamento. O ICFT na amostra variou de 10 a 83,5, e, pela análise dos quartis, até 22,5 foi considerado de baixa complexidade, entre 22,6 e 27 de média complexidade, entre 27,1 e 36 de alta complexidade e acima de 36,1 de muito alta complexidade. O estudo de casos para a avaliação do ICFT ocorreu com 20 pacientes (estudo de casos) e demonstrou que a complexidade não é definida pelo tratamento imunossupressor, mas sim pelos medicamentos usados para as doenças de base ou os problemas de saúde advindos da idade e da imunossupressão (comorbidades). A diabetes *mellitus* aparece como doença que mais contribui para a complexidade por meio do uso das insulinas. **Conclusão:** Pacientes com maior número de doses de medicamentos e com quadros dependentes de insulino terapia associada à farmacoterapia imunossupressora são os de maior complexidade e demandam maior necessidade de acompanhamento pelas dificuldades enfrentadas no tratamento.

Descritores: Transplante de Rim; Uso de Medicamentos; Imunossupressão.

INTRODUÇÃO

O transplante renal constitui uma proposta terapêutica para os pacientes com doença renal crônica (DRC) terminal que melhora a qualidade de vida, reduz a mortalidade e aumenta a expectativa de vida quando comparada a outros tratamentos, como a diálise.^{1,2} Após o transplante, ou mesmo imediatamente antes, é necessário que o indivíduo inicie a farmacoterapia imunossupressora, que tem como objetivo prevenir a rejeição do enxerto.³

Além da farmacoterapia imunossupressora, que é fundamental para um bom prognóstico, o paciente deve continuar utilizando os medicamentos que já fazia uso para o controle de outras condições, como as doenças de base ou outras diagnosticadas após o transplante, na qual aquelas metabólicas se destacam. O uso adequado de todos os medicamentos contribui para o melhor prognóstico.⁴

A complexidade do tratamento, entretanto, pode levar à não adesão à farmacoterapia, que é comum e afeta de 36 a 55% dos pacientes transplantados renais. Dessa forma, utilizar medidas de adesão, reconhecer as razões que levam o paciente a não assentir ao tratamento e assim realizar a intervenção adequada para modificar esse quadro é uma conduta clínica necessária no que diz respeito a esses pacientes. Contudo, para que essas intervenções sejam eficazes, deve-se entender a complexidade dos tratamentos, visto que a adesão à farmacoterapia pós-transplante envolve aspectos diversos, desde aqueles inerentes ao indivíduo, como também ao ambiente em que vivem e seus aspectos sociais.⁵

A complexidade de um tratamento deve ser considerada por vários fatores, como a forma farmacêutica dos medicamentos utilizados, a frequência das doses e a quantidade de medicamentos prescritos.⁶ Uma das estratégias de avaliar essa complexidade é o índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT), que é um instrumento com alta especificidade, desenvolvido originalmente em língua inglesa e posteriormente traduzido por Melchior et al. para o português.⁷ Ele é dividido em três seções: informações sobre a forma das dosagens; frequência das doses; e informações adicionais, como uso com alimentos ou necessidade de partir comprimidos. A pontuação das seções é dada mediante a análise da prescrição do paciente, e o índice de complexidade, obtido pela soma da pontuação das três seções.⁷ Para pacientes transplantados, o índice tem sido usado de maneira pontual.⁸

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a complexidade do tratamento farmacológico de pacientes transplantados renais atendidos no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília com vistas a sensibilizar a equipe de saúde para esse fator.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo do tipo transversal baseado na análise e avaliação de prontuários dos pacientes transplantados renais atendidos em um ambulatório de Brasília. Ele foi dividido em duas etapas: a primeira com ênfase na identificação dos estratos para a classificação do ICFT; e a segunda, para a descrição do estudo de casos.

A população do estudo refere-se a pacientes transplantados renais, tendo sido o processo de amostragem feito por conveniência entre os prontuários disponíveis nas duas etapas. Na época da coleta dos dados (2021), o serviço contava com cerca de 350 pacientes cadastrados, considerando erro de 5%, intervalo de confiança de 95% e a prevalência de uso de outros medicamentos além da imunossupressão de 50%, o que maximiza a amostra. O número mínimo de prontuários a serem observados era 184, contudo, na primeira etapa, conseguiu-se avaliar 247 prontuários para o cálculo do ICFT e de seus estratos (quartis).

Posteriormente foram selecionados, de acordo com os estratos do índice de complexidade, 20 pacientes para o estudo de casos.

Na etapa de determinação dos estratos de ICFT, coletaram-se dados da farmacoterapia com base na última consulta médica, sendo necessário coletar informações sobre a forma farmacêutica, a dose e a posologia. Além disso, informações adicionais sobre o uso de medicamentos, como a necessidade de associar a alimentação, também foram investigadas. As informações coletadas do perfil dos pacientes foram idade, sexo, tempo de transplante e diagnóstico de outras doenças, além da insuficiência renal.

O cálculo do ICFT possui três etapas, que são divididas em seções da seguinte maneira:

- seção A: as formas farmacêuticas (formas de dosagem);
- seção B: a posologia (frequência de dose);
- seção C: as informações adicionais para o uso correto (instruções adicionais).

Foi adotado nesse cálculo o instrumento traduzido e validado para o português por Melchior et al.⁷

Os dados foram organizados em formato de planilha no *software* Excel, no qual se realizou uma análise descritiva. A complexidade foi classificada por meio da amostra total de pacientes (247) e organizada em quartis: primeiro quartil (0-25%), considerado baixa; segundo quartil (25,1-50%), média; terceiro quartil (50,1-75%), alta; e último quartil (75,1-100%), muito alta.

Depois, passou-se à seleção por conveniência de cinco pacientes em cada um dos estratos, o que totalizou 20 pacientes para estudo de casos. Durante a análise descritiva desses pacientes, buscou-se descrever, além da idade e do estrato de ICFT a que cada um pertencia, todos os medicamentos em uso e características, como forma farmacêutica, número de doses e posologia. Para os pacientes do estudo de casos, foi possível apresentar o índice de complexidade parcial (apenas para imunossupressores), além do índice de complexidade total, nesse caso levando-se em conta todos os medicamentos em uso.

Para analisar a influência da complexidade dos imunossupressores com os demais medicamentos em uso no tratamento do paciente transplantado renal, foi inicialmente avaliada a normalidade das complexidades totais e parciais (apenas para imunossupressores e para os demais medicamentos). Para isso, adotou-se o teste de Shapiro-Wilk, sendo observado $p < 0,05$, o que demonstra que a distribuição não respeita a normalidade. Nesse sentido, para a comparação das medianas observadas para a complexidade foi adotado o teste de Kruskal-Wallis, considerando $p < 0,05$ como valor significativo.

Para os medicamentos descritos no estudo de casos, foi adotada a classificação da Anatomical Therapeutic Chemical.⁹

O projeto foi escrito de acordo com as recomendações éticas da Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com Parecer nº 3.033.663.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 247 pacientes do transplante renal, tendo metade dos transplantes acontecido até o ano de 2014. Dos 247 pacientes cadastrados, apenas 96 (38,4%) são mulheres, e o tempo de transplante variou de 0 a 19 anos. Segundo os registros dos prontuários, os pacientes possuem, além da insuficiência renal, outras doenças, sendo a mediana delas igual a 3, havendo registros de até 13 outros problemas de saúde. Quanto ao número de medicamentos em uso, observou-se o mínimo de três e o máximo de 23 (mediana = oito). O ICFT mostrou valores entre 10 e 83,5, sendo os estratos apresentados na Tabela 1.

Para identificar os medicamentos que mais contribuem para a complexidade do tratamento, foi realizada a descrição de casos de uma amostra de pacientes. Na Tabela 2, descrevem-se os medicamentos imunossupressores utilizados para os pacientes do estudo de casos, sendo apresentado o índice de complexidade parcial (relacionado apenas aos imunossupressores). Nesse caso, o teste de Kruskal-Wallis demonstrou $p=0,116$ quando comparada a mediana de complexidade dos imunossupressores para os pacientes classificados nos diferentes estratos de complexidade. Observa-se, então, que a complexidade conferida pelo regime imunossupressor não diferiu significativamente entre os estratos.

Na Tabela 3 são apontados os demais medicamentos usados por todos os pacientes do estudo de casos individualmente. Esses medicamentos são aqueles utilizados para o tratamento das doenças de base, geralmente crônicas e não transmissíveis, e que somam maior complexidade ao quadro, além de medicamentos relacionados aos protocolos de tratamento do paciente transplantado, como protetores gástricos e antibióticos.

Observou-se que na Tabela 3, que se refere aos medicamentos não imunossupressores utilizados pelos pacientes, os que aparecem com maior recorrência são aqueles que atuam no sistema cardiovascular, como anlodipino e atenolol; medicamentos que atuam no sistema alimentar e metabolismo, como insulinas e omeprazol; além de hormônios como a levotiroxina. A forma farmacêutica mais frequentemente empregada foram os comprimidos, seguida por medicamentos injetáveis.

Ao avaliar os dados de complexidade total por meio do teste de Kruskal-Wallis, observou-se $p<0,001$, demonstrando que a complexidade aumenta de forma significativa entre os estratos. Da mesma maneira, quando se avalia a influência dos outros medicamentos adotando-se também o teste de Kruskal-Wallis, viu-se $p<0,001$, também identificando diferença significativa entre os estratos. Nesse caso, são os medicamentos não imunossupressores que contribuem significativamente para a complexidade dos tratamentos.

DISCUSSÃO

Os resultados apresentados permitem observar o comportamento do ICFT influenciado tanto pela quantidade quanto pela forma farmacêutica, posologia e orientações adicionais de uso. Pacientes com estratos de complexidade mais altos são geralmente aqueles com maior quantidade de medicamentos, que também estão sujeitos a maiores riscos de interações medicamentosas e eventos adversos.

Segundo Marianne et al.⁸ a complexidade da farmacoterapia tende a diminuir logo após o transplante, quando é possível retirar alguns dos medicamentos profiláticos adotados e quando se obtém a plena função do enxerto, o que leva ao controle de diversos parâmetros, entre eles os pressóricos. Contudo, mesmo não sendo objetivo deste estudo avaliar a influência da idade na complexidade do tratamento, observou-se na amostra do estudo de casos que pacientes mais jovens em geral têm ICFT menor em relação aos pacientes mais velhos, e isso talvez esteja relacionado ao maior tempo da doença renal e também à prevalência de doenças que possuem relação com o envelhecimento, no entanto Marianne et al.⁸ não observaram relação entre a idade do transplante e o ICFT em seu estudo.

Tabela 1. Classificação do índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT) de acordo com os quartis observados na amostra de pacientes ambulatoriais do transplante renal (n=250).

QUARTIL (%)	INTERVALO DO ICFT	CLASSIFICAÇÃO
Primeiro: 0-25	10-22,5	Baixo
Segundo: 25,1-50	22,6-27	Médio
Terceiro: 50,1-75	27,1-36	Alto
Quarto: 75,1-100	36,1-83,5	Muito alto

Tabela 2. Descrição dos imunossuppressores utilizados por transplantados renais e do índice parcial de complexidade da farmacoterapia em um ambulatório do Centro-Oeste, 2021.

Paciente	Idade (anos)	Classificação (ICFT total)	Medicamentos Imunossuppressores	ATC	Número de Doses	Posologia	Forma Farmacêutica	ICFT (parcial)
P1	36	Baixo (10)	Sirolimo	L04AA10	1	1 vez ao dia	Comprimido	5
P2	35	Baixo (17)	Sirolimo	L04AA10	3	1 vez ao dia	Comprimido	13
			Azatioprina	L04AX01	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P3	28	Baixo (22)	Tacrolimo	L04AD02	2	2 vezes ao dia	Comprimido	14
			Azatioprina	L04AX01	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	2	1 vez ao dia	Comprimido	
P4	36	Baixo (19)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 vezes ao dia	Comprimido	15
			Micofenolato de sódio	L04AA06	2	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P5	29	Baixo (13)	Tacrolimo	L04AD02	3	1 vez ao dia	Comprimido	13
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Azatioprina	L04AX01	2	1 vez ao dia	Comprimido	
P6	20	Médio (23)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 vezes ao dia	Comprimido	16
			Micofenolato de sódio	L04AA06	2	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P7	64	Médio (23)	Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	14
			Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez ao dia	Comprimido	
			Micofenolato de sódio	L04AA06	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
P8	55	Médio (24)	Tacrolimo	L04AD02	2	2 vezes ao dia	Comprimido	15
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P9	70	Médio (23)	Tacrolimo	L04AD02	6	2 vezes ao dia	Comprimido	14
			Micofenolato de sódio	L04AA06	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P10	46	Médio (23)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 vezes ao dia	Comprimido	16
			Micofenolato de sódio	L04AA06	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P11	49	Alto (28)	Micofenolato de sódio	L04AA06	3	3 vezes ao dia	Comprimido	14
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P12	41	Alto (28)	Tacrolimo	L04AD02	3	2 vezes ao dia	Comprimido	15
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P13	50	Alto (30)	Tacrolimo	L04AD02	5	2 vezes ao dia	Comprimido	18
			Micofenolato de sódio	L04AA06	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P14	42	Alto (29)	Sirolimo	L04AA10	1	1 vez ao dia	Comprimido	13
			Micofenolato de sódio	L04AA06	2	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P15	52	Alto (30)	Tacrolimo	L04AD02	4	1 vez ao dia	Comprimido	15
			Micofenolato de sódio	L04AA06	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P16	54	Muito alto (52)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 vezes ao dia	Comprimido	17
			Sirolimo	L04AA10	2	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P17	55	Muito alto (53)	Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez ao dia	Comprimido	14
			Micofenolato de sódio	L04AA06	2	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P18	41	Muito alto (40)	Tacrolimo	L04AD02	8	2 vezes ao dia	Comprimido	16
			Micofenolato de sódio	L04AA06	3	3 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P19	49	Muito alto (39)	Tacrolimo	L04AD02	3	3 vezes ao dia	Comprimido	15
			Sirolimo	L04AA10	2	1 vez ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	
P20	73	Muito alto (63)	Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez ao dia	Comprimido	15
			Everolimo	L04AA18	4	2 vezes ao dia	Comprimido	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez ao dia	Comprimido	

ATC: classificação anatômica terapêutica e química dos medicamentos; ICFT: índice da complexidade da farmacoterapia; ICFT total: considerando todos os medicamentos em uso; ICFT parcial: considerando apenas os imunossuppressores.

Tabela 3. Descrição de medicamentos não imunossupressores utilizados pelos pacientes transplantados renais em um ambulatório do Centro-Oeste, Brasil, 2021.

Paciente	Idade (anos)	Classificação (ICFT total)	Outros Medicamentos	Classificação ATC	Número de Doses	Posologia	Forma Farmacêutica
P1	36	Baixo (10)	Ezetimiba	C10AX09	1	1 vez ao dia	Comprimido
P2	35	Baixo (17)	Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Comprimido
P3	28	Baixo (22)	Tansulosina	G04CA02	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Nitrofurantoína	J01XE01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Comprimido
P4	36	Baixo (19)	Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Cápsula
P5	29	Baixo (13)	-	-	-	-	-
P6	20	Médio (23)	Anlodipino	C08CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Microvlar	G03AA07	1	1 vez ao dia	Comprimido
P7	64	Médio (25)	Levotiroxina 50 mcg	H03AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Levotiroxina 25 mcg	H03AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Atorvastatina	C10AA05	2	1 vez ao dia	Comprimido
P8	55	Médio (24)	Losartana	C09CA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Alopurinol	M04AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Atorvastatina	C10AA05	2	1 vez ao dia	Comprimido
P9	70	Médio (23)	Atenolol	C07AB03	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez ao dia	Comprimido
P10	46	Médio (23)	Fluoxetina	N06AB03	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Losartana	C09CA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
P11	49	Alto (28)	Atenolol	C07AB03	4	2 vezes ao dia	Comprimido
			Gliclazida	A10BB09	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Indapamida	C03BA11	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Cápsula
P12	41	Alto (28)	Clonidina	C02AC01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Anlodipino	C08CA0	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Atenolol	C07AB03	2	2 vezes ao dia	Comprimido
P13	50	Alto (30)	Carvedilol	C07AG02	4	2 vezes ao dia	Comprimido
			Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Anlodipino	C08CA01	2	1 vez ao dia	Comprimido
P14	42	Alto (29)	Losartana	C09CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Furosemida	C03CA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Cloridrato de cinacalcete	H05BX01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Atenolol	C07AB03	1	1 vez ao dia	Comprimido
P15	52	Alto (30)	Sinvastatina	C10AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Omeprazol	A02BC01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Furosemida	C03CA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Hidroclorotiazida	C03AA03	1	1 vez ao dia	Comprimido
P16	54	Muito alto (52)	Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Cloreto de magnésio	A12CC01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Omeprazol	A02BC01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Insulina regular	A10AC	10 UI	3 vezes ao dia	Injeção
P17	55	Muito alto (53)	Insulina NPH	A10AD	18 UI/10	2 / 1vezes ao dia	Injeção
			Furosemida	C03CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Clonidina	C02AC01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
P18	41	Muito alto (40)	Omeprazol	A02BC01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Insulina glargina	A10AE	10 UI	3 vezes ao dia	Injeção
			Insulina ultrarrápida	A10AB	5 UI	3 vezes ao dia	Injeção
			Atenolol	C07AB03	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Anlodipino	C08CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Hidroclorotiazida	C03AA03	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Ácido acetilsalicílico	B01AC06	1	1 vez ao dia	Comprimido
P18	41	Muito alto (40)	Losartana	C09CA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Levotiroxina	H03AA01	2	1 vez ao dia	Comprimido
			Insulina ultrarrápida	A10AB	1 UI	3 vezes ao dia	Injeção
			Insulina Lantus	A10AE	24 UI	1 vez ao dia	Injeção
Sulfametoxazol + trimetoprima	J01EE07	1	1 vez ao dia	Comprimido			

Continua...

Tabela 3. Continuação.

Paciente	Idade (anos)	Classificação (ICFT total)	Outros Medicamentos	Classificação ATC	Número de Doses	Posologia	Forma Farmacêutica
P19	49	Muito alto (39)	Omeprazol	A02BC01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Insulina NPH	A10AD	19 UI	1 vez ao dia	Injeção
			Anlodipino	C08CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Insulina Regular	A10AB01	16 UI	2 vezes ao dia	Comprimido
P20	73	Muito alto (63)	Levotiroxina	H03AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Insulina NPH	A10AD	16 UI	2 vezes ao dia	Injeção
			Insulina regular	A10AC	10 UI	2 vezes ao dia	Injeção
			Artrolive	M01AX05	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Losartana	C09CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Anlodipino	C08CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
			Sertralina	N06AB06	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Ácido acetil salicílico	B01AC06	1	1 vez ao dia	Comprimido
			Furosemida	C03CA01	2	2 vezes ao dia	Comprimido
Sinvastatina	C10AA01	1	1 vez ao dia	Comprimido			

ATC: classificação anatômica terapêutica e química dos medicamentos; ICFT: índice da complexidade da farmacoterapia; ICFT total: considerando todos os medicamentos em uso; ICFT parcial: considerando apenas os Imunossuppressores; UI: unidades internacionais.

Por meio dos resultados do estudo, foi possível observar que a contribuição do tratamento imunossupressor para o ICFT é bem semelhante em todos os pacientes observados. Entretanto, quando o paciente possui outras doenças, como hipertensão, dislipidemia ou diabetes, e necessita de outros medicamentos, foi observado que o ICFT aumenta consideravelmente, muitas vezes saindo de uma classificação de baixa complexidade para um quadro de alta complexidade. Ou seja, a escolha da imunossupressão está relacionada ao risco de rejeição, enquanto a farmacoterapia adicional está ligada aos demais problemas de saúde do paciente. Nesse sentido, deve-se compreender o papel da equipe de saúde no autocuidado do paciente, pois o uso de medicamentos nesse grupo vai além da adesão à medicação imunossupressora, como avaliado em muitos estudos.¹⁰ Além disso, a referida adesão pode ser influenciada por diversas condições e atores, o que demonstra um cenário com muitos interferentes.¹¹ Ademais, a polifarmácia, à qual muitos pacientes estão submetidos, pode influenciar na redução da qualidade de vida desses indivíduos.⁸

Entre os medicamentos não imunossuppressores mais frequentemente usados, estão aqueles relacionados ao sistema cardiovascular, sejam eles para o controle pressórico, sejam para o manejo de dislipidemias. Comorbidades cardíacas, quando observadas em pacientes que já possuem diagnósticos também para outras doenças crônicas, complicam ainda mais a conduta clínica e dificultam a adesão ao tratamento.¹² Para esses pacientes, constatou-se que a complexidade está relacionada de modo especial ao número de medicamentos e de doses diárias administradas.

Já nos pacientes com ICFT muito alto, observou-se o uso frequente das insulinas. Medicamentos injetáveis, segundo Melchior et al.,⁷ tornam o tratamento mais complexo, pela dificuldade da administração. Cabe destacar que, além da diabetes pré-transplante, há a possibilidade de até 27% dos pacientes desenvolverem diabetes após o transplante. Essa diabetes comporta-se como aquela tipo 2, mas muitas vezes evolui rapidamente para a necessidade do uso de insulinas, situação que, somada à daqueles pacientes portadores de diabetes tipo 1, torna o uso dessa classe de medicamentos muito comum. Deve ser sempre considerada a sua contribuição para a complexidade da farmacoterapia pela equipe de saúde.¹²

Esse aumento da complexidade pode impactar também na adesão ao tratamento imunossupressor. O impacto negativo da não adesão ao tratamento vem sendo documentado e está associado ao aumento da rejeição ao órgão transplantado, tanto aguda quanto crônica, em cerca de 15 a 60%, além de poder levar à possível perda do enxerto.¹³ Em contrapartida, quando o paciente adere positivamente ao tratamento farmacológico proposto, é possível evitar potencialmente os desfechos desfavoráveis que podem ocorrer após o transplante, sendo de fundamental importância entender as variáveis envolvidas com a adesão medicamentosa para que haja uma intervenção clínica ideal.¹⁴

Há a possibilidade de reduzir a complexidade do tratamento para as doenças de base por meio da seleção de medicamentos com associações fixas, como, por exemplo, ocorre entre medicamentos anti-hipertensivos e também insulinas. Ainda, é possível evitar o uso de dois comprimidos para alcançar a dose do medicamento, como no caso da levotiroxina ou do atenolol, quando há a apresentação na concentração pretendida, contudo cabe destacar que essa redução da complexidade por vezes pode comprometer o acesso aos medicamentos, uma vez que a prescrição de maior complexidade pode ter sido realizada para garantir acesso aos medicamentos padronizados no componente básico da assistência farmacêutica e também via Programa Aqui Tem Farmácia Popular.

Cabe discutir que em pacientes com uso de outros medicamentos além dos imunossuppressores, especialmente naqueles com maior complexidade da farmacoterapia, se pode observar o fenômeno da adesão seletiva, ou seja, os pacientes aderem

corretamente ao tratamento imunossupressor e não ao restante do tratamento.^{15,16} Essa situação merece atenção da equipe de saúde, pois o descontrole de doenças como a hipertensão e o diabetes pode também reduzir a sobrevida do enxerto.

Este estudo possui limitações. A primeira delas é que a classificação de complexidade aqui adotada foi estipulada por meio dos quartis obtidos para o grupo de pacientes atendidos no ambulatório do centro estudado, e talvez haja divergência para outros locais em função das características da população estudada e dos protocolos adotados. Por outro lado, o perfil de uso de medicamentos foi descrito para uma amostra de casos, e isso pode dificultar a transposição a outros grupos de pacientes. Todavia, este estudo é o primeiro a abordar essa descrição de complexidade para pacientes transplantados no Brasil e demonstra que a imunossupressão, mesmo que torne o paciente mais susceptível a outras condições de saúde e que mereça especial atenção quando da adesão à medicação, não é o que torna os tratamentos complexos, e isso deve ser claramente compreendido por toda a equipe de saúde.

CONCLUSÃO

Pacientes com maior número de doses dos medicamentos e quadro dependente de insulinoterapia associados à farmacoterapia imunossupressora são os de maior complexidade e, portanto, demandam assim maior necessidade de acompanhamento, pelas dificuldades enfrentadas na adesão ao tratamento. Nesse sentido, a equipe de saúde deve realizar um aprazamento adequado, além da orientação para o uso correto dos medicamentos, para que sejam garantidas as maiores efetividade e segurança dos tratamentos.

CONTRIBUIÇÃO DAS AUTORAS

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Soares LSS e Galato D; **Concepção e desenho:** Soares LSS e Galato D; **Coleta, análise e interpretação dos dados:** Simões IG, Soares LSS e Galato D; **Redação do artigo:** Simões IG, Soares LSS e Galato D; **Revisão crítica:** Simões IG, Soares LSS e Galato D; **Aprovação final:** Simões IG, Soares LSS e Galato D.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Não se aplica.

FINANCIAMENTO

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
[<https://dx.doi.org/10.13039/501100002322>]
Código de financiamento 001

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Transplante do Hospital Universitário de Brasília e a todos os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaver transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-30. <https://doi.org/10.1056/nejm199912023412303>
2. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med.* 2012;9(9):e1001307. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001307>
3. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2715-29. <https://doi.org/10.1056/nejmra033540>

4. Vlamincck H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant*. 2004;4(9):1509-13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00537.x>
5. Gokoel SRM, Gombert-Handoko KB, Zwart TC, van der Boog PJM, Moes DJAR, Fijter JW. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplant Rev (Orlando)*. 2020;34(1):100511. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2019.100511>
6. Alves-Conceição V, Rocha KSS, Silva FVN, Silva ROS, Silva DTD, Lyra-Jr DP. Medication regimen complexity measured by MRCI: a systematic review to identify health outcomes. *Ann Pharmacother*. 2018;52(11):1117-34. <https://doi.org/10.1177/1060028018773691>
7. Melchioris AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):210-8. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001600001>
8. Marienne J, Laville SM, Caillard P, Batteux B, Gras-Champel V, Masmoudi K, et al. Evaluation of changes over time in the drug burden and medication regimen complexity in ESRD patients before and after renal transplantation. *Kidney Int Rep*. 2020;17;6(1):128-37. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.10.011>
9. World Health Organization. Norwegian Institute of Public Health. ATC DDD Index [Internet]. World Health Organization; 2022 [accessed Jan 10, 2022]. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Belaiche S, Décaudin B, Dharancy S, Noel C, Odou P, Hazzan M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(3):582-93. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0436-4>
11. Schäfer-Keller P. Patient self-management in kidney transplantation: definition, measurement, and intervention [online doctoral thesis]. Basel: Medizinischen Fakultät und der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel; [accessed Jan 10, 2022]. Available at: https://edoc.unibas.ch/1049/1/Doctoral_Thesis_Petra_Sch%C3%A4fer-Keller_2008.pdf#page=68
12. Cobretti MR, Page RL 2nd, Linnebur SA, Deininger KM, Ambardekar AV, Lindenfeld J, et al. Medication regimen complexity in ambulatory older adults with heart failure. *Clin Interv Aging*. 2017;12:679-86. <https://doi.org/10.2147/cia.s130832>
13. Ponticelli C, Favi E, Ferraresso M. New-onset diabetes after kidney transplantation. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(3):250-9. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fmedicina57030250>
14. Brahm MMT, Manfro RC, Mello D, Cioato S, Gonçalves LFS. Evaluation of adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplantation by control of medication dispensing. *Transplant Proc*. 2012;44(8):2391-3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.08.001>
15. Sanders-Pinheiro H, Colugnati FAB, Denhaerynck K, Marsicano EO, Medina JOP, De Geest S; Adhere Brazil Study Team. Nonadherence in kidney transplant patients: the multicenter adhere Brazil study. *Transplantation*. 2021;105(1):255-66. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003214>
16. Terebelo S, Markell M. Preferential adherence to immunosuppressive over nonimmunosuppressive medications in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2010;42(9):3578-85. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.027>
17. Bünemann M, Bauer-Hohmann M, Klewitz F, Kyaw Tha Tun EM, Tegtbur U, Pape L, et al. Beliefs about immunosuppressant medication and correlates in a German kidney transplant population. *J Psychosom Res*. 2020;132:109989. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.109989>