# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS FACULDADE DE FARMÁCIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

IMPACTO DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA

EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS EM USO DE TACROLIMO

**BELO HORIZONTE** 

2018

# PATRÍCIA MARA DOS REIS

# IMPACTO DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS EM USO DE TACROLIMO

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção de grau de mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Prof. Dra. Clarice Chemello

Belo Horizonte

2018

R375i

Reis, Patrícia Mara dos.

Impacto do serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa em pacientes transplantados renais em uso de tacrolimo / Patrícia Mara dos Reis. – 2018.

71 f.

Orientadora: Clarice Chemello.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Assistência farmacêutica – Teses.
 Atenção farmacêutica – Teses.
 Cuidados primários de saúde – Teses.
 Tacrolimo – Teses.
 Medicamentos – Terapêutica – Teses.
 Transplante de rim – Teses.
 Satisfação do paciente – Teses.
 Chemello, Clarice.
 Universidade Federal de Minas Gerais.
 Faculdade de Farmácia.
 Título.

CDD: 615.4

Elaborado por Luciene Aparecida Costa - CRB-6/2811



### UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA **FARMACEUTICA** 



# FOLHA DE APROVAÇÃO

IMPACTO DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS EM USO DE TACROLIMO

# PATRÍCIA MARA DOS REIS

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestra em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 03 de dezembro de 2018, pela banca constituída pelos membros:

profa. Maria das Graças Braga Ceccato

**UFMG** 

Simone de Araijo Medina Mendonça (Participação à distância) **UFJF** 

Belo Horizonte, 3 de dezembro de 2018.

#### **RESUMO**

Introdução: O paciente transplantado renal possui uma farmacoterapia complexa e o Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) vem para atender às necessidades farmacoterapêuticas de forma a contribuir para a melhora dos resultados em saúde. Até o momento, há poucos estudos no Brasil e no mundo relatando o impacto clínico do GTM em nível ambulatorial para pacientes transplantados renais. Objetivo: analisar o impacto do GTM sobre os desfechos clínicos e humanísticos em pacientes transplantados renais. Local: ambulatório de transplantes de um hospital de grande porte em Belo Horizonte, Brasil. Método: estudo pré-pós intervenção com 42 pacientes, acompanhados por duas farmacêuticas, usando-se o método Pharmaceutical Workup. A satisfação com o serviço foi avaliada após a última consulta de GTM. Principais desfechos: número, tipo e proporção de problemas relacionados aos medicamentos, intervenções e estado clínico. Resultados: A maioria dos pacientes acompanhados eram homens (57,1%), média de idade de 44,1 (±13,9) anos. Foram realizadas em média 3,1±1,1 consultas por paciente, sendo o tempo de acompanhamento médio 8 ± (4,1) meses. Todos os pacientes declararam ter histórico familiar de doença renal, e na sua maioria, o diagnóstico foi há cerca de 10 anos (40,5%). A maioria apresentava entre 3 meses a 1 ano de transplante (62,0%). Entre as doenças concomitantes, a mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (47,6%), seguida por transtornos gástricos (11,9%), diabetes (7,1%), hipercolesterolemia (7,1%) e epilepsia (2,4%). A hipertensão foi a principal causa conhecida da doença renal crônica que levou 40,5% dos pacientes deste estudo ao transplante renal. A maioria dos pacientes (97,6%) utilizava 3 medicamentos para o transplante e a média de medicamentos para tratar outros problemas de saúde foi de 3,7±2,1. Pacientes polimedicados maiores apresentaram mais problemas relacionados aos medicamentos (p=0.001). Foram identificados 39 problemas relacionados aos medicamentos, sendo que 64,3% dos pacientes apresentaram pelo menos um, dos quais 79,5% foram resolvidos (p=0.001). Os mais frequentes foram de uso de medicamentos desnecessários (26,5%) e não adesão (22,4%). Foram realizadas 49 intervenções, sendo 53% aceitas. As intervenções mais frequentes foram recomendação para aderir ao tratamento farmacológico (30,0%) e para suspender o tratamento farmacológico (26,5%). Ao final, a proporção de pacientes com condição clínica estável aumentou de 35,7% para 83,3% (*p*=0.001). Após a última consulta, foi aplicado o questionário de satisfação com os serviços farmacêuticos (QSSF). Os pacientes classificaram o serviço como muito bom. Conclusão: O GTM impactou positivamente na situação clínica do paciente, demonstrou ser efetivo na resolução de problemas relacionados aos medicamentos e foi muito bem avaliado pelo grupo. Recomenda-se que a polimedicação seja um critério de prioridade para o GTM, pois indivíduos polimedicados maiores possuem mais chance de desenvolver PRM.

**Palavras-chave**: Assistência farmacêutica. Cuidados farmacêuticos. Atenção farmacêutica. Transplante de rim. Satisfação do paciente.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** The renal transplant patient has a complex pharmacotherapy and in this perspective, the Medication Therapy Management (MTM) service comes to meet the pharmacotherapeutic needs in order to contribute to the improvement of health outcomes. To date, there are few studies in Brazil and in the world reporting the clinical impact of the Outpatient Medication Therapy Management service for renal transplant patients. Objective: To analyze this service impact on clinical outcomes in renal transplant patients and their satisfaction with the service. Local: Transplant Outpatient Clinic of a large general Hospital in Belo Horizonte, Brazil. Methodology: Pre-post intervention study with forty-two patients, followed by two pharmacists, using the Pharmaceutical Workup method, and in the last appointment, the service satisfaction was evaluated. Main outcomes: number, type, and drug-related problems proportion, interventions and clinical status. Results: Most patients followed were men (57,1%), mean age of 44,1 (±13,9) years, corresponding to 35,7%. Were performed a mean of 3,1±1,1 appointments per patients, with the mean follow-up time of  $8 \pm (4,1)$  months. All patients reported having a family history kidney disease, and in its majority, the diagnosis was about 10 years (40,5%). Most patients had 3 months to 1 year of transplantation (62,0%) and 85,7% underwent hemodialysis as pre-transplant renal replacement therapy. It was observed that 54,8% of patients had up to 2 concomitant diseases, in addition to transplantation. Among them, systemic arterial hypertension (47,6%), gastric disorders (11,9%), diabetes (7,1%), hypercholesterolemia (7,1%) and epilepsy (2,4%). Hypertension was the main known cause of chronic kidney disease that took 40.5% of patients in this study to kidney transplantation. Other causes for the transplantation were glomerulonephritis (11,9%) and diabetes (11,9%). Were identified 39 drug-related problems, with 64.3% of the patients presenting at least one, of which 79,5% were resolved (p = 0.001). The most frequent were use of unnecessary medications (26,5%) and non-adherence (22,4%). Most patients (97,6%) used 3 drugs for transplantation and the average number of drugs to treat other health problems was  $3.7 \pm 2.1$ . Polymedicated patients presented more drug-related problems (p = 0.001). There were 49 interventions, 53% of which were accepted. The most frequent interventions were recommendation to adhere to treatment (30,0%) and suspend the pharmacological treatment (26,5%). At the end, the proportion of patients with stable

clinical condition increased from 35,7% to 83,3% (p = 0.001). After the last appointment, the satisfaction questionnaire with the pharmaceutical services (QSSF) was applied. The patients rated the service as very good. **Conclusion:** The Medication Therapy Management (MTM) service positively impacted the patient clinical situation, demonstrated to be effective in solving drug-related problems and was very well evaluated by the group. Polipharmacy should be a priority criterion for the service.

Keyword: Pharmaceutical services. Pharmaceutical care. Kidney transplantation. Patient satisfaction.

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela minha vida perfeita, pela família abençoada, pelo marido mais carinhoso e por sempre me permitir realizar sonhos.

Aos meus pais que sempre me incentivaram na buscar pelo conhecimento. A torcida de vocês sempre foi fundamental.

Ao meu marido Vagner, por toda paciência, carinho e cuidado, para eu pudesse concluir esse trabalho. Com você foi bem mais fácil.

A Clarice, pela disponibilidade, incentivo e conhecimento compartilhado. Obrigada por entender minhas dificuldades e acreditar que iria dar certo.

A Isabela, pela parceria e por toda a colaboração na construção desse trabalho, e também, por ouvir meus desabafos quando tudo parecia difícil ou às vezes impossível. Valeu a pena todo o sufoco.

A Pollyane, Silvia e Luana, pela ajuda na coleta de dados.

As amizades que me incentivaram e de alguma forma me ajudaram nessa caminhada : amigas de Clinemge (Ju Roque, Mônica, Dri) e amigas de Hospital Vera Cruz (Janine, Taize). Obrigada pelo carinho e incentivo.

#### LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

ABTO Associação Brasileira de transplante de órgãos

ADH Hormônio anti diurético

DP Diálise Peritoneal

DRC Doença renal crônica

FHEMIG Fundação Hospitalar de Minas Gerais

FFR Falência funcional renal

GTM Gerenciamento da terapia medicamentosa

HD Hemodiálise

HIV Human Immunodeficiency virus

IRC Insuficiência renal crônica

KDIGO Kidney disease improving global outcomes

NKF National kidney foundation

PCDT Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas

PRM Problemas relacionados ao uso de medicamentos

PW Pharmacotherapy work-up

RBT Registro Brasileiro de transplante

SBN Sociedade brasileira de nefrologia

SNT Sistema Nacional de Transplante

TFG Taxa filtração glomerular

TRS Terapia renal substitutiva

## SUMÁRIO

•	– INTRODUÇÃO	11
2	. – REVISÃO DE LITERATURA	14
	2.1 – Fisiologia renal	14
	2.2 – Doença Renal Crônica	14
	2.3- Terapia renal substitutiva (TRS)	17
	2.4 – Epidemiologia da DRC	18
	2.5 – Transplante renal	19
	2.5.1 – Indicação e contra indicação	21
	2.5.2. – Tratamento	22
	2.6 – O farmacêutico na equipe multidisciplinar	25
	2.7 – Cuidado farmacêutico/atenção farmacêutica	26
	2.7.1 – Gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM)	27
	2.8 – Avaliação da satisfação com o serviço farmacêutico	31
3	B – OBJETIVOS	34
3	3.1 – Objetivo geral:	
3		34
	3.1 – Objetivo geral:	34 34
	3.1 – Objetivo geral:	34 34 35
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.	34 34 35 35
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.  4.1 – Desenho:	34 35 35 35
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.  4.1 – Desenho:  4.2 – Local do estudo:	34 34 35 35 35
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.  4.1 – Desenho:  4.2 – Local do estudo:  4.3 – Pacientes:	34 35 35 35 35 35
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.  4.1 – Desenho:  4.2 – Local do estudo:  4.3 – Pacientes:  4.3.1 – Critérios de inclusão:	34 34 35 35 35 35 36
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  – POPULAÇÃO E MÉTODOS.  4.1 – Desenho:  4.2 – Local do estudo:  4.3 – Pacientes:  4.3.1 – Critérios de inclusão:  4.3.2 – Critérios de exclusão:	34 35 35 35 35 35 36 36
	3.1 – Objetivo geral:  3.2 – Objetivos específicos  4.1 – Desenho:  4.2 – Local do estudo:  4.3 – Pacientes:  4.3.1 – Critérios de inclusão:  4.3.2 – Critérios de exclusão:  4.4 – Amostragem	34 34 35 35 35 35 36 36 36

4.6 – Procedimentos	37
4.6.1 – Gerenciamento da terapia medicamentosa	37
4.6.2 – Grau de satisfação	38
4.7 – Análise dos dados	39
4.8 – Critérios éticos	39
5 – RESULTADOS	40
6 – CONCLUSÃO	55
7– REFERÊNCIAS	56
ANEXOS	63
APÊNDICES	68

#### 1 - INTRODUÇÃO

O transplante renal é uma modalidade de tratamento para pacientes em estágio final da doença renal crônica e está indicado para aqueles que estão em fase pré-dialítica ou que já se encontram em diálise, desde que estejam aptos ao processo cirúrgico e que não tenham contraindicação ao uso dos imunossupressores (NORONHA et al, 2006, PRATES et al, 2016).

Maiores taxas de sobrevivência, melhor qualidade de vida e menos custos estão associados ao transplante, se comparado à hemodiálise (SCHNUELLE et al, 1998). No entanto, apesar de uma maior liberdade para executar suas atividades diárias, o paciente transplantado renal convive com sentimentos de medos e incertezas quanto a possibilidade de rejeição do enxerto e a necessidade de uma mudança de estilo de vida relacionada à alimentação, higiene, cuidados com a saúde e uso contínuo de medicamentos para manter a imunossupressão (BRITO et al, 2016; PRATES et al, 2016). Além dos imunossupressores, este indivíduo ainda utiliza vários outros medicamentos para tratar doenças concomitantes, o que aumenta o risco de desenvolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM), podendo impactar negativamente na sobrevida do enxerto e, consequentemente, na do paciente (LEE et al, 2016).

O Ministério da Saúde publicou o protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas (PCDT) para auxiliar os profissionais da saúde na tomada de decisão em situações clínicas específicas. O protocolo clínico da imunossupressão no transplante renal foi publicado na portaria SAS/MS nº 712, de 13 de agosto de 2014, republicada em 14 de agosto de 2014. Fazem parte desse protocolo medicamentos para a indução e manutenção da imunossupressão, assim como aqueles que tratam a rejeição aguda celular, aquela mediada por anticorpos, a fibrose intersticial e a atrofia tubular. Os medicamentos que compõem o referido protocolo são: ciclosporina, tacrolimo, azatioprina, prednisona, prednisolona, metilpredinisolona, micofenolato de mofetila, micofenolato de sódio, sirolimo, everolimo, imunoglobulina humana, muromonabe CD3, baziliximabe e imunoglobulina antitimócito. No caso da de imunossupressão de manutenção, que é o foco desse trabalho,

recomendação esquema triplo, formado por um inibidor de calcinerina (ciclosporina ou tracolimo), um antiproliferativo (azatioprina ou micofenolato) e um corticoide (prednisona) (WERNECK *et al*, 2009; BRASIL, 2014).

Estudos com pacientes transplantados renais têm demonstrado a importância da participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar e os benefícios do atendimento clínico (JOOST *et al.*, 2014; CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2016).

A abordagem mais comum é voltada para as atividades relacionadas à adesão, revisão da farmacoterapia e orientação pós alta hospitalar (LIMA *et al*, 2016; STEMER *et al*, 2010). A participação do farmacêutico no acompanhamento ambulatorial de pacientes transplantados renais ainda é pequena, principalmente no Brasil, onde não há a inserção desse profissional em todos os cenários de prática clínica. Todavia, as atividades clínicas farmacêuticas estão contempladas no protocolo de imunossupressão renal do Ministério da Saúde e poderiam estar sendo executadas, trazendo benefícios aos pacientes (BRASIL, 2014).

Cipolle, Strand e Morley, em 1998, definiram a atenção farmacêutica como "uma prática onde o farmacêutico assume a responsabilidade pelas necessidades farmacoterapêuticas do paciente e responde por esse compromisso". A Atenção Farmacêutica compreende uma filosofia profissional, onde os processos de cuidado e de gestão da prática são as guias deste serviço farmacêutico.

O Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) é um serviço clínico, baseado no arcabouço teórico-metodológico da Atenção Farmacêutica, utilizado com o intuito de otimizar os resultados farmacoterapêuticos do indivíduo, melhorando o uso dos medicamentos e reduzindo o risco de PRM. É uma relação de corresponsabilidade entre o farmacêutico, o paciente e todos os outros profissionais da saúde para que os objetivos sejam alcançados. A prática do GTM se dá por meio da avaliação de todos os medicamentos do paciente e verificação de possíveis PRM, elaboração de um plano de cuidados e acompanhamento dos resultados no decorrer do tempo. Neste caso, o farmacêutico assume a responsabilidade do cuidado, objetivando sempre a melhoria da farmacoterapia do paciente e garantindo que esta é apropriada, efetiva, segura e conveniente (OLIVEIRA et al, 2011).

Uma avaliar efetividade das formas de а do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com doenças crônicas é a aplicação de formulários de satisfação do paciente com o serviço clínico prestado. A pesquisa de satisfação envolve a percepção subjetiva do usuário sobre o atendimento que recebe no serviço de saúde e identifica os aspectos que necessitam de uma maior atenção, buscando opções para adequar o cuidado às necessidades dos usuários. A existência de medidas para identificar os aspectos que afetam a satisfação torna-se cada vez mais importantes, auxiliando no direcionamento de estratégias de melhoria da qualidade do atendimento (ACOSTA et al, 2016).

Levando-se em consideração que o GTM pode melhorar os resultados farmacoterapêuticos dos indivíduos atendidos, o presente estudo visa analisar o impacto do GTM em pacientes transplantados renais em uso de tacrolimo e o grau de satisfação desses pacientes com o serviço que foi oferecido.

#### 2 – REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.1 – Fisiologia renal

Os rins são órgãos pares, de cor marrom avermelhado, com forma semelhante a um grão de feijão, envoltos por uma membrana fibromuscular fina e brilhante denominada cápsula renal. Estruturalmente, cada rim é constituído de um córtex externo, uma medula interna e uma pelve oca que deságua no ureter. O néfron é a unidade funcional sendo encontrado aproximadamente em um número de 1,3x10<sup>6</sup> unidades em cada rim e é dividido em glomérulo, túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor. A função principal dos rins consiste na excreção dos produtos de degradação, como ureia, ácido úrico e creatinina. Dentre outras funções pode-se destacar a sua importância na regulação do conteúdo de eletrólitos e do volume de líquido extracelular, assim como o seu papel fundamental no equilíbrio ácido-básico, mantendo constante o pH sanguíneo. Diariamente, passam pelos rins, centenas de litros de plasma, que são filtrados numa quantidade equivalente à onze vezes o volume de líquido extracelular. Ao passar pelo túbulo renal, 99% desse filtrado é reabsorvido e algumas substâncias secretadas. Cerca de 1,5 litros do líquido filtrado é eliminado na forma de urina, garantindo com isso, o equilíbrio homeostático, regulado por hormônios como a aldosterona e hormônio anti diurético (ADH). Outra função importante dos rins é a produção de hormônios, como por exemplo, a eritropoietina, que age na medula óssea estimulando a eritropoese/produção de hemácias. A doenca renal crônica leva a um déficit desse hormônio sendo necessária sua reposição para a quase totalidade dos pacientes com insuficiência renal crônica (RANG et al. 2004: SODRÉ et al, 2007; FERMI et al, 2010).

#### 2.2 - Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se por uma lesão, ou perda progressiva e irreversível da função dos rins, seja esta última glomerular, tubular ou endócrina, impedindo, dessa forma a manutenção da normalidade do meio interno do indivíduo (BASTOS *et al*, 2004).

A insuficiência renal crônica (IRC) é a fase mais avançada da DRC estabelecida quando o indivíduo necessita de diálise ou transplante para manutenção da vida, ou seja, os rins não são mais capazes de remover os produtos de degradação metabólica do corpo ou de realizar suas funções reguladoras. De acordo com Fermi, as causas da IRC incluem: anomalias congênitas, como a doença renal policística, onde os rins aumentam de tamanho por causa dos cistos presentes; doenças obstrutivas causadas por cálculos renais e tumores; infecções (pielonefrite); uso prolongado de substâncias nefrotóxicas; glomerulopatias; lúpus eritematoso sistêmico; diabetes melito e hipertensão arterial (MACHADO *et al*, 2014; FERMI *et al*, 2010; ROMÃO JÚNIOR *et al*, 2004).

A diretriz da *National Kidney Foudation* (NKF) definiu a DRC em 2002, levandose em conta os seguintes critérios:

- 1) Lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da filtração glomerular, com alterações histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem.
- 2) Filtração glomerular <60ml/min/1,73m2 por um período igual ou superior a três meses com ou sem lesão renal.

Em 2003 a NKF, estabeleceu a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), que é uma organização não governamental sem fins lucrativos que desenvolve e implementa diretrizes de práticas clínicas baseadas em evidências relacionadas às doenças renais. A publicação dessas diretrizes objetiva uniformizar a linguagem entre os profissionais de saúde, o doente renal crônico e seus familiares, no que diz respeito a diagnóstico, classificação e manejo da DRC. Em 2013, foi publicada uma atualização da diretriz da NKF, elaborada pela KDIGO Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Na nova diretriz, a definição de DRC relacionada à estrutura e funcionalidade dos rins foi mantida chamando-se atenção para as palavras "com implicação para saúde", já que nem todas as anormalidades estruturais/funcionais têm implicações para a saúde do indivíduo. Outra novidade foi a recomendação para que a classificação da doença seja feita com base na causa, na categoria da taxa de filtração

glomerular (TFG) e também na albuminúria (NKF, 2002; BASTOS *et al*, 2004; KDIGO, 2013; KIRSZTAJN *et al*, 2014).

Os principais desfechos clínicos dos pacientes com DRC são as complicações como anemia, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e desnutrição, decorrentes da perda funcional renal, além de óbito, principalmente por causas cardiovasculares e da falência funcional renal (FFR). A FFR pode também ser denominada IRC como descrito por Kirsztajn. De acordo com Bastos et al, estes desfechos indesejados podem ser prevenidos ou retardados se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas precocemente (BASTOS *et al*, 2004; KIRSZTAJN *et al*, 2004).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) referendou a definição de DRC proposta pela NKF, e a partir desta, foi proposta a classificação (estadiamento) para a DRC no Brasil, como mostra o **Quadro 1**. Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC foi dividida em 5 estágios determinados com base no nível de função renal. A maioria das diretrizes define a IRC como: TFG menor que 15 mL/min/1,73 m2, acompanhada, na maioria dos casos, por sinais e sintomas de uremia, e/ ou a necessidade de início da terapia renal substitutiva (TRS), estando disponíveis as modalidades de diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante (KIRSZTAJN *et al*, 2004).

Quadro 1: Estadiamento da DRC proposta pelo grupo de trabalho do K/DOQI

Estágio	Descrição	FG*
1	Lesão renal com FG normal ou aumentada	>90
2	Lesão renal com FG levemente diminuída	60-89
3	Lesão renal com FG moderadamente diminuída	30-59
4	4 Lesão renal com FG severamente diminuída	
5	IRC ou FFR**, estando ou não em terapia renal	<15
	substitutiva	

\*FG= Filtração glomerular em mL/min/1,73m2; \*\*IRC=Insuficiência renal crônica, FFR= Falência funcional renal

Fonte: (BASTOS, 2010).

#### 2.3- Terapia renal substitutiva (TRS)

Ao ser diagnosticada a IRC, deve-se instituir o tratamento conservador ou dialítico o mais breve possível, para evitar complicações que podem levar à morte. Existem três modalidades de terapia renal substitutiva, dentre elas a hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e o transplante renal (MACHADO *et al*, 2014).

A HD e a DP, são tratamentos para substituir a função renal baseados na diálise, que é um processo fisiológico no qual as substâncias de um meio passam para outro através de uma membrana semipermeável que os separa. O que difere é a membrana utilizada, no caso da HD é um dialisador artificial e na DP o peritônio serve como membrana filtrante (FERMI *et al*, 2010).

A hemodiálise consiste na remoção de solutos e fluidos por meio de cateter específico ou de uma fístula arteriovenosa, cirurgicamente colocados, e de um filtro dialisador artificial que substitui a função renal. Em média são necessárias três sessões semanais de quatro horas, dependendo do estado clínico do paciente. No caso da hemodiálise há uma maior restrição quanto a independência do paciente. Já na DP o procedimento de remoção de fluidos e solutos tem a possibilidade de ser realizado em domicílio o que garante maior independência ao paciente. A DP utiliza o próprio peritônio como membrana para os processos de troca. Os capilares do peritônio entram em contato com a solução de diálise infundida na cavidade abdominal através de um cateter próprio, permanecendo por um determinado tempo, permitindo que as escórias renais passem do sangue para a solução de diálise, a qual é posteriormente drenada. Cada etapa de infusão no peritônio, permanência e drenagem de solução de diálise é denominada ciclo de DP. A quantidade de ciclos depende das características clínicas de cada paciente. Ambas as modalidades de diálise são importantes e precisam de um acompanhamento médico rigoroso. No entanto, de acordo com as condições clínicas de cada paciente, a preferência por um ou outro método será decidida pelo médico em conjunto com o paciente e sua família, de acordo com o quadro clínico e estilo de vida (FERMI et al, 2010; MACHADO et al., 2014; GONÇALVES et al., 2015).

Dentre as opções de TRS, o transplante é a mais vantajosa, pois apresenta menor taxa de mortalidade e melhor qualidade de vida para o paciente, além de a terapia imunossupressora apresentar menor custo, quando comparada com os medicamentos utilizados durante a diálise e hemodiálise (MOLNAR-VARGA et al, 2011, GOUVEIA et al, 2017;).

#### 2.4 - Epidemiologia da DRC

A DRC constitui hoje em um importante problema de saúde pública e é considerada uma epidemia com crescimento alarmante em todo mundo. No Brasil, o número de pacientes mantidos em diálise apresentou um aumento considerável em 10 anos, passando de 73605 pacientes no ano de 2007, para 126.583 em 2017, de acordo com o censo da SBN de 2017. A incidência de pacientes novos em diálise aumentou aproximadamente 24% em 10 anos, passando de 32.329 pacientes novos em 2007 para 40.307 em 2017. Diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, envelhecimento e história familiar, são os principais fatores de risco para DRC. Existem também fatores que aceleram a progressão da doença, como a obesidade, a dislipidemia e o tabagismo, que podem antecipar o início da TRS como a diálise peritoneal ou hemodiálise. Esse aumento do número de pacientes com DRC deve-se ao fato do grande número de indivíduos com risco de desenvolver a doença no país. No Brasil, mais de 20% da população é hipertensa, 8% tem diabetes, 18% é tabagista e 50% está acima do peso, o que contribui para um quadro de altas taxas de DRC (ROMÃO JUNIOR et al, 2004; GOUVEIA et al, 2017; SBN, 2017;).

Ainda segundo o censo da SBN de 2017, 85% dos pacientes mantêm o tratamento de hemodiálise financiando pelo SUS, que estima um gasto anual de aproximadamente R\$ 2,2 bilhões. O impacto econômico trazido pela DRC, além de ter um custo elevado, tanto com medicamentos, quanto com a TRS, é capaz de retirar os indivíduos do mercado de trabalho na sua fase produtiva, afetando o sistema de previdência pública e seguridade social. Com isso, fica claro a necessidade de campanhas com foco no diagnóstico precoce da DRC, especialmente em pacientes com risco aumentado de desenvolver a doença, como hipertensos, diabéticos, portadores de doença cardiovascular e pessoas com história familiar de doença renal. A SBN, juntamente com o Ministério da

Saúde, vem tentando inserir o tema DRC nos programas de saúde, objetivando estimular e apoiar a adoção de medidas efetivas de vigilância, prevenção, tratamento e controle desta enfermidade. A importância da prevenção é abordada pela SBN por meio de campanhas como o Dia Mundial do Rim, que anualmente é comemorado através de ações pelo país com o objetivo de divulgar informações sobre a DRC, os fatores de risco e a importância de um diagnóstico precoce. São distribuídos materiais informativos e educativos em todo território nacional com foco sempre na prevenção (SODRÉ et al, 2007; GOUVEIA et al, 2017; SBN, 2018).

#### 2.5 - Transplante renal

O transplante é um procedimento cirúrgico que consiste na transferência de um órgão ou tecido de um indivíduo para outro, a fim de compensar ou substituir uma função perdida. No transplante renal implanta-se um rim sadio (proveniente de um doador vivo ou falecido) em um indivíduo portador de insuficiência renal terminal. O rim transplantado passa a exercer as funções de filtração e eliminação de líquidos e toxinas. É um procedimento relativamente novo, ingressando na prática médica a partir da década de 60 e desenvolvendo-se progressivamente conforme o avanço do conhecimento das drogas imunossupressoras, das técnicas cirúrgicas, dos cuidados intensivos e das soluções de preservação dos órgãos (GARCIA *et al*, 2006).

Os diagnósticos de base são variados, sendo a hipertensão arterial sistêmica (34%) e diabetes mellitus (30%) os mais prevalentes. Outras causas são a glomerulonefrite crônica (90%) e rins policísticos (4%) (SESSO *et al*, 2017).

Atualmente, o transplante renal, pode ser considerado a melhor opção terapêutica para os portadores de doença renal crônica, considerando um ganho em qualidade de vida. Apesar dos cuidados relacionados ao uso diário e permanente dos imunossupressores e das rotinas de consultas e cuidados com a alimentação, o paciente transplantado renal pode exercer mais facilmente suas atividades diárias, como por exemplo, trabalho e estudo, do que aquele que precisa das sessões de hemodiálise para sobreviver (GARCIA *et al*, 2015).

Gouveia e colaboradores, em um trabalho publicado em 2017, analisou o impacto financeiro das diferentes terapias renal substitutivas no SUS e em saúde suplementar na cidade de Curitiba, em 2014. Os resultados obtidos mostraram que o custo médio no primeiro ano do receptor do transplante foi maior que o custo médio arcado com os pacientes em hemodiálise, no entanto, após o segundo ano esse custo diminui significativamente. Já o custo médio do tratamento de hemodiálise no segundo ano permanece inalterado. Portanto, o transplante é a modalidade de TRS mais custo-efetiva e é considerada primeira opção para os pacientes com IRC, desde que não tenham contra indicação ao processo cirúrgico ou ao uso dos imunossupressores. Ainda de acordo com o trabalho citado, as vantagens do transplante em relação à diálise são inúmeras, como por exemplo, menor índice de internação, menor taxa de mortalidade, maior sobrevida e melhora da qualidade de vida, assim como um impacto financeiro menor, já que os custos indiretos com as comorbidades diminuirão. A volta ás atividades diárias desses indivíduos, principalmente as atividades laborativas, irão onerar menos o sistema previdenciário (GOUVEIA et al, 2017).

O Brasil é o segundo colocado, entre 30 países no mundo, em número absoluto de transplante renal, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Número absoluto de transplantes renais de alguns países em 2016: Estados Unidos (20.130), Brasil (5.426), França (3.676), Reino Unido (3.242), Espanha (2.994). Com relação ao número de transplantes no Brasil, do ano de 2016 para o ano de 2017 houve aumento significativo de 7,5% dos transplantes renais. De 2007 até 2017 o número de transplantes renais aumentou 71% no país. Apesar desse resultado positivo, o país ainda está aquém do esperado para atender a demanda da sociedade, que no ano de 2017 apresentou uma necessidade estimada de 12.365 transplantes renais. No entanto foram realizados 5.929 transplantes, menos da metade da necessidade da população. De acordo com o Registro Brasileiro de Transplante de Órgãos (RBT), com dados atualizados até dezembro de 2017, o número de pacientes ativos em lista de espera para transplante renal no Brasil é de 21.059 indivíduos, sendo que 2.347 desses pacientes se encontram em Minas Gerais. Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), são considerados pontos fortes no país: Sistema de Transplante consolidado e

regulado, apoio do setor público aos programas e melhora progressiva dos resultados dos transplantes. A ABTO também enumera pontos fracos que precisam ser melhorados: crescimento recente insuficiente das doações, elevados índices de recusa familiar á doação, importantes disparidades entre estados e regiões, limitações financeiras de alguns programas e o baixo índice de notificação de morte encefálica (ABTO, 2017).

O MG Transplantes, instituição vinculada à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), foi criado em 1992 e coordena o processo de notificação, doação, captação e distribuição de órgãos e tecidos destinados ao transplante, em todo o Estado de Minas Gerais. Por meio do Serviço Nacional de Transplantes (SNT), o MG Transplantes é responsável por monitorar a lista única de transplantes de órgãos e tecidos e fazer busca ativa de doadores nos hospitais das regionais do estado. Segundo dados de 2017, foram realizados em Minas Gerais 611 transplantes de rim, sendo 188 de doador vivo e 423 de doador cadáver. A lista de espera em dezembro de 2017 era de 2.577 pacientes ativos que ainda necessitam do transplante (MG Transplante, 2017). Esse grande número de pacientes na lista de espera indica a progressiva melhoria na qualidade e expectativa de vida, que é relacionada à diálise (MEDINA-PESTANA et al, 2011).

#### 2.5.1 – Indicação e contra indicação

A indicação do transplante renal é feita a partir do diagnóstico da perda da função renal, o qual se dá pela avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo uréia e creatinina os marcadores mais comumente utilizados. São analisados o nível de creatinina sérica, da depuração da creatinina e da ureia, e também equações que estimam a função renal levando em conta a concentração sérica e urinária da creatinina e da ureia. A equação de Cockcroft-Gault é utilizada para estimar a taxa de filtração glomerular (depuração de creatinina = [(140-idade) x peso (kg)]/[creatinina sérica (mg/dL) x 72]). Para mulheres, deve-se multiplicar o resultado por 0,85 devido a menor massa muscular. Quando a taxa de filtração glomerular estiver abaixo de 18ml/minuto é indicado a diálise ou transplante. Há uma recomendação, da Sociedade Canadense de Transplante, de que não deve transplantar o rim, se

a taxa de filtração glomerular não estiver abaixo de 20ml/minuto com declínio funcional nos últimos 6 a 12 meses (GARCIA et al, 2015; BRASIL, 2014).

Os portadores de neoplasias malignas são contra indicados ao transplante, pois o risco de metástase pode aumentar com a imunossupressão, nesse caso o risco supera o benefício. Paciente com doença cardíaca grave sem indicação cirúrgica ou intervencionista, doença pulmonar crônica avançada, vasculopatia periférica grave e cirrose, também não são candidatos ao transplante, pois esses pacientes não possuem condições clínicas para uma cirurgia que envolva a anestesia e posteriormente a imunossupressão. Portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV,do inglês, human immunodeficiency virus) não possuem mais a contraindicação absoluta para o transplante renal, sendo uma contraindicação relativa ao transplante. Nesse caso os níveis dos imunossupressores devem ser mais frequentemente monitorados a fim de garantir os ajustes de dose necessários e evitar complicações devido às interações com os antirretrovirais (NORONHA et al, 2006; MORENO et al, 2011; GARCIA et al, 2015).

Em um estudo de Gusukuma em 2014, há um relato de que a taxa de mortalidade cirúrgica geral para os pacientes com DRC é de 1 a 4%, podendo ser maior em pacientes idosos e diabéticos. Entretanto, Orlandi em 2015, demonstrou em seu estudo, a evolução em longo prazo no transplante renal em idosos, concluindo que a idade avançada não impactou negativamente no resultado do transplante. Nesse último estudo a mortalidade dessa população de idosos estava associada à maior frequência de comorbidades, principalmente diabetes mellitus e não ao processo cirúrgico propriamente dito. Sendo assim a idade do paciente não é uma contraindicação, mas fatores como menor expectativa de vida, um número maior de comorbidades, risco cirúrgico alto e ocorrência de possíveis complicações graves fazem com que o transplante em idosos não seja uma prática muito comum no Brasil (GUSUKUMA et al, 2014; ORLANDI et al, 2015).

#### 2.5.2. - Tratamento

A imunossupressão, cujo objetivo principal é evitar a rejeição do órgão ou tecido transplantado, aumenta a sobrevida do enxerto e do paciente. Aliado a

isso, ao estabelecer e manter o estado de imunossupressão, por meio do tratamento utilizado no momento do transplante, é possível prevenir e tratar o desenvolvimento de episódios de rejeição, levando o paciente a um desfecho clínico favorável. Para isso são utilizados medicamentos imunossupressores, que atuam na fase de indução da resposta imunológica, reduzindo a proliferação de linfócitos ou inibindo a fase efetora (BRASIL, 2014).

O Ministério da Saúde recomenda um esquema tríplice, formado por um corticóide (prednisona) e dois medicamentos de classes diferentes dentre os inibidores de calcineurina (tacrolimo ou ciclosporina), antimetabólitos (azatioprina ou micofenolato de sódio/mofetila) e os inibidores da enzima mTOR (sirolimo e everolimo). A terapia combinada é benéfica, pois os mecanismos de ação dos medicamentos são potencialmente sinérgicos, permitindo uma redução na dose de cada agente individual, o que reduz os efeitos colaterais relacionados à dose. O acesso a esses medicamentos se dá via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do Sistema único de Saúde (SUS), cujos requisitos para tratamento são definidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão no Transplante Renal de agosto de 2014 (PCDT) (STEMER et al, 2010; ALMEIDA et al, 2013; BRASIL, 2014).

A terapia de manutenção é o tratamento após alta hospitalar, ou seja, são os medicamentos que o paciente irá utilizar em domicílio. Recomenda-se o esquema tríplice com prednisona, azatioprina e ciclosporina ou tacrolimo. O micofenolato de sódio ou mofetila poderá ser utilizado alternativamente à azatioprina nos casos de intolerância e nefropatia crônica do enxerto (KASISKE et al, 2010; BRASIL, 2014).

Além da complexidade da farmacoterapia imunossupressora, outras questões a serem consideradas são a propensão à infecções virais (citomegalovírus, herpes), bacterianas e fúngicas (cândida, pneumocystis). As medidas de prevenção são implementadas, mas o tratamento antimicrobiano é frequentemente necessário. Além disso, complicações relacionadas à imunossupressão e múltiplos efeitos colaterais dos fármacos utilizados, como nefrotoxicidade, hipercalemia e outros distúrbios eletrolíticos, diabetes mellitus,

hiperlipidemia, hipertensão arterial e problemas gastrointestinais, devem ser gerenciados (STEMER *et al*, 2010).

Apesar de uma maior liberdade na sua rotina, os pacientes submetidos ao transplante renal precisam seguir um esquema rígido de uso dos imunossupressores, que são essenciais para a sobrevivência do órgão transplantado e do próprio paciente. A não adesão aos imunossupressores é a principal causa evitável de perda do enxerto renal e retorno à diálise. Pacientes não aderentes ao tratamento imunossupressor possuem sete vezes mais chances de alguma falha no transplante. Mesmo sendo tão grave, a não adesão é um problema comum, ocorrendo em até 52% dos pacientes que fizeram o transplante renal (GRIVA et al , 2012).

Segundo Denhaerynck (2005), a não adesão, principalmente à terapia imunossupressora, foi associada à rejeição aguda (20%), perda do enxerto (16%) e menor número de anos de vida ajustados à qualidade. Entre os pacientes transplantados renais, a adesão à terapia imunossupressora é considerada crítica para a sobrevivência do enxerto e as taxas de não adesão variam de 20% a 40% (DENHAERYNCK et al, 2005; FINE et al, 2009; FERRREIRA et al, 2011; MARSCICANO et al, 2013, CHISHOLM-BURNS et al, 2016).

O paciente que não utiliza corretamente os medicamentos prescritos, imunossupressores e medicamentos que tratam das comorbidades, coloca em risco a manutenção e sobrevida do órgão transplantado, levando a uma diminuição da produtividade e da sua qualidade de vida, aumentando a morbidade e o custo do cuidado (CHISHOLM *et al*, 2002).

A polimedicação é frequente entre os pacientes que foram submetidos ao transplante. Em média, esses pacientes utilizam oito medicamentos, sendo que alguns podem chegar de 10 a 15, para tratar as comorbidades associadas, principalmente condições crônicas como diabetes e hipertensão arterial sistêmica. Esses medicamentos podem ter baixo índice terapêutico, interações significativas entre si e alto potencial de causar efeitos adversos graves, levando à necessidade de um monitoramento mais minucioso. Os inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimo) e os inibidores de m-Tor (sirolimo e

everolimo), por exemplo, são metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, podendo levar a interações medicamentosas quando esses medicamentos são administrados em combinação com inibidores e indutores dessas enzimas. O aconselhamento e conscientização do paciente sobre os possíveis efeitos colaterais bem como garantir que esta terapia seja efetiva, segura e conveniente, é fator importante e deve ser almejado principalmente no primeiro ano pós-transplante, que é o período mais crítico. Após esse período, o monitoramento deve ser continuado, mas com um risco menor de alguma intercorrência. O uso correto dos medicamentos é indispensável para a manutenção da qualidade de vida do paciente. Nesse contexto o profissional farmacêutico pode ajudar na otimização da farmacoterapia, atuando principalmente na diminuição dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Dessa forma, a inserção desse profissional na equipe multidisciplinar da assistência a essa população é cada vez mais necessária (MARTIN *et al*, 2004; WANG *et al*, 2008; STEMER *et al*, 2010).

#### 2.6 - O farmacêutico na equipe multidisciplinar

Segundo Joost e Chisholm-Burns, a participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar e o acompanhamento farmacoterapêutico melhoram a adesão à terapia medicamentosa entre os pacientes transplantados renais, além de reduzir os PRM, e, consequentemente, diminuir o tempo de internação médio e custos relacionados (MALDONADO *et al*, 2013; JOOST *et al*, 2014; CHISHOLM-BURNS *et al*, 2016).

De acordo com Alloway, o farmacêutico que atua no atendimento aos pacientes transplantados, precisa cuidar desse indivíduo como um todo e não apenas como um receptor de um novo órgão, pois, além da farmacoterapia imunossupressora, são utilizados medicamentos para tratar comorbidades associadas. A atuação do farmacêutico nesse processo exige um conhecimento sobre a farmacoterapia imunossupressora, doenças infecciosas, cardiologia, hepatologia, nefrologia, pneumologia, endocrinologia, hematologia e cuidados intensivos. Ainda segundo Alloway, o ideal é que o farmacêutico atue no campo do transplante de órgãos com conhecimento sobre dispensação, farmacoeconomia, estatística, imunologia, fisiopatologia,

farmacovigilância, padrões regulatórios e uso seguro de medicamentos (ALLOWAY *et al*, 2011).

Em seu estudo, publicado em 2016, Wiegel nos mostra a realidade do farmacêutico que atua nos Centros de Transplantes de Órgão nos EUA. Nesse país, esse profissional tem responsabilidades no período pré e pós-transplante. Dentre as suas atividades diárias, há o monitoramento e controle das complicações dos imunossupressores, reconhecimento das interações medicamentosas e da toxicidade causada pelos medicamentos utilizados, assim como educação do paciente com foco na adesão. O farmacêutico realiza contratos colaborativos com a equipe médica e enfermagem, sobre a farmacoterapia do paciente, tendo, assim, autonomia no cuidado e podendo alterar ou substituir a terapia, bem como solicitar exames laboratoriais (WIEGEL et al. 2016).

Em sua revisão sobre os serviços clínicos farmacêuticos com pacientes transplantados, Stemer *et al* (2010) aponta um impacto global positivo no cuidado ao paciente. De acordo com esse estudo, os serviços clínicos farmacêuticos provam ser benéficos para o manejo das doenças, para a segurança do paciente, redução da mortalidade e hospitalizações (STEMER *et al*, 2010).

#### 2.7 - Cuidado farmacêutico/atenção farmacêutica

Hepler e Strand, em 1990, utilizaram pela primeira vez na literatura científica o termo *Pharmaceutical Care*, que foi traduzido para o português como "Atenção Farmacêutica", e atualmente adotou-se o termo cuidado farmacêutico (CFF, 2016). Neste trabalho (HEPLER,1990), discute-se o cuidado centrado no paciente e o desenvolvimento de uma relação na qual o paciente e o profissional devem trabalhar juntos no intuito de resolver os PRM. A Atenção Farmacêutica foi definida, segundo Hepler como sendo a provisão responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente (HEPLER *et al*,1990).

Essa primeira definição foi considerada incompleta, sendo então reformulada com foco na prática centrada no paciente e na responsabilidade que o

profissional assume pelas necessidades farmacoterapêuticas deste, e não somente nos resultados (CIPOLLE *et al*, 1998, ANGONESI *et al*, 2010).

Cipolle e seus colaboradores consideraram a atenção farmacêutica como uma prática profissional como as outras áreas da saúde, sendo baseada por uma filosofia de prática, envolvendo e um processo de cuidado e um sistema de gestão da prática. A filosofia é o fundamento, os valores e a responsabilidade do profissional. É específica à prática e não ao profissional. É única, não sofrendo alterações com a mudança de cenário do exercício profissional. O processo de cuidado abrange a tomada de decisão clínica, avaliação da farmacoterapia e intervenções. O profissional avalia as necessidades do paciente, desenvolve um plano para atender essas necessidades e o acompanha avaliando os resultados. O processo lógico de tomada de decisão é um método que busca identificar e resolver PRM, estabelecer objetivos terapêuticos, fazer as intervenções necessárias e avaliar os resultados, que para Hepler e Strand, se chama Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) e o método formulado para tal, Pharmacotherapy work-up (PW). O processo de gestão da prática são os recursos necessários para oferecer um serviço de qualidade aos pacientes (HEPLER et al, 1990; ANGONESI et al, 2010; OLIVEIRA et al, 2011; CIPOLLE et al, 2012; ACÚRCIO et al, 2013).

#### 2.7.1 – Gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM)

O termo Gerenciamento da Terapia Medicamentosa vem do inglês *Medication Therapy Management* e foi reconhecido oficialmente nos EUA em 2003 como parte do sistema *Medcare*. É um serviço clínico oferecido pelo farmacêutico, cujo objetivo é a otimização dos resultados terapêuticos do paciente através da melhoria do uso dos medicamentos. Ao oferecer o serviço de GTM, o farmacêutico deve buscar compreender a experiência do paciente com o uso dos medicamentos, quais as suas expectativas e necessidades, e assim poder definir juntos (farmacêutico e paciente) os resultados a serem alcançados. O farmacêutico identifica os problemas relacionados aos medicamentos utilizados e busca junto com o paciente a melhor forma de resolvê-los. O processo de atendimento do paciente deve ser todo documentado, fornecendo base para o seu acompanhamento ao longo do tempo, e servindo também de comunicação

entre os profissionais de saúde (MCGIVNEY et al, 2007; OLIVEIRA et al, 2011).

O processo de cuidado compreende as etapas: avaliação inicial, plano de cuidados e avaliação dos resultados. Na avaliação inicial o farmacêutico coleta, analisa e interpreta as informações do paciente, buscando verificar se todas as necessidades relacionadas aos seus problemas de saúde e o uso dos medicamentos estão sendo atendidas, assim como, verificar a existência de PRM. Nessa etapa, o foco é na escuta centrada no paciente. O farmacêutico precisa ouvir, e buscar entender as preocupações e expectativas do paciente atendido. É necessário, nesse momento, conhecer as experiências subjetivas do paciente com o uso dos medicamentos, sua compreensão, crenças e limitações. Essas descobertas vão ajudar o farmacêutico a entender como as decisões do paciente são tomadas e assim poder ajudá-lo no enfrentamento das dificuldades encontradas e também na tomada de decisão sobre sua farmacoterapia. É nessa fase também que os possíveis PRM são identificados (OLIVEIRA *et a*l, 2011; MCINNIS *et al*, 2012).

A classificação dos PRM, de acordo com Cipolle, Strand e Morley (2012), leva em conta as necessidades farmacoterapêuticas do paciente, dentre elas a indicação, efetividade, segurança e conveniência, como descrito na **Quadro 2**.

O plano de cuidado, desenvolvido em comum acordo com o paciente, visa determinar a melhor forma de resolver ou controlar os PRM e garantir que os objetivos terapêuticos sejam atingidos. As intervenções personalizadas são definidas nesse momento, assim como a meta a ser atingida, buscando sempre melhorar a experiência do paciente com seus medicamentos e à prevenção do aparecimento de novos PRM. Os objetivos terapêuticos devem ser individualizados de acordo com o risco, as comorbidades e as preferências do paciente. Ao estabelecer o plano de cuidado, o farmacêutico alinha com o paciente um tempo para que as metas sejam atingidas e os PRM sejam resolvidos. Decorrendo esse período, uma nova avaliação será feita, buscando verificar a situação de saúde do paciente, o alcance da meta, a resolução dos PRM, assim como o aparecimento de novos. Essa etapa é chamada de avaliação dos resultados e é a ultima etapa do processo de cuidado, que é

cíclico e finaliza quando todos os PRM forem resolvidos (OLIVEIRA *et al*, 2011; MCINNIS *et al*, 2012).

Quadro 2: Classificação dos problemas relacionados aos medicamentos

NECESSIDADES FARMACOTERAPÊUTICAS		PROBLEMA RELACIONADO AOS MEDICAMENTOS	
NECESSIDADE	PRM 1	Medicamento desnecessário	
	PRM 2	Necessidade de medicamento adicional	
EFETIVIDADE	PRM 3	Medicamento inefetivo	
	PRM 4	Dose baixa	
SEGURANÇA	PRM 5	Reação adversa	
	PRM 6	Dose alta	
CONVENIÊNCIA	PRM 7	Não adesão	

Fonte: Cipolle, Strand e Morley (2012)

Há evidências bem fundamentadas do benefício do atendimento clínico farmacêutico. Planas (2003) demonstrou que o serviço de GTM foi eficaz no controle da pressão arterial entre pacientes com hipertesão e diabetes. Welch et al (2009) avaliou positivamente o impacto do GTM sobre a mortalidade no grupo de pacientes que receberam esse serviço clínico. Em 2007, Chisholm et al demonstrou melhora dos resultados clínicos e qualidade de vida em pacientes transplantados renais incluídos em um serviço de GTM. Mourão et al (2013), em um estudo com grupo intervenção e controle, concluiu que o acompanhamento farmacêutico contribuiu para a diminuição da hemoglobina glicada em pacientes com diabetes Tipo 2. Detoni et al (2017) demonstrou o impacto positivo do GTM nos resultados clínicos dos pacientes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica). Por meio desses achados podemos observar que o GTM leva a uma melhora no cuidado ao paciente o que impacta diretamente na sua saúde e qualidade de vida. Entre os pacientes

transplantados renais há evidências de que o cuidado farmacêutico tem impacto positivo na farmacoterapia, como pode ser verificado no **Quadro 3**.

Quadro 3: Estudos que demonstraram os benefícios do atendimento clínico farmacêutico

Cuidado Farmacêutico			
Chisholm, 2002	Melhora dos resultados clínicos e qualidade de vida.		
Chisholm, 2007	Foco em adesão.		
Chisholm, 2016			
Wang, 2008	Diminuição de PRM , otimização da farmacoterapia e adesão.		
	Revisão Sistemática – Impacto positivo dos serviços de		
Ctomor 2010	Farmácia Clínica em transplante de órgãos. Foco na		
Stemer, 2010	identificação, resolução e prevenção de PRM,		
	monitoramento de drogas, intervenções educacionais.		
Malla a la 2040	Melhora da adesão, diminuição de PRM, redução do		
Maldonado, 2013	tempo de internação médio e redução de custos.		
	Otimização da farmacoterapia, diminuição de PRM,		
Joost, 2014	melhora da qualidade de vida. Cuidado farmacêutico		
	intensivo.		
	Revisão farmacoterapia, reconciliação medicamentosa,		
Lee, 2016	educação do paciente.		
	Orientação farmacêutica na alta hospitalar. Hospital		
Lima, 2016	Universitário Walter Cantídio, em Fortaleza (CE).		
	Atividades clínicas farmacêuticas estão contempladas no		
BRASIL, 2014	protocolo de imunossupressão renal do Ministério da		
	Saúde		

#### 2.8 - Avaliação da satisfação com o serviço farmacêutico

A pesquisa de satisfação envolve a percepção subjetiva do usuário sobre o atendimento que recebe no serviço de saúde, e identifica aspectos que necessitam de uma maior atenção, buscando opções para adequar o cuidado às necessidades dos usuários. A existência de medidas para identificar as questões que afetam a satisfação torna-se cada vez mais importantes e revelam aspectos que não foram plenamente atendidos, auxiliando no direcionamento de estratégias de melhoria da qualidade do atendimento (ACOSTA et al, 2016).

Foi na década de 70 que se iniciou o interesse pela satisfação dos usuários no setor saúde, baseando-se em aspectos técnicos e estruturais da qualidade da atenção. A partir daí, a satisfação dos usuários com os serviços de saúde vem sendo considerado um componente fundamental na qualidade do cuidado, fornecendo informações importantes sobre a opinião dos usuários em relação aos serviços oferecidos, permitindo seu aprimoramento. O usuário, neste caso, é o protagonista do serviço de saúde e sua opinião pode impactar na tomada de decisão sobre a forma de organização e gestão deste (DIAS *et al*, 2010).

Em tempos onde a busca pela melhoria da qualidade do cuidado prestado em saúde é cada dia maior, a avaliação contínua da satisfação é ferramenta fundamental para rastrear e fornecer informações importantes no processo de tomada de decisões a partir das perspectivas de consumidores/pacientes, farmacêuticos e gestores (LEE *et al*, 2015).

A avaliação da satisfação reflete se um serviço, seja qual for ele, está atendendo às expectativas e anseios do usuário. No caso de um serviço de saúde, a avaliação da assistência, tanto em instituições públicas e privadas é um dos caminhos utilizados para buscar a qualidade do atendimento prestado, ajudando e contribuindo para o desenvolvimento das melhores práticas relacionadas ao cuidado. De acordo com SOEIRO *et al* (2017), a avaliação da assistência é um processo intencional, técnico e político, configurando-se também numa responsabilidade ética e social. Ainda de acordo com o autor, a satisfação tornou-se um componente fundamental para avaliar os serviços de saúde, sendo que a qualidade da relação profissional-usuário torna-se tanto um

meio quanto um fim a ser alcançado durante todo o processo do cuidado. A satisfação do paciente/usuário está ligada a uma melhor relação com o profissional da assistência, maior interesse sobre sua condição de saúde, assim como a obtenção de melhores resultados. Estudos prévios mostraram que a adesão ao tratamento é maior em pacientes satisfeitos com o serviço de saúde, assim como em uma maior facilidade em assumir compromissos e cumprir as instruções dos profissionais de saúde (LINDER-PELZ et al, 1982; MOCZYGEMBA et al, 2010; SOEIRO et al, 2017; LEE et al, 2015; BONADIMAM et al, 2018).

A qualidade dos serviços de saúde na perspectiva da satisfação do usuário proporciona dignidade aos sujeitos do processo e informações essenciais para a gestão. Dessa forma tanto os gestores como os profissionais envolvidos na assistência, podem conhecer realmente as necessidades dos usuários, e em posse dessas informações buscarem melhorias nos processos. Os resultados das pesquisas de satisfação devem ser acompanhadas ao longo do tempo indefinidamente, a fim de verificar possíveis flutuações da qualidade do serviço, e dessa forma, sempre que necessário, tomar medidas para manter a avaliação nos níveis desejados de acordo com o padrão de qualidade esperado (DIAS et al, 2010; OLIVEIRA et al, 2011).

Nos últimos anos, a avaliação da satisfação do paciente frente aos serviços farmacêuticos tem sido muito utilizada como um indicador de qualidade do serviço. Por meio dessa avaliação é possível verificar o grau de envolvimento do farmacêutico durante o cuidado clínico. No Brasil, o tema vem crescendo a partir da década de 90, com a busca pela humanização dos serviços do SUS. Em 2002, Larson et al, atualizaram o questionário de MacKeigan e Larson conhecido como *Pharmacy Services Questionnaire* (PSQ), que continha 44 perguntas relacionadas à dispensação de medicamentos e que media a satisfação dos pacientes com os serviços tradicionais da farmácia comunitária. O instrumento, após atualização, se concentrou mais nos elementos do cuidado farmacêutico, com vinte perguntas divididas em dois domínios: exposição agradável (11 itens) e manejo da terapia (9 itens). O primeiro trata dos serviços ligados à dispensação e aspectos estruturais da farmácia e o segundo trata dos serviços relacionados ao manejo da farmacoterapia do

paciente. Recomenda-se a utilização de todo o instrumento, porém, em locais onde não haja dispensação, podem ser utilizados somente os itens do domínio manejo da terapia, como foi o caso deste estudo. Cada pergunta possui as opções de reposta estruturada em uma escala likert de 5 pontos: excelente (5), muito bom (4), bom (3), regular (2) e ruim (1). Quanto mais próximo de cinco, maior a satisfação com o serviço e quanto mais próximo de um, maior a insatisfação (LARSON *et al*, 2002; CORRER *et al*, 2009).

#### 3 - OBJETIVOS

#### 3.1 - Objetivo geral:

Analisar o impacto do Gerenciamento da Terapia Medicamentosa sobre os desfechos clínicos e humanísticos em pacientes transplantados renais.

#### 3.2 - Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil sócio demográfico e farmacoterapêutico de pacientes transplantados renais.
- Descrever os PRM encontrados, as respectivas intervenções farmacêuticas e a situação clínica pré e pós gerenciamento da terapia medicamentosa.
- Analisar o grau de satisfação dos pacientes em relação ao serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa.

### 4 - POPULAÇÃO E MÉTODOS

#### 4.1 - Desenho:

Estudo quase-experimental pré-pós intervenção.

#### 4.2 - Local do estudo:

Ambulatório de transplantes de um hospital de grande porte em Belo Horizonte, Minas Gerais, cuja assistência médica integral, ambulatorial e de internação atende às operadoras de saúde complementar, clientes privados e pacientes do SUS. O hospital foi pioneiro em transplantes em Minas Gerais desde 1986. Realiza transplante de rins, fígado, pâncreas, medula óssea e coração. Possui um ambulatório para atendimento dos pacientes no pré e pós-transplante, que funciona de segunda a sexta feira em horário comercial. O ambulatório conta com o apoio de médicos nefrologistas, enfermeiras, técnicos de enfermagem, psicóloga, nutricionista e assistente social. O farmacêutico, nesse ambulatório, faz a orientação do paciente transplantado relacionada ao uso dos medicamentos na alta médica após o transplante, em consulta única, não fazendo parte da equipe multidisciplinar que acompanha regularmente os pacientes.

A maioria dos pacientes atendidos no pós-transplante são do interior do Estado de Minas Gerais. Nos primeiros meses após o transplante as consultas são mais frequentes (quinzenais) e após três meses de transplantes se tornam mensais.

#### 4.3 - Pacientes:

#### 4.3.1 - Critérios de inclusão:

Pacientes transplantados renais, com idade superior a 18 anos, em uso de tacrolimo, com até 18 meses pós-transplante na data de inclusão no estudo. O uso do tacrolimo foi critério de inclusão porque este estudo está inserido em um projeto intitulado "Integração da Farmacogenética ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa em pacientes transplantados renais", cujo tema é a farmacogenética desse medicamento e cuja população do estudo utiliza como imunossupressor para o transplante renal o tacrolimo.

#### 4.3.2 - Critérios de exclusão:

Pacientes com transplante duplo, retransplantado, ou com doença hepática avançada e aqueles que declararem fazer uso crônico de álcool.

#### 4.4 - Amostragem

A amostra foi selecionada por conveniência, de acordo com a disponibilidade dos pacientes. A amostragem por conveniência é um tipo de amostragem não-probabilística das mais usuais. O pesquisador seleciona os elementos a que tem acesso, admitindo que estes possam representar um universo. A amostragem por conveniência é adequada e frequentemente utilizada para estudos nos quais o pesquisador aceita os riscos da imprecisão dos resultados (MAROTTI, 2008). Foi disponibilizada, mensalmente, pelas enfermeiras da instituição, uma lista com os pacientes recém transplantados. A partir disso, foram obtidos o agendamento desses indivíduos para posterior captação. Essa lista contemplou um total de 181 pacientes, que foram sendo convidados a participar da pesquisa. Foram incluídos no serviço de GTM os pacientes que se dispuseram a chegar ao ambulatório de transplantes antes das consultas médicas, ou em permanecer após essas consultas para que fossem atendidos pelas farmacêuticas. Eles foram convidados a participar do estudo, sendo lido, assinado e entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### 4.5 – Variáveis analisadas:

#### 4.5.1 - Variáveis de Medida de Resultado:

- Número de PRM resolvidos.
- Intervenções realizadas e aceitas.
- Avaliação da situação clínica antes e após GTM, observando-se os parâmetros clínicos relacionados ao transplante e doenças concomitantes.

#### 4.5.2 Variáveis de exposição

 Características sócio-demográficas: sexo, idade, estado civil, nível de escolaridade, ocupação.

- História clínica pregressa: doença de base e comorbidades, tempo em diálise e tipo de modalidade, tipo de doador. Características relacionadas ao acesso ao serviço de saúde: afiliação a plano de saúde privado, usuário do SUS.
- Utilização de medicamentos: número e tipo de medicamentos, problemas relacionados com medicamentos (PRM).
  - ✓ A polimedicação foi classificada segundo Bjerrum L, et al. 1999: não polimedicados (indivíduos que utilizam só um medicamento), polimedicados menores (de dois a quatro medicamentos) e polimedicados maiores (cinco ou mais medicamentos)
- Grau de satisfação relacionado ao serviço farmacêutico: medido pelo Questionário de Satisfação de Serviços Farmacêuticos (QSSF) (CORRER et al, 2009) (Anexo 1).

#### 4.6 - Procedimentos

#### 4.6.1 – Gerenciamento da terapia medicamentosa

O método proposto para realizar o GTM está baseado no raciocínio clínico e, para tanto, foi aplicado o método *Pharmacotherapy Work-up* (PW) (CIPOLLE et al, 2012). Para o registro das consultas de GTM foi utilizado um formulário desenvolvido pelos profissionais e professores do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica da UFMG (CEAF-UFMG) (Anexo 2). O foco do atendimento prestado é a abordagem centrada no paciente junto ao qual o farmacêutico pactua as necessidades e metas terapêuticas a partir das preocupações e necessidades em saúde do paciente. As intervenções farmacêuticas são sempre baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis, o que aproxima o raciocínio clínico ao modelo biomédico. As consultas foram feitas de forma individualizada, em sala privativa, nos mesmos dias das consultas médicas desses pacientes no ambulatório. Foram realizadas no mínimo de três consultas por paciente. A duração da primeira consulta foi de aproximadamente 1h e as consultas de acompanhamento de 20 a 30min. As farmacêuticas responsáveis pelos atendimentos eram capacitadas

na metodologia empregada e já possuíam experiência em atendimentos farmacêuticos.

As etapas desenvolvidas durante o processo de cuidado farmacêutico foram: avaliação inicial, desenvolvimento do plano de cuidado e avaliação dos resultados, sendo que essas ocorrem de forma cíclica e o cuidado somente estará completo quando as três etapas forem cumpridas. Na primeira consulta o farmacêutico faz a acolhida do paciente e uma avaliação inicial, cujo objetivo é determinar se as necessidades farmacoterapêuticas do paciente estão sendo atendidas e se existe algum PRM (os quais serão classificados de acordo com Cipolle, Strand e Morley, 2012). No plano de cuidado determina-se com o paciente a melhor forma de controlar e/ou resolver os problemas identificados e garantir que os objetivos terapêuticos para cada problema de saúde sejam alcançados. Por fim, na avaliação dos resultados verifica-se o alcance das metas terapêuticas estabelecidas no plano de cuidado, avalia-se o surgimento de algum novo PRM e marca-se um novo encontro dando continuidade ao processo (OLIVEIRA, 2011).

Durante as consultas farmacêuticas, a atenção está voltada para as necessidades do paciente e para a formação do vínculo que, por meio de diálogo, é a base para a construção de uma relação de confiança, primordial para a elaboração de um plano terapêutico no qual o paciente é protagonista do seu cuidado.

#### 4.6.2 – Grau de satisfação

A avaliação da satisfação do usuário com o serviço farmacêutico foi feita na última consulta, aplicando-se o Questionário de Satisfação com os Serviços Farmacêuticos (QSSF) (CORRER, 2009). O questionário está dividido em dois domínios: exposição agradável e manejo da terapia. Por este estudo ser desenvolvido em um ambulatório, no qual não há um serviço de farmácia, somente foi avaliado o segundo domínio, o qual é constituído por 12 questões que incluem aspectos relacionados ao manejo da terapia (interesse, empenho, responsabilidade na resolução de problemas, qualidade das orientações dadas, privacidade do atendimento e a disponibilidade de tempo para passar com o paciente) (Anexo 2).

A pontuação do QSSF foi calculada por meio da escala Likert de cinco pontos conforme instrumento original, sendo: 1 = ruim, 2 = regular, 3 = bom, 4 = muito bom e 5 = excelente. Para o instrumento todo, ou para cada domínio, o escore é calculado pela soma das respostas do usuário dividido pelo número de questões correspondentes. Assim, quanto mais próximo de cinco, maior a satisfação com o serviço e quanto mais próximo de um, maior a insatisfação.

O questionário era auto-aplicável e foi entregue aos pacientes por um entrevistador treinado e desconhecido do paciente, que permaneceu à disposição para eventuais dúvidas, após o término da última consulta de GTM do paciente. Somente para os pacientes com limitações de leitura ou escrita, o questionário foi aplicado por meio de entrevista estruturada, fazendo-se a leitura das perguntas e das opções de respostas, procurando minimizar a influência nas respostas.

#### 4.7 - Análise dos dados

Os dados foram analisados por meio do software SPSS (versão 24). Análise descritiva das variáveis foi feita por frequência e porcentagem das variáveis qualitativas, e média ±desvio padrão para as quantitativas. Análise comparativa pré-pós intervenção para estado clínico inicial-final e associação polifarmácia e PRM foi feita usando-se Teste  $X^2$  de *Pearson* e comparação entre as médias de PRM foram analisadas pelo Teste t *Student*. Foram considerados intervalo de confiança de 95% e resultados estatisticamente significativos quando p < 0.05.

#### 4.8 - Critérios éticos

Este trabalho é parte do projeto intitulado "Integração da Farmacogenética ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa em pacientes transplantados renais em uso de Tacrolimo" autorizado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e do hospital (número CAAE 56059216.8.0000.5149), em julho de 2016.

#### **5 - RESULTADOS**

Artigo submetido na revista International Journal of Clinical Pharmacy (IJCP); JCR=1.508 (Qualis B2). As normas para publicação estão disponíveis no site: https://www.springer.com/medicine/internal/journal/11096

#### Artigo:

**TÍTULO**: Impacto do serviço de gerenciamento da farmacoterapia medicamentosa para pacientes transplantados renais: análise da situação clínica e satisfação

Impact of a comprehensive medication management of kidney transplanted patients: analysis of clinical status and satisfaction

#### **RESUMO:**

Introdução: até o momento, há poucos estudos no mundo e no Brasil relatando o impacto clínico do serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa em nível ambulatorial para pacientes transplantados renais. Objetivo: analisar o impacto desse serviço sobre os desfechos clínicos em pacientes transplantados renais e sua satisfação com o serviço. Local: ambulatório de transplantes de um hospital de grande porte em Belo Horizonte, Brasil. Método: estudo pré-pós intervenção com 42 pacientes, acompanhados por duas farmacêuticas, usando-se o método Pharmaceutical Workup e, na última consulta, avaliou-se a satisfação com o serviço. Principais desfechos: número, tipo e proporção de problemas relacionados aos medicamentos, intervenções e estado clínico. Resultados: foram identificados 39 problemas relacionados aos medicamentos, sendo que 64,3% dos pacientes apresentaram pelo menos um, dos quais 79,5% foram resolvidos (p=0.001). O mais frequente foi de uso de medicamento desnecessário (26,5%). Pacientes polimedicados apresentaram mais problemas relacionados aos medicamentos (p=0.001). Foram realizadas 49 intervenções, sendo 53% (26) aceitas. Ao final, a proporção de pacientes com condição clínica estável aumentou de 35,7% para 83,3% (p=0.001). Os pacientes classificaram o serviço como muito bom relatando desejo na sua continuidade. Conclusão: O serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa impactou positivamente na situação clínica do paciente, demonstrou ser efetivo na resolução de problemas relacionados aos medicamentos e foi muito bem avaliado pelo grupo. Recomenda-se que a polimedicação seja um critério de prioridade para o GTM.

**Palavras chave**: Assistência farmacêutica, cuidados farmacêuticos, atenção farmacêutica, transplante de rim, satisfação do paciente

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** until now, there are few studies in the world and none in Brazil reporting the clinical impact of the Outpatient Medication Therapy Management service for renal transplant patients.

**Objective:** To analyze this service impact on clinical outcomes in renal transplant patients and their satisfaction with the service.

**Local:** Transplant Outpatient Clinic of a large general Hospital in Belo Horizonte, Brazil. Methodology: Pre-post intervention study with forty-two patients, followed by two pharmacists, using the Pharmaceutical Workup method, and in the last consultation, the service satisfaction was evaluated.

Main outcomes: number, type, and drug-related problems proportion, interventions and clinical status.

**Results:** Were identified 39 drug-related problems, with 64.3% of the patients presenting at least one, of that 79,5% were resolved (p=0.001). The most frequent were "unnecessary drug use" (26,5%). Polymedicated patients presented more problems related to drugs (p=0.001). There were 49 interventions, 53% of that were accepted. At the end, the patients proportion with stable clinical condition increased from 35.7% to 83.3% (p=0.001). The patients rated the service as very good, reporting the desire for its continuity.

**Conclusion:** The Medication Therapy Management service positively impacted the patient clinical situation, demonstrated to be effective in solving drug-related problems and was very well evaluated by the group. It is recommended that the polymedication be a priority criterion for GTM.

Keyword: kidney transplantation, pharmaceutical services, pharmaceutical care, patient satisfaction

#### Impactos na prática:

- A complexidade da farmacoterapia e o número de PRM encontrados demonstra necessidade do GTM para pacientes transplantados renais.
- A polifarmácia deve ser considerada como um critério de prioridade para a oferta do serviço a pacientes transplantados renais.
- O GTM impacta positivamente na situação clínica do paciente transplantado renal.

#### **INTRODUÇÃO:**

O transplante renal é uma modalidade de tratamento disponível para os pacientes em estágio final da Doença Renal Crônica (DRC) [1,2] e está associado a maiores taxas de sobrevivência, melhor qualidade de vida e menos custos se comparado à hemodiálise [3,4]. No entanto, apesar de uma maior liberdade para suas atividades diárias, esse paciente convive com sentimentos de medos e incertezas quanto à possibilidade de rejeição do enxerto e a necessidade de uma mudança de estilo de vida relacionada à alimentação, higiene, cuidados com a saúde e uso contínuo de medicamentos para manter a imunossupressão [1, 5]. Além dos imunossupressores, este paciente utiliza vários outros medicamentos para tratar doenças concomitantes, o que aumenta o risco de desenvolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM), impactando negativamente na sobrevida do enxerto e do paciente [6].

O ideal é que a farmacoterapia para os problemas clínicos seja a mais indicada, efetiva, segura e conveniente para o indivíduo. Esses pilares fundamentam o processo de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM), qual busca atender a todas as necessidades farmacoterapêuticas do indivíduo, de maneira holística, e tem o farmacêutico como profissional essencial na identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) [7].

Estudos com pacientes transplantados renais tem demonstrado a importância da participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar [8,9]. No entanto, a abordagem mais comum é voltada para as

atividades relacionadas à adesão, revisão da farmacoterapia e orientação pós alta hospitalar [10,11]. A participação do farmacêutico no acompanhamento ambulatorial de pacientes transplantados renais ainda é pequena, principalmente no Brasil, onde não há a inserção desse profissional em todos os cenários de prática clínica. Todavia, as atividades clínicas farmacêuticas estão contempladas no protocolo de imunossupressão renal do Ministério da Saúde e poderiam estar sendo executas, trazendo benefícios aos pacientes [12].

Uma das formas de avaliar a efetividade do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com doenças crônicas é a aplicação de formulários de satisfação do paciente com o serviço clínico prestado.

A pesquisa de satisfação envolve a percepção subjetiva do usuário sobre o atendimento que recebe no serviço de saúde e identifica os aspectos que necessitam de uma maior atenção, buscando opções para adequar o cuidado às necessidades dos usuários. A existência de medidas para identificar os aspectos que afetam a satisfação torna-se cada vez mais importantes, auxiliando no direcionamento de estratégias de melhoria da qualidade do atendimento [13].

#### **OBJETIVO:**

Analisar o impacto do GTM nos pacientes transplantados renais, assim como o grau de satisfação com o serviço prestado.

#### APROVAÇÃO DE ÉTICA:

Este trabalho é parte do projeto intitulado "Integração da Farmacogenética ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa em pacientes transplantados renais" autorizado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e do hospital (número CAAE 56059216.8.0000.5149), em julho de 2016.

#### **MÉTODO:**

Trata-se de um estudo de intervenção pré e pós realizado no período de novembro de 2016 a agosto de 2018 no ambulatório de transplantes de um hospital de grande porte em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A pesquisa incluiu pacientes com tempo pós-transplante de 18 dias até 18 meses em uso de tacrolimo que aceitaram participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que apresentaram transplante em outros órgãos, os retransplantados renais e aqueles com doença hepática avançada.

Procedimentos: O método Pharmacotherapy Work-up (PW) de GTM foi usado, o qual se baseia no raciocínio clínico e compreende três etapas, desenvolvidas durante o processo de cuidado farmacêutico, avaliando o paciente como um todo: avaliação inicial, desenvolvimento do plano de cuidado e avaliação dos resultados [14]. Os dados das consultas foram registrados em formulário específico. As consultas foram feitas de forma individualizada, em sala privativa, nos mesmos dias das consultas médicas desses pacientes no ambulatório, cada paciente teve no mínimo três consultas com a farmacêutica. O estado de saúde do paciente foi analisado entre a primeira e última consulta, sendo classificado como: inicial, resolvido, estável, melhora parcial, melhora, sem melhora e piora, de acordo com os parâmetros clínicos de seus problemas de saúde. Os PRM foram classificados conforme Cipolle, Strand e Morley, 2012 [14]. Dados referentes a exames laboratoriais e condutas clínicas foram coletados do prontuário do paciente. A polimedicação foi classificada segundo Bjerrum L, et al. 1999: não polimedicados (indivíduos que

utilizam só um medicamento), polimedicados menores (de dois a quatro medicamentos) e polimedicados maiores (cinco ou mais medicamentos) [15].

Satisfação do paciente: Após a terceira consulta foi avaliada a satisfação dos pacientes com o serviço farmacêutico mediante a aplicação do Questionário de Satisfação de Serviços Farmacêuticos (QSSF) [15], traduzido e validado para o português brasileiro. O questionário está dividido em dois domínios: exposição agradável e manejo da terapia. Como este estudo foi desenvolvido em um ambulatório, no qual não há um serviço de farmácia, somente foi avaliado o segundo domínio, constituído por 12 questões que incluem aspectos relacionados ao interesse, empenho, responsabilidade na resolução de problemas, qualidade das orientações dadas, privacidade do atendimento e a disponibilidade de tempo para passar com o paciente. A pontuação do QSSF foi calculada por meio da escala Likert de cinco pontos conforme instrumento original, sendo: 1 = ruim, 2 = regular, 3 = bom, 4 = muito bom e 5 = excelente. Para o instrumento todo, ou para cada domínio, o escore é calculado pela soma das respostas do usuário dividido pelo número de questões correspondentes. Assim, quanto mais próximo de 5, maior a satisfação com o serviço e quanto mais próximo de 1, maior a insatisfação. Incluiu-se uma pergunta aberta ao final do QSSF: "Por favor, deixe sua opinião, queixa, reclamação ou comentário sobre as consultas com a farmacêutica".

Análise Estatística: os dados foram analisados por meio do software SPSS (versão 24). Análise descritiva das variáveis foi feita por frequência e porcentagem das variáveis qualitativas, e média±desvio padrão para as quantitativas. Análise comparativa do estado clínico pré-pós intervenção e associação entre a polifarmácia e PRM foi feita usando-se Teste X² de Pearson. A comparação entre as médias de PRM pré-pós intervenção foram analisadas pelo Teste t Student. Intervalo de confiança de 95% e resultados considerados estatisticamente significativos quando p < 0,05.

#### **RESULTADOS:**

De 44 pacientes convidados aleatoriamente no dia das consultas médicas periódicas realizadas no ambulatório, 42 aceitaram participar do estudo.

A faixa etária variou de 22 a 67 anos, com média de idade de 44,1 (±13,9) anos, sendo 57,1% homens. Observou-se que a média de idade para as mulheres foi menor (39,8±13,1) anos, que a dos homens (47,3±13,9) anos. Em relação à raça autodeclarada, a parda predominou, correspondendo a 35,7%. Os dados demográficos estão descritos na **Tabela 1**.

Foram realizadas em média  $3,1\pm1,1$  consultas por paciente, sendo o tempo de acompanhamento médio  $8\pm(4,1)$  meses. Este número variou porque conforme a condição clínica dos pacientes, alguns médicos recomendaram o retorno em períodos superiores a um mês. As consultas posteriores a avaliação inicial de seis pacientes foram canceladas em situações que não havia consultórios disponíveis, ocasionando a perda de seguimento.

Todos os pacientes declararam ter histórico familiar de doença renal, e na sua maioria, o diagnóstico foi há cerca de 10 anos (40,5%). A maioria apresentava entre 3 meses a 1 ano de transplante (62,0%) e 85,7% realizaram HD como terapia renal substitutiva (TRS) pré-transplante.

Observou-se que 54,8% dos pacientes possuía até 2 doenças concomitantes, além do transplante, dentre elas HAS (47,6%), transtornos gástricos (11,9%), diabetes (7,1%), hipercolesterolemia (7,1%) e epilepsia

(2,4%). A HAS foi a principal causa conhecida da doença renal crônica (DRC) que levou 40,5% dos pacientes deste estudo ao transplante renal. Demais causas para o transplante foram glomerulonefrite (11,9%) e diabetes (11,9%).

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes (n=42)

Variável	N	(%)
Sexo		
Feminino	18	42,9
Masculino	24	57,1
Idade		
20 a 30 anos	09	21,4
31 a 40 anos	11	26,2
41 a 50 anos	04	9,5
51 a 60 anos	12	28,6
>60 anos	06	14,3
Raça		
Branca	9	21,4
Parda	17	40,5
Preta	8	19,1
Não declarado	8	19,1
Serviços de Saúde		
Misto	5	11,9
Público	37	88,1
Escolaridade		
Analfabeta	1	2,4
Ensino fundamental incompleto	3	7,1
Ensino fundamental completo	8	19,1
Ensino médio incompleto	4	9,5
Ensino médio completo	18	42,9
Ensino superior incompleto	3	7,1
Ensino superior completo	3	7,1
Não declarado	2	4,8
Estado Civil		-,-
Separado	6	14,3
Solteiro	8	19,1
União estável/casado	26	61,9
Viúvo	02	4,8
Ocupação		-,-
Aposentado	14	33,3
Ativo	15	35,7
Benefício LOAS*	6	14,3
Do lar	3	7,1
Estudante	4	9,5
Tipo de Doador	•	-,-
Vivo	8	19,1
Falecido	34	80,9
*LOAS (Lei Orgânica da Assistência Social)	J T	00,7

A maioria dos pacientes (97,6%) utilizava três medicamentos para o transplante e a média de medicamentos para tratar outros problemas de saúde foi de 3,7 $\pm$ 2,1. Dessa forma, 16,7% dos pacientes foram considerados polimedicados menores e 83,8% polimedicados maiores, usando em média 6,6 $\pm$ 2,1 medicamentos. Um achado importante deste estudo foi que o número de PRM está correlacionado com a polimedicação (p=0.001), pois pacientes que apresentaram pelos menos 2 PRM tomavam mais de 5 medicamentos (polimedicados maiores).

Foram identificados 39 PRM, sendo que 64,3% (n=27) dos pacientes apresentaram pelo menos um e 79,5% (n=31) foram resolvidos (p<0.001). Os PRM mais frequentes foram "uso de medicamentos desnecessários" (26,5%, n=13) e "não adesão" (22,4%, n=11). O omeprazol foi o medicamento mais frequentemente associado a uso desnecessário (76,9%). Os PRM relacionados a não adesão estavam ligados aos medicamentos de uso concomitante e não aos imunossupressores.

Quarenta e nove intervenções foram realizadas, sendo 53,00% (n=26) aceitas. As principais doenças envolvidas nas intervenções foram HAS (36,7%), transtorno gástrico (24,5%) e transplante (8%). As intervenções mais frequentes foram recomendação para aderir ao tratamento farmacológico (30%) e recomendação para suspender tratamento (26,5%). A **Tabela 2** descreve as intervenções feitas por problema de saúde, medicamento e PRM.

Quinze pacientes mantiveram sua situação clínica estável, e, dos 26 indivíduos que apresentavam estado clínico inicial "piora" de acordo com a enfermidade, 21 (80,77%) tiveram seu estado melhorado (p=0.001). A proporção de pacientes com condição clínica estável aumentou de 35,7% para 83,3% (p=0.001).

Dos 42 pacientes do GTM, 30 responderam o QSSF. Na **Tabela 3** estão apresentados os dados das perguntas do questionário de acordo com a escala de Likert. A média geral foi de 4,32 ±0,71 sendo o serviço de GTM considerado muito bom. Foi encontrada uma associação entre a satisfação e o número de consultas, assim pacientes que tiveram mais consultas se mostraram mais satisfeitos (*p*=0.001). A média da pontuação em todas as questões ficou entre 4 e 5. A resposta "excelente" foi mais frequente nos itens 7 (As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus medicamentos), 9 (A privacidade nas conversas com seu farmacêutico) e 12 (O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você).

Em relação à pergunta aberta ao final do QSSF, 11 pacientes responderam à questão e os comentários são demonstrados na discussão.

Tabela 2. Relação dos problemas de saúde com os medicamentos envolvidos, PRM e intervenções.

Problema de saúde	Medicamento	Tipo e frequência de PRM	Intervenção
Desconforto intestinal	brometo de otilônio	1(1)	Orientação para suspender o tratamento
	AHO*	4(2)	Reavaliar junto ao prescritor/alterações
HAS	AHO*	6(3)	dosagem / posologia
	АНО*	5(2)	Reavaliar junto ao prescritor alterações do tratamento
	AHO*	7(7)	Orientação para aderir ao tratamento
Hiperglicemia	insulina	6(1)	Reavaliar junto ao prescritor/alterações dosagem / posologia
	metformina	7(1)	Orientação para aderir ao tratamento
	tacrolimo	5(1)	Orientações para amenizar a RAM**
Imunossupressão	tacrolimo	4(1)	Reavaliar junto ao prescritor/alterações dosagem / posologia
	tacrolimo	7(2)	Orientação para aderir ao tratamento
Insônia	clonazepam	6(1)	Orientação para avaliação médica
Prevenção de	AAS	4(1)	Orientação do horário de administração
IAM	AAS	7(1)	Orientação para aderir ao tratamento
Transtorno	sem medicamento***	2(1)	Orientação para avaliação médica
depressivo	fluoxetina	4(1)	Orientação do horário de administração
	omeprazol	1(10)	
Transtornos gástricos	pantoprazol	1(1)	orientação para suspender o tratamento
	ranitidina	1(1)	
	omeprazol	5(1)	orientações para amenizar a RAM
To	tal	39	

<sup>\*</sup>AHO: Anti-hipertensivo oral; \*\*\*RAM = reação adversa a medicamento; \*\*\*Problema de saúde não tratado

Tabela 3. Satisfação dos pacientes com os Serviço de GTM ambulatorial

QUESTÕES	Média ± DP
P1. A habilidade do farmacêutico em avisá-lo sobre problemas que você poderia ter com	4,25±0,71
seus medicamentos?	
P2. A explicação do farmacêutico sobre a ação dos seus medicamentos?	4,31±0,68
P3. O interesse do farmacêutico pela sua saúde?	4,34±0,69
P4. A ajuda do farmacêutico no uso dos seus medicamentos?	4,18±0,81
P5. O empenho do farmacêutico em resolver os problemas que você tem com seus	4,37±0,69
medicamentos?	
P6. A responsabilidade que o farmacêutico assume com seu tratamento?	$4,26\pm0,76$
P7. As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus medicamentos?	4,34±0,77
P8. O empenho do farmacêutico em manter ou melhorar a sua saúde?	4,22±0,65
P9. A privacidade nas conversas com o seu farmacêutico?	4,46±0,61
P10. O empenho do farmacêutico para assegurar que os seus medicamentos façam o efeito esperado?	4,25±0,66
P11. A explicação do farmacêutico sobre os possíveis efeitos adversos dos medicamentos?	4,28±0,62
P12. O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você?	4,38±0,85
Satisfação global	4,32±0,71

#### DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho poderão impulsionar novas pesquisas e influenciar positivamente o interesse pela atuação no acompanhamento farmacêutico de transplantados renais, uma vez que os achados foram expressivos. Além disso, esse trabalho reforça a atuação do farmacêutico clínico perante as adversidades do tratamento ambulatorial de transplantados renais, melhorando consideravelmente seu estado de saúde. Vários estudos tem demonstrado impacto clínico positivo do GTM entre pacientes pertencentes a condições clínicas diversas [16,17,18,19,20] e também entre os pacientes transplantados renais [6,9,11]. No entanto, no Brasil, não encontramos estudos utilizando o GTM como método clínico de acompanhamento farmacêutico nessa população, o que reforça a necessidade de mais pesquisas sobre essa prática para fortalecimento da Assistência Farmacêutica nesse segmento.

A maioria dos pacientes do estudo foi considerada "polimedicados maiores" (83,8%). De acordo com Bjerrum, a utilização de cinco ou mais medicamentos simultaneamente (polimedicados maiores), aumenta o risco de reações adversas, erros de medicação e aumento do risco de hospitalização [22]. Outro achado importante foi a correlação entre apresentar PRM e polimedicação (p=0.001). Pacientes que apresentavam pelo menos 2 PRM, tomavam mais que cinco medicamentos (polimedicados maiores), assim, a polimedicação é fator predisponente para surgimento de PRM. Dados semelhantes foram encontrados em estudos de Mendonça e Detoni [19,20]. Dessa maneira, pacientes polimedicados maiores devem ser incluídos preferencialmente no serviço de GTM, a fim de evitar o surgimento de PRM.

A proporção de pacientes transplantados renais que apresentaram pelo menos um PRM (64,3%), foi semelhante aos achados de Strand *et al* [23] e menor que Welch [21], 61,0 e 89,8%, respectivamente. Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento constante desses pacientes pelo potencial de incidência de PRM. O número de doenças concomitantes, idade, diagnóstico de HAS, diabetes, dislipidemia não apresentaram relação estatisticamente significativa com o número de PRM total encontrado.

Trinta e um dos trinta e nove PRM foram resolvidos (*p*=0,001), demonstrando ser o GTM uma estratégia efetiva para a resolução de PRM. Em um estudo com pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), em uma farmácia do Componente Especializado do Sistema Único de Saúde do Brasil, no qual o acompanhamento dos pacientes foi feito de maneira semelhante ao presente estudo (sem colaboração de farmacêuticos do serviço local), 53,1% dos PRM foram resolvidos. Em contraste, Lee et al, ao realizar GTM em pacientes transplantados renais acompanhados pelo Serviço de Farmácia Clínica em um Ambulatório de Transplante conseguiu 100% de resolução de PRM. Cabe destacar que neste estudo, o fato de haver um farmacêutico na equipe multidisciplinar pode ter contribuído para a alta taxa de resolução de PRM. No presente trabalho, assim como no de Detoni *et al*, os farmacêuticos que prestavam o serviço de GTM não eram da instituição onde o serviço de GTM foi aplicado [6,20]. No entanto, o número de intervenções aceitas (53%), próximo ao encontrado por Detoni e colaboradores (55,2%), foi considerável e demonstra que apesar de o serviço de GTM ter sido realizado por farmacêuticos externos à equipe multidisciplinar do ambulatório de transplante, a aceitação das intervenções foi positiva.

Além de um valor expressivo de PRM resolvidos, o serviço de GTM demonstrou ser capaz de melhorar a situação clínica dos pacientes, já que 80,8% dos pacientes tiveram seu status de saúde clínico melhorado

(*p*=0,001), o que demonstra que a resolução de PRM reflete diretamente na melhora da condição de saúde do paciente transplantado renal. Estudos em outras especialidades já foram capazes de demostrar que o GTM pode melhorar a situação clínica do paciente [19,20]. No entanto, em pacientes transplantados renais não temos esse dado para comparação, reforçando a importância deste estudo.

Devido à falta de publicações que avaliem as intervenções farmacêuticas em pacientes transplantados renais no Brasil, sugere-se que esse trabalho se configure como um passo importante de atuação desse profissional em indivíduos com doenças crônicas. Experiências exitosas da atuação do farmacêutico clínico já foram relatadas no acompanhamento de pacientes diabéticos [24] e hipertensos com hipercolesterolemia [25]. Além disso, as principais entidades clínicas farmacêuticas recomendam a atuação desse profissional no serviço ambulatorial devido aos benefícios clínicos já consolidados [26], inclusive em relação à diminuição de custos [27].

O PRM mais frequente foi de "uso de medicamento desnecessário" (26,5%), sendo omeprazol o medicamento mais envolvido. No pós-transplante, devido ao uso dos imunossupressores, é comum a profilaxia de transtornos gástricos com inibidor de bomba de prótons, principalmente o omeprazol. No entanto, o medicamento acaba sendo utilizado cronicamente, sem reavaliação quanto à necessidade de continuidade ou não da terapia. De acordo com a literatura, há relatos de riscos associados ao uso crônico dos inibidores de bomba de prótons, como diarreia, má absorção de vitamina B12, hipomagnesemia, fraturas de quadril, pneumonia e demência, que podem se agravar principalmente em idosos [28,29,30,31,32]. O omeprazol, devido a alta prevalência de uso, requer uma avaliação constante do risco/benefício envolvido. Farrel *et al* tem trabalhado nas diretrizes de desprescrição para medicamentos como antipsicóticos, benzodiazepínicos e inibidores de bomba de prótons, visando apoiar os profissionais de saúde envolvidos no cuidado, identificando e fazendo o manejo seguro de reações adversas de abstinência desses medicamentos [32].

O segundo PRM mais frequente foi de adesão (22,4%). Em outros dois estudos encontramos uma variação grande de 5,1 a 34% (Welch, 2009; Lee 2016). Foi percebido pelas farmacêuticas durante as consultas, que os pacientes valorizavam mais o uso dos imunossupressores e acreditavam que teriam um beneficio maior em aderir a essa terapia do que à adjuvante. De acordo com Loghman-Adham, 2003 a percepção do paciente sobre o benefício do tratamento está entre os fatores associados à baixa adesão. Assim, pela complexidade do transplante, os pacientes acreditam ser os imunossupressores os medicamentos mais benéficos para sua saúde, investindo mais no uso destes em detrimento dos medicamentos para tratar as doenças concomitantes [33].

Outro fator indiretamente relacionado à maior adesão aos imunossupressores na presente pesquisa se deve a facilidade de marcação de consultas de retorno para acompanhamento da situação clínica do paciente, situação não vivenciada para outras enfermidades crônicas. Isso porque, o acompanhamento dos transplantados renais faz parte da prestação de serviços clínicos de alta complexidade, que possui as diretrizes organizacionais mais delineadas e é pouco afetada pela falta de profissionais. Ao passo que, nos serviços ambulatoriais de baixa complexidade, como no caso de acompanhamento de doenças crônicas (hipertensão, diabetes, etc) pelo SUS, os pacientes relatam ruptura na assistência, falta de profissionais clínicos e outros problemas, o que dificulta o acesso e a monitorização do tratamento. Esses achados corroboram com os achados de Santana (2013) sobre a percepção do SUS por diferentes atores

no contexto legislativo e assistencial em um município de Minas Gerais. Sendo assim, o acompanhamento irregular das doenças concomitantes pode diminuir a adesão medicamentosa [34].

Os pacientes se mostraram satisfeitos com o serviço, com média geral das respostas de 4,31 ( $\pm$ 0,07), sendo o serviço de GTM considerado muito bom. Os pacientes que tiveram mais consultas se mostraram mais satisfeitos (p=0,001). Tal resultado pode ser explicado pela atenção farmacêutica, arcabouço teórico metodológico utilizado pelo farmacêutico nas consultas do GTM, que direciona seu foco para o paciente e sua relação com o medicamento, abordando o indivíduo de maneira integral, na busca pelo entendimento de questões sociais e familiares que podem estar contribuindo ou dificultando a terapêutica [7].

O número elevado de respostas "excelente" para o item 7 (As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus medicamentos), demonstra envolvimento e confiança nas orientações dadas pelo farmacêutico. De acordo com Bonadiman [35], os estudos sobre a satisfação dos usuários dos serviços farmacêuticos apontam que o relacionamento existente com o farmacêutico e o ambiente onde o atendimento é realizado, são elementos importantes que podem ter um papel chave na satisfação. Ao se sentirem seguros nas habilidades do farmacêutico, os pacientes promovem maior envolvimento, criando confiança e enxergando o farmacêutico como profissional interessado na sua saúde e bem estar. Em relação ao ambiente, no ambulatório de transplantes, o local para as consultas era apropriado, os atendimentos eram realizados nos consultórios, com total privacidade, o que levou ao maior número de respostas "excelente" para o item 9 (A privacidade nas conversas com seu farmacêutico). Merece destaque o fato de que os pacientes atendidos ficavam por muito tempo no ambulatório esperando a consulta médica, com isso, as farmacêuticas utilizavam esse momento de espera para realizarem os atendimentos, utilizando o tempo necessário para ouvir o relato do paciente com tranquilidade, o que pode ter refletido na maior frequência de respostas "excelentes" para o item 12 (O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você).

Este trabalho corrobora com outros estudos que demonstraram que a satisfação com serviços de saúde ofertados, vincula-se a distintas dimensões que englobam não apenas a qualidade técnica, mas a atenção recebida e a qualidade interpessoal do cuidado [36, 37, 38,39]. Os pacientes que tiveram o atendimento de GTM, na sua maioria, passaram a perceber o papel do farmacêutico no manejo da farmacoterapia e a importância desse serviço no cuidado em saúde, bem como a construção de um vínculo entre paciente e profissional como pode ser percebido em algumas falas. O vínculo entre paciente e profissional é um dos pilares para o estabelecimento de uma relação de confiança, onde, por meio de uma escuta ativa, identifica as necessidades em saúde e, dessa forma, contribui para a efetividade das intervenções farmacêuticas [39].

Cabe destacar um ponto importante trazido pelos pacientes e que refletiu na satisfação, refere-se à contribuição no manejo da farmacoterapia. Alguns pacientes relataram que as consultas com o farmacêutico foram importantes para o esclarecimento de dúvidas e entendimento sobre os medicamentos utilizados no tratamento. De acordo com Modes e Gaíva, há maior satisfação por parte dos usuários dos serviços de saúde quando a estes é oferecido espaço para sanar dúvidas [40].

Cabe destacar, que o serviço de GTM foi muito bem recebido pelos pacientes, o que reforça a importância da continuidade desse serviço que, para tanto, necessita de um farmacêutico na equipe ambulatorial deste hospital. Soeiro *et al.*, (2017) descreve uma associação existente entre continuidade do cuidado e

51

satisfação do paciente. A demanda pela continuidade do serviço de GTM a esse grupo de pacientes se

deve principalmente à complexidade e necessidade de utilização da terapia imunossupressora e de

medicamentos para controle de doenças crônicas relacionadas [12, 41].

No presente estudo não havia evidências de uma avaliação prévia dos pacientes quanto ao que eles

acreditavam ser o serviço clínico farmacêutico oferecido e quais habilidades eram importantes para a

aplicação do mesmo. Correr et al, em seu artigo de validação do QSSF, afirma que essa ausência de

avaliação anterior pode levar o paciente a ter expectativas baixas em relação ao serviço, podendo

contribuir para o aumento da satisfação observada no estudo [15].

A pesquisa de satisfação retrata resultados que refletem as condições dos serviços oferecidos, em um

período, e demonstram a qualidade e também a necessidade de contínuo aprimoramento destes. As

sugestões dos usuários muitas vezes são aplicadas na prática e ajudam no aperfeiçoamento contínuo do

serviço. Devido à relevância e a necessidade de aprimoramento dos serviços clínicos farmacêuticos, mais estudos sobre satisfação de usuários em um serviço de GTM se fazem necessários, tanto para avaliação da

qualidade do serviço prestado, quanto para nortear melhorias no manejo da farmacoterapia dos pacientes

e, neste ambulatório especificamente, reforça a necessidade de implantação do GTM e a inclusão de um

farmacêutico na equipe.

CONCLUSÃO:

O presente estudo demonstrou que o GTM pode melhorar a situação clínica do paciente por meio de

intervenções individualizadas, além de determinar quais indivíduos serão mais beneficiados com esse

serviço farmacêutico. A satisfação do usuário com o serviço prestado é um indicador de qualidade válido

que contribuirá para o aperfeiçoamento deste. Recomenda-se que a polimedicação seja um critério de

prioridade para o GTM, pois indivíduos polimedicados maiores possuem mais chance de desenvolver

PRM.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A presente pesquisa foi realizada em um ambulatório não vinculado à Universidade Federal de Minas

Gerais. Apesar da parceria estabelecida, algumas limitações foram notórias. Devido à rotina do

ambulatório, as consultas da pesquisa foram realizadas antes das consultas médicas e, frequentemente,

não havia consultórios disponíveis, e consequentemente, as consultas canceladas. Ademais, o

comparecimento desses indivíduos ao local dos atendimentos estava condicionado à agenda das consultas

médicas, que muitas vezes era alterada sem o conhecimento prévio das pesquisadoras, e à disponibilidade

de transporte para levar o paciente ao ambulatório, impossibilitando o atendimento farmacêutico, sendo

necessário mais tempo para um novo agendamento.

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS:

- 1. Prates DS. Transplante Renal: Percepções de pacientes transplantados e profissionais de saúde. Revista de Enfermagem UFPE. 2016; 10(4): 1264-72.
- 2. Noronha IL, Ferraz AS, Silva AP, Saitovich D, Carvalho DBM, Paula FJ et al. Transplante Renal, indicações e contraindicações. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Urologia. São Paulo, 2006.
- 3. Molnar-Varga, Marta et al. Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. American Journal of Kidney Diseases. 2011; 58(3): 444-452.
- 4. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. J Am Soc Nephrol. 1998; 9(11): 2135-41.
- 5. Brito DCS, Marsicano EO, Grincenkov FRS, Colugnati FAB, Lucchetti G, Sanders PH. Stress, coping and adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: a comparative study. Sao Paulo Med. J. 2016; 134 (4): 292-299.
- 6. Lee PH, Fan PY, Kee TYS. Medication therapy management by pharmacist in a kidney transplant ambulatory clinic. Proceedings of Singapore Health Care. 2016; 25(2): 119-122.
- 7. Oliveira DR. Atenção Farmacêutica: da Filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RNC Editora, 2011, 327 p.
- 8. Joost R et al. Intensified pharmaceutical care is improving immunosuppresive medication adherence in kidney transplant recipients during the first post-transplant year: a quasi-experimental study. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29:1597–1607.
- 9. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Tolley EA. Medication therapy management and adherence among US renal transplant recipients. Patient Preference and Adherence. 2016; 10:703-709.
- 10. Lima LF, Martins BCC, Oliveira FRP, Cavalcante RMA, Magalhães VP, Firmino PYM et al. Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para segurança do paciente. Einstein. 2016;14(3): 359-65
- 11. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. Pharma World Sci. 2010; 32: 7-18.
- 12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 712, de 13 de agosto de 2014. Disponível em: <a href="http://conitec.gov.br/images/Protocolos/">http://conitec.gov.br/images/Protocolos/</a> Imunossupressao TransplanteRenal.pdf>. Acesso em: 02 de março de 2018.
- 13. Acosta AM, Marques GQ, Levandovski PF, Peralta JP, Lima MAS. Satisfação de usuários com cuidados de enfermagem em serviço de emergência: uma revisão integrativa. REME Rev Min Enferm. 2016; 20(938): 1-8.
- 14. Cipolle R J, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: The patient-centered Approach to Medication Management Services. 3<sup>a</sup> edition. United State of America: McGraw-Hill, 2012. 697p.
- 15. Correr CJ. et al. Satisfação dos usuários com serviços da farmácia: tradução e validação do Pharmacy Services Questionnaire para o Brasil. Cad. Saúde Pública. 2009; 25(1): 87-96.
- 16. Nascimento YO, Carvalho WS, Acurcio FA. Drug's related problems observed in pharmaceutical care service, Belo Horizonte, Brazil. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Abr /jun 2009; 45(2): 321-330.
- 17. Planas LG, Crosby KM, Mitchell KD, Farmer KC. Evaluation of a hypertension medication therapy management program in patients whith diabetes. J Am Pharm Assoc.2009; 49(2): 164-170.

- 18. Mourão AO, Ferreira WR, Martins MA, Reis AM, Carrillo MR, Guimarães AG, Ev LS. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patient in Brazil: a randomised controlled trial. Int J Clin Pharm. 2013; 35(1): 79-86.
- 19. Mendonça SAM, Melo AC, Pereira GCC, Santos DMSS, Grossi EB, Souza MCUB et al. Clinical outcomes of medication therapy management services im primary health care. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Jul/sep 2016; 52(3): 365-373.
- 20. Detoni KB, Oliveira IV, Nascimento MMG, Caux TR, Alves MR, Ramalho de Oliveira D. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Clin Pharm. 2017; 39: 95-103.
- 21. Welch EK, Delate T, Chester EA, Stubbings T. Assessment of the impact of medication therapy manage ment delivered to home-based medicare beneficiaries. Ann Pharmacother. 2009; 43(4):603-610.
- 22. Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy in general practice: differences between practitioners. Br J Gen Pract. 1999; 49:195-198.
- 23. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. Curr Pharm Des. 2004; 10(31): 3987-4001.
- 24. Prudencio J, Cutler T, Roberts S, Marin S, Wilson M. The Effect of Clinical Pharmacist-Led Comprehensive Medication Management on Chronic Disease State Goal Attainment in a Patient-Centered Medical Home. Journal of managed care & specialty pharmacy. 2018; 24(5): 423-429.
- 25. Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, Lenarz LA, Heaton AH, Wadd WB et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. Journal of the American Pharmacists Association. 2008; 48(2): 203-211.
- 26. Burns A. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model (version 2.0). Journal of the American Pharmacists Association. 2008; 48(3): 341-353.
- 27. Wittayanukorn S, Westrick SC, Hansen RA, Billor N, Braxton-Lloyd K, Fox BI et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. Journal of Managed Care Pharmacy. 2013; 19(5): 385-395.
- 28. Hoefler R. Leite BF. Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. Farmacoterapêutica. 2009; Ano XIV (01 e 02): 1-6. Disponível em file:///C:/Users/Usuario/Desktop/omeprazol/083 a 088 \_ farmacoterapAutica.pdf. Acesso em 01/11/2018.
- 29. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton Pump Inhibitors and Risk of Fractures: A Meta-Analysis of 11 International Studies . The American Journal of Medicine. 2011; 124(6): 519-526
- 30. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA Jr, Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. BMJ. 2012; 30: 344:e372.
- 31. Ho SW, Teng YH, Yang SF, Yeh HW, Wang YH, Chou MC, Yeh CB. Association of Proton Pump Inhibitors usage with risk of pneumonia in dementia patients. J Am Geriatr Soc. 2017; 65(7): 1441-1447.
- 32. Farrel B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, Rojas Fernandes C, Walsh K, Welch V, Moayyedi P. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2017; 63(5):354-364.
- 33. Loghman-Adham M. Medication Noncompliance in Patients With Chronic Disease: Issues in Dialysis and Renal Transplantation. Am J Manag Care. 2003;9:155-171.

- 34. Santana AA. Avaliação do sistema único de saúde (SUS): um estudo fundamentado na percepção de diferentes atores em um município do sul de Minas Gerais. [Dissertação de Mestrado]. Lavras. Universidade Federal de Lavras (UFLA), 2013.
- 35. Bonadiman RL, Santanna AF, Brasil GA, Lima EM, Lenz D, Endringer DC et al. Nível de satisfação dos usuários e verificação do conhecimento dos farmacêuticos em farmácias públicas do Espírito Santo, Brasil. Ciênc. saúde coletiva. 2018; 23(2): 627- 638.
- 36. Jorge MSB, Guimarães JMX, Vieira LB, Paiva FDS, Rocha e Silva D, Pinto AGA. Avaliação da qualidade do programa saúde da família no Ceará: a satisfação do usuário. Rev. Baiana Saúde Publica. 2007; 31(2): 258-68.
- 37. Arruda CAM, Bosi MLM. Satisfação de usuários da atenção primária à saúde: um estudo qualitativo no Nordeste do Brasil. Interface (Botucatu). 2017; 21(61): 321-32.
- 38. Batbaatar E, Dorjdagva J, Luvsannyam A, Savino MM, Amenta P. Determinants of patient satisfaction: a systematic review. Perspect Public Health. 2017; 137: 89–101.
- 39. Foppa AA. Qualificação do serviço farmacêutico clínico a partir dos dados de seguimento farmacoterapêutico a indivíduos com doença de Parkinson. [Dissertação de Mestrado]. Florianópolis. Centro de ciências da saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.
- 40. Modes PSS, Gaíva MAM. Satisfação das usuárias quanto à atenção prestada à criança pela rede básica de saúde. Escola Anna Nery. 2013, 17(3): 455-465.
- 41. Soeiro OM, Tavares NUL, Nascimento Júnior JM, Guerra Junior AA, Costa EA, Acurcio FA, et al. Satisfação dos usuários com os serviços da assistência farmacêutica na atenção básica nos municípios brasileiros. Rev Saúde Publica. 2017; 51(2): 1s-11s.

#### 6 - CONCLUSÃO

Com o serviço de GTM foi possível resolver os PRM, levando a uma melhora da situação clínica dos pacientes transplantados renais. Pode-se atribuir esse resultado ao vínculo criado entre farmacêutico e paciente, construído graças a uma metodologia de cuidado centrada no paciente, considerando suas experiências e expectativas.

A polifarmácia, verificada na maioria dos pacientes deste trabalho, demonstrou ser fator de risco para o aparecimento de PRM. Dessa forma, pode-se considerá-la como critério de classificação da necessidade e prioridade de atendimento do GTM, a fim de otimizar os esforços para que o serviço atinja o paciente que realmente necessite de acompanhamento.

A satisfação dos usuários quanto ao serviço de GTM é um indicador de qualidade importante e que reflete a percepção dos pacientes quanto à prática. O GTM foi bem avaliado e os pacientes demonstraram desejo na continuidade do serviço.

#### 7- REFERÊNCIAS

ACOSTA, A. M. *et al.* Satisfação de usuários com cuidados de enfermagem em serviço de emergência: uma revisão integrativa. **REME Rev Min Enferm.** 20:e938, 2016.

ACÚRCIO, F. A. Medicamentos: Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia. Belo Horizonte: Coopmed, 2013, 319p.

ALLOWAY, R. R.; DUPUIS, R.; GABARDI, S. et al. Evolution of the role of the transplant pharmacist on the multidisciplinary transplant team. **Am J Transplant**, v.11, n.8, p1576-1583, Feb 2011.

ALMEIDA, D.E.S. et al. Avaliação normativa do processo de prescrição e dispensação de imunossupressores para pacientes transplantados renais no estado de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 4, p. 651-660, dez. 2013.

ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Pharmaceutical Care: conceptual and critical basis to a Brazilian model. **Ciência & Saúde Coletiva**, Belo Horizonte, v. 15, n. 3, p. 3603-3614, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS (ABTO). Registro Brasileiro de Transplante de Órgãos, Ano XXIII, nº4. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017). Disponível em < http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leituracompressed.pdf >. Acesso em: 07 de março de 2018.

ARRUDA, C. A. M.; BOSI, M.L.M. Satisfação de usuários da atenção primária à saúde: um estudo qualitativo no Nordeste do Brasil. **Interface (Botucatu), Botucatu**. v. 21, n. 61, p. 321-332, 2017.

BASTOS, M.G. et all. Doença renal crônica: problemas e soluções. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, Juiz de Fora, v.26, n.4, p.202-215, 2004.

BASTOS, M.G.; BREGMAN, R.; KIRSTAJN, G.M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas prevenível e tratável. Ver Assoc Me Bras. v. 56, n. 2, p. 248-53, 2010.

BATBAATAR, E. *et al.* Determinants of patient satisfaction: a systematic review. **Perspect Public Health.** v.137, p. 89–101, 2017.

BJERRUM, L.; SOGAARD, J.; HALLAS, J.; KRAGSTRUP, J. Polypharmacy in general practice: differences between practitioners. **Br J Gen Pract**, v. 49, p.195-198, 1999.

BONADIMAN, R.L. et al. Nível de satisfação dos usuários e verificação do conhecimento dos farmacêuticos em farmácias públicas do Espírito Santo, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 627-638, 2018.

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria SAS/MS** nº 712, de 13 de agosto de 2014. Disponível em: <a href="http://conitec.gov.br/images/Protocolos/">http://conitec.gov.br/images/Protocolos/</a> Imunossu pressao TransplanteRenal.pdf</a>>. Acesso em: 23 de agosto de 2016.
- BRITO, D.C.S. *et al.* Stress, coping and adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: a comparative study. **São Paulo Med. J.** São Paulo, v. 134, n. 4, p. 292-299, Agosto 2016.
- BURNS, A. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model (version 2.0). **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 48, n.3, p. 341-353, 2008.
- CHISHOLM-BURNS, M.A. Enhancing transplant patients' adherence to medication therapy. **Clinical Transplantation**. v. 16, n.30, p. 30-38, 2002.
- CHISHOLM, M. A.; SPIVEY, C. A.; MULLOY, L. L. Effects of a medication assistance program with medication therapy management on the health of renal transplant recipients. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 64, p. 1506-1512, julho de 2007.
- CHISHOLM-BURNS, M.A. et al. Medication therapy management and adherence among US renal transplant recipients. **Patient Preference and Adherence**. v 10, p.703-709, 2016.
- CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. **Pharmaceutical care practice**. New York: McGraw-Hill, 1998.
- CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. Pharmaceutical care practice: The patient-centered Approach to Medication Management Services. 3<sup>a</sup> edition. United State of America: McGraw-Hill, 2012. 697p
- CORRER, C.J. et al. Satisfação dos usuários com serviços da farmácia: tradução e validação do Pharmacy Services Questionnaire para o Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 1, p. 87-96, 2009.
- DENHAERYNCK, K. et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. **Transpl Int**, v.18, n. 10, p.1121-1133, 2005.
- DETONI, K.B. et al. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Clin Pharm**, v. 39, p. 95-103, 2017.
- DIAS, O.V; RAMOS L.H; COSTA S.M. Avaliação da qualidade dos serviços na perspectiva da satisfação do usuário. **Revista Pró-univerSUS**, Vassouras, v. 1, n.1, p.11-26, 2010
- FARREL, B.; POTTIE, K.; THOMPSON, W. et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. v. 63, n. 5, p. 354-364, 2017.
- FERMI, M.R.V. **Diálise para enfermagem: Guia prático**. 2ªedição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2010.2011p.

- FERREIRA, G.F. et al. Análise de 10 anos de seguimento de transplantes renais com doador vivo não aparentado. **J Bras Nefrol**, v. 33, n. 3, p. 345-250, 2011.
- FINE, R.N. et al. Nonadherence consensus conference summary report. **American Journal of Transplantation**, v. 9, n.1, p. 35–41, 2009.
- GARCIA, V.D. A política de transplantes no Brasil. **Revista da AMRIGS**, v. 50, n.4, p. 313-320, out-dez 2006.
- GARCIA, C.D.; PEREIRA, J.D.; GARCIA, V.D. **Doação e transplante de órgãos e tecidos**. São Paulo: Segmento Farma, 2015. 560p.
- GONCALVES, F.G. et al. Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise ou diálise peritoneal: estudo comparativo em um serviço de referência de Curitiba PR. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 467-474, 2015.
- GOUVEIA, D. S. S. et al. Análise do impacto econômico entre as modalidades de terapia renal substitutiva. **J. Bras. Nefrol**, v.39, n.2, p.162-171, 2017.
- GRIVA, K. et al. Non-adherence to Immunosuppressive Medications in Kidney Transplantation: Intent Vs. Forgetfulness and Clinical Markers of Medication Intake. **Ann. Behav. Med**, v.44, p.85-93, 2012.
- GUSUKUMA, L. A.; SILVA, H.T.; PESTANA, J.O.M. Risk assessment score in pre-kidney transplantation: methodology and the socioeconomic characteristics importance. **J Bras Nefrol**, v. 36, n.3, p. 339-351, 2014.
- HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**, v.47, p. 533-543, 1990.
- HOEFLER, R.; LEITE, B.F. Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons. Farmacoterapêutica. 2009; Ano XIV (01 e 02): 1-6. Disponível em<a href="http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/083a088\_farmacoterapAutica.pdf">http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/083a088\_farmacoterapAutica.pdf</a>> Acesso em 01/11/2018.
- HO, S.W.; TENG, Y.H.; YANG, S.F. et al. Association of Proton Pump Inhibitors usage with risk of pneumonia in dementia patients. **J Am Geriatr Soc**, v. 65, n.7, p.1441-1447, 2017.
- ISETTS, B.J.; SCHONDELMEYER, S.W.; ARTZ, M.B. et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. **Journal of the American Pharmacists Association**. v. 48, n. 2, p. 203-211, 2008.
- JOOST, R. et al. Intensified pharmaceutical care is improving immunosuppresive medication adherence in kidney transplant recipients during the first post-transplant year: a quasi-experimental study. **Nephrol Dial Transplant**, v. 29, p 1597–1607, 2014.
- JORGE, M. S. B. et al. Avaliação da qualidade do programa saúde da família no Ceará: a satisfação do usuário. **Rev. Baiana Saúde Pública** v. 31, n. 2, p. 256-66, 2007.

- KASISKE, B.L.; ZEIER, M.G.; CHAPMAN, J.R. et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. **Kidney Int**. V. 77, n.4, p.299–311, 2010.
- KDIGO 2012- Clinical practice guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease. **Journal of the international society of nephrology**, v. 3, n.1, p. 163, jan 2013.
- KHALILI, H.; HUANG, E.S.; JACOBSON, B.C. et al. Use of proton pump inibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. **BMJ**,2012; v. 30, p.344:e372, 2012.
- KIRSZTAJN, G.N. et all. Fast reading of the KDIGO 2012: Guidelines for avaluation ans management of chronic kidney disease in clinical practice. **J Bras Nefrol**, v. 36, n. 1, p. 63-73. 2014.
- KIRSZTAJN, G.M.; SOUZA, E.; ROMÃO JÚNIOR, J.E.; BASTOS, M.G.; MEYER, F.; ANDRADA, N.C. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol**, v. 26, Supl 1, p. S1-S49, 2004
- LARSON, L.N.; ROVERS, J.P.; MACKEIGAN, L.D. Patient satisfaction with pharmaceutical care: update of a validated instrument. **J Am Pharm Assoc**, v.42, p. 44-50, 2002.
- LEE, S.; GODWIN, O.P.; KIM, K.; LEE, E. Predictive Factors of Patient Satisfaction with Pharmacy Services in South Korea: A Cross Sectional Study of National Level Data. **PLoS ONE**, v.10, n.11, p. 1-9, 2015.
- LEE, P.H.; FAN, P.Y.; KEE, T.Y.S. Medication therapy management by pharmacist in a kidney transplant ambulatoty clinic. **Proceedings of Singapore Health Care**. v.25, n.2, p. 119-122, 2016.
- LIMA, L.F; MARTINS, B.C.C; OLIVEIRA, F.R.P; CAVALCANTE, R.M.A; MAGALHÃES, V.P;, FIRMINO PYM et al. Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para segurança do paciente. Einstein.v.14, n.3, p. 359-65, 2016.
- LINDER-PELZ, S. Toward a theory of patient satisfaction. Soc Sci Med, v. 16. p. 577-582, 1982.
- LOGHMAN-ADHAM, M. Medication Noncompliance in Patients With Chronic Disease: Issues in Dialysis and Renal Transplantation. Am J Manag Care. v. 9, p. 155-171, 2003.
- MACHADO, G. R.G.; PINHATI, F.R. Tratamento de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. Cadernos UniFOA. n. 26, p. 137-148, dez. 2014
- MCINNIS, T.; STRAND, L.M.; WEBB, C.E, et all. The Patient-Centered Medical Home: Integrating Comprehensive Medication Management to Optimize Patient Outcomes-RESOURCE GUIDE. 2 ed. Washington, 2012.
- MCGIVNEY, M. S. et all. Medication therapy management: Its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. **J Am Pharm Assoc**, v. 47, n. 620–628, 2007.

MALDONADO, A.Q. et al. Changing transplant recipient education and inpatient transplant pharmacy practices: a single-center perspective. American Journal of Health-System Pharmacy: **AJHP: Official Journal of The American Society o Helth System Pharmacists**. United States, v. 70, n.10, p 900-904, 2013.

MAROTTI, J.; GALHARDO, A.P.M; FURUYAMA, R.J.; PIGOZZO, M.N.; CAMPOS, T.N.; LAGANÁ, D.C. Amostragem em pesquisa clínica: tamanho da amostra. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 20, n. 2, p.186-94, maio/agosto 2008.

MARSICANO, E. O. et al. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. **BMC Nephrology**. v.14, n 108, p 1-8, 2013.

MARTIN, J.E.; ZAVALA, E.Y. The expanding role of the transplant pharmacist in the multidisciplinary practice of transplantation. **Clin Transplant**. v. 18, n. 12, p. 50-54, 2004.

MEDINA-PESTANA, J. O. et al. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. *J Bras Nefrol*, v.33, n.4, 2011.

MENDONÇA, S.A.M.; MELO, A.C.; PEREIRA, G.C.C.; SANTOS, D.M.S.S.; GROSSI, E.B.; SOUZA, M.C.U.B. ET AL. Clinical outcomes of medication therapy management services im primary health care. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.52, n.3, p. 365-373, 2016.

MG Transplante. Boletim MG Transplante jan a dez 2017. Epidemiologia e estatística de notificação, captação e transplante de órgãos e tecidos em Minas Gerais. Belo Horizonte, MG. Ano 2017. Disponível em < http://www.fhemig.mg.gov.br/index.php/complexo-mg-transplante/consultenumeros>. Acesso em 15/11/2018.

MOCZYGEMBA, L.R. et all. Patient satisfaction whit a pharmacist provided telephone medication therapy management program. **Research in Social and Administration Pharmacy**. v. 6, p. 143-154, 2010.

MOLNAR-VARGA, M. *et al.* Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 58, n. 3, p. 444-452, 2011.

MORENO, N.C.; SIQUEIRA, R.C.; NORONHA, I.L. Transplante renal em pacientes infectados pelo HIV. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 100-106, Jan-Fev 2011.

MOURÃO, A. O. M. et al. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patient in Brazil: a randomised controlled trial. **Int J Clin Pharm**, v. 35, n. 1, p.79-86, 2013.

NATIONAL KIDNEY FUNDATION (NKF). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis, v. 39, Suppl 2, p. 246, 2002.

NASCIMENTO, Y.O.; CARVALHO, W.S.; ACURCIO, F.A. Drug's related problems observed in pharmaceutical care service, Belo Horizonte, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. V. 45, n. 2, p. 321-330, Abr /jun 2009.

NORONHA, I.L. et al. Transplante Renal, indicações e contra indicações. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Urologia. São Paulo, p. 1-6, junho, 2006.

OLIVEIRA, D.R. Atenção Farmacêutica-Atenção Farmacêutica: da Filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RNC Editora, 2011, 327 p.

ORLANDI, P.F. et all. Long-term outcomes of elderly kidney transplant recipients. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 212-220, jan 2015.

PLANAS, L.G. et al. Evaluation of a hypertension medication therapy manage ment program in patients whith diabetes. **J Am Pharm Assoc**, v. 49, n. 2, p. 164-170, 2009.

PRATES, D. S. et al. Transplante Renal: Percepções de pacientes transplantados e profissionais de saúde. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 10, n. 4, p. 1264-1272, abril 2016.

Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde – PROFAR / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 76 p

PRUDENCIO, J.; CUTLER, T.; ROBERTS, S.; MARIN, S.; WILSON, M. The Effect of Clinical Pharmacist-Led Comprehensive Medication Management on Chronic Disease State Goal Attainment in a Patient-Centered Medical Home. **Journal of managed care & specialty pharmacy**, v.24, n.5, p. 423-429, 2018.

RANG H.P. et all. **Farmacologia.** 5°ed.Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.904p.

ROMÃO JUNIOR, J.E. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Braz. **J. Nephrol**. v. 26, n. 3, Supl 1, p. 1-3, agosto 2004.

SANTANA, A.A. Avaliação do sistema único de saúde (SUS): um estudo fundamentado na percepção de diferentes atores em um município do sul de Minas Gerais. [Dissertação de Mestrado]. Lavras. Universidade Federal de Lavras (UFLA), 2013.

SCHNUELLE, P. et al. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. **J Am Soc Nephrol**. V. 9, n.11, p.2135. 1998.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F.S.; LUGON, J.R.; MARTINS, C.T. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. **Braz. J. Nephrol**, v.39, n.3, p. 261-266, 2017

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). Dia Mundial do Rim. Disponível em: https://sbn.org.br/dia-mundial-do-rim/ano-2018/#fndtn-sobre/. Acesso em 11/04/2018.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). Censo 2017.
- SODRÉ, F.L.; COSTA, J.C.B.; LIMA, J.C. Evaluation of renal function and damage: a laboratorial challenge . **J Bras Patol Med Lab**. v. 43, n. 5, p. 329-337, outubro 2007.
- SOEIRO, O.M.; TAVARES, N.U.L.; NASCIMENTO JÚNIOR, J.M.; GUERRA JUNIOR, A.A.; COSTA, E.A.; ACURCIO, F.A. et al. Satisfação dos usuários com os serviços da assistência farmacêutica na atenção básica nos municípios brasileiros. **Rev Saúde Publica**. v. 51 Supl 2:21s. 2017
- STEMER, G, LEMMENS-GRUBER, R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review . **Pharm World Sci**. v. 32, n. 1, p. 7-18. 2010.
- STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; FRAKES, M.J. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. **Curr Pharm Des**. v. 10, n.31, p. 3987-4001, 2004.
- WANG, H.Y. et al. Effects of Pharmaceutical Care Intervention by Clinical Pharmacists in Renal Transplant Clinics. **Transplantation Proceedings**, v. 40, n. 7, p.2319-2323, 2008.
- WELCH, E. K. et al. Assessment of the impact of medication therapy management delivered to homebased medicare beneficiaries. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 4, p. 603-610, 2009.
- WERNECK, M.A.F. et all. Protocolo de cuidados à saúde e de organização do serviço. Belo Horizonte: Nescon/UFMG, Coopmed, 2009. 84p
- WIEGEL, J.J.; OLYAEI, A.J. The role of the pharmacist in the management of kidney transplant recipients. **Indian J Urol**, v. 32, n.3, p. 192-198, 2016.
- WITTAYANUKORN, S.; WESTRICK, S.C.; HANSEN, R.A.; et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. **Journal of Managed Care Pharmacy**, v.19, n.5, p. 385-395, 2013.
- YU, E.W.; BAUER, S.R.; BAIN, P.A.; BAUER, D.C. Proton Pump Inhibitors and Risk of Fractures: A Meta-Analysis of 11 International Studies . **The American Journal of Medicine**. V.124, n.6, p. 519-526, 2011.

**ANEXOS** 

#### Anexo 1

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Integração da Farmacogenômica ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa a

pacientes transplantados renais

Pesquisador: Clarice Chemello

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 56059216.8.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.657.119

#### Apresentação do Projeto:

Estudo quase-experimental pre-pós intervenção com grupo controle que será desenvolvido nos ambulatórios de nefrologia dos Hospitais das Clínicas – UFMG e Felício Rocho. No acompanhamento médico periódico realizado nos ambulatórios, os pacientes terão 4 consultas presenciais com o farmacêutico e 3 telefônicas, no decorrer de 12 meses. Os pacientes serão classificados conforme o período pós transplante em: 6 meses e de 6 a 12 meses pós transplante. Após esta classificação os pacientes serão divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo intervenção (serão submetidos a análise de polimorfismos genéticos) e grupo controle (não terão a análise de polimorfismos genéticos). Os 158 pacientes serão incluídos no serviço de GTM e serão acompanhados pelo farmacêutico durante 12 meses.

Segundo o projeto, o transplante renal é a alternativa terapêutica indicada para o estágio avançado da doença renal crônica devido a melhor sobrevida e diminuição da morbidade se comparado com a diálise. As aplicações da farmacogenômica mais estudadas se relacionam a reações adversas e predição de dosagem terapêutica. O Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) tem como objetivo otimizar os resultados terapêuticos através da melhora do uso de medicamentos e reduzir os riscos de eventos adversos incluindo as reações adversas a medicamentos. O serviço de GTM é apresentado com os mesmos componentes da atenção farmacêutica, ou seja, identificação,

Enderego: Av. Presidente António Carlos, 6627 2º Ad Si 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Municipio: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

## Anexo 2

CEAC CHIN NO DIE ESTUDIO EN XIENÇÃO FARRANCEJICA  Data			Início		Término		Duração	
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS								
UBS							Atendimento:	
USUÁRIO	Prontuário Prontuário							
Nascimento:	Escolaridade (anos estudo)							
Gênero	ênero			Telefones:			<u> </u>	
Endereço								
Estado Civil			Ocupação/Pro	cupação/Profissão				
Serviços/profissi	onais saúde:							
Aquisição medica	amentos							
MOTIVO DO ENC	CONTRO							
HÁBITOS DE VIDA	A E DADOS FÍSI	cos						
Atividade física:	Tipo? Duração? ísica: Frequência? Incômodo?							
Cigarro:	rro:			Bebidas alcoólicas			Dados antopométricos	
Qde usada?				Qde usada	?		Peso	
Anos/uso:				Tempo uso:			Altura	
Anos/maço:				Parou qua	ndo?		IMC	
Parou quando?				Bebida:				
Tentou parar?				Tentou parar?				
Rotina, hábitos alimentares, ingestão hídrica e café (Horário e observações importantes)								
Acorda			Lanche					
Café manhã			Jantar					
Lanche			Dorme					
Almoço								
USO DE PLANTAS	S, FITOTERÁPIC	OS (In	dicação,nome,	qde, n° ve	zes/dia, par	te usada);TERAPI	IA ALTERNATIVA	
ALERTAS (RAM ii o nome e contato		utras ir	ntormações pe	rtinente: e	strutura far	miliar, limitações,	, cuidador, nesse (	caso anotar

EXPERIÊNCIA SUBJETIVA COM O USO DO MEDICAMENTO (Expectativa, compreensão, preocupações e
comportamento)

CEAC							
Data	Usuário				Prontuário		
AVA	LIAÇÃO INICIAL	(HISTÓRIA CLÍ	NICA ATUA	AL E PREGRE	SSA) E PLANO DE CUIDADO		
quadro geral							
Problema de saúde							
		Fai	macoterap	oia atual			
Mandian manda a dana	Esquema posológico	Tempo uso	Efetividad e	Segurança	Observações importantes		
Medicamento e dose	(Q <sup>de</sup> /Horário/ Alimentação)	Inicio/Atualiz	Obj/Como sente	Obj/Queixa s	Adesão (Dificuldades: esquecer, ler, tomar, conseguir, etc)		
Objetivo terapêutico							
PRM identificados							
Condutas							
Situação clínica o farmacoterapêutica:	9						
Outras condutas							
		<u> </u>		<u> </u>			

#### Anexo 3

# Projeto Pesquisa: Integração da Farmacogenômica ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa a pacientes transplantados renais



#### Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia (QSSF)

#### Como você classificaria:

Questão	1=RUIM	2=REGULAR	3=BOM	4=MUITO BOM	5=EXCELENTE
A habilidade do farmacêutico em avisá-lo sobre problemas que você					
poderia ter com seus medicamentos?					
A explicação do farmacêutico sobre a ação dos seus medicamentos?					
O interesse do farmacêutico pela sua saúde?					
A ajuda do farmacêutico no uso dos seus medicamentos?					
O empenho do farmacêutico em resolver os problemas que você tem					
com seus medicamentos?					
A responsabilidade que o farmacêutico assume com o seu tratamento?					
As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus					
medicamentos?					
O empenho do farmacêutico em manter ou melhorar a sua saúde?					
A privacidade nas conversas com o seu farmacêutico?					
O empenho do farmacêutico para assegurar que os seus medicamentos					
façam o efeito esperado?					
A explicação do farmacêutico sobre os possíveis efeitos adversos dos					
medicamentos?					
O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você?					

Deixe sua opinião, comentário, queixa, sugestão ou reclamação em relação ao serviço:

## **APÊNDICES**

# Apêndice TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO Paciente

Pesquisa: Integração da Farmacogenômica ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa a pacientes transplantados renais

Você está sendo convidado (a) para participar desta pesquisa, que tem como objetivo avaliar os resultados clínicos do serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), compreender sua experiência subjetiva com a doença, com o uso de medicamento e analisar como a sua genética pode influenciar a resposta do medicamento tacrolimus. O serviço de GTM é aquele oferecido pelo (a) farmacêutico (a) que procura ajudar os pacientes a fazer o melhor uso possível dos seus remédios. Você será convidado a participar de 4 entrevistas farmacêuticas presenciais ou 3 entrevistas telefônicas que fazem parte do GTM que serão agendadas conforme sua disponibilidade e preferencialmente nos dias que comparecer ao ambulatório para realização dos exames laboratoriais. A entrevista será realizada em local que garanta sua privacidade e sigilo. Caso se sinta desconfortável ou cansado durante as consultas ou entrevistas, você tem liberdade para não responder a todas as perguntas e também a desistir de participar a qualquer momento.

Neste estudo, também serão realizados exames de laboratório dos pacientes transplantados em uso de tacrolimus, com o objetivo de verificar se algum gene que possui poderá alterar a concentração do tacrolimus e como essa informação poderá ajudar no seu tratamento. Para isso será necessário coletar somente uma vez 4mL do seu sangue, utilizando agulhas e tubos descartáveis. A coleta será feita por profissional experiente e caso haja algum desconforto será tomada todas as providências necessárias.

Caso você concorde em participar, faremos consulta ao seu prontuário buscando informações relativas ao seu atendimento no serviço de GTM. Em nenhum momento haverá associação dos dados que estão no seu prontuário com o seu nome ou qualquer informação que identifique você. Sua participação é muito importante e totalmente voluntária. Você não receberá nenhum bônus ou incentivo financeiro para participar dessa pesquisa, entretanto, poderá ocorrer reembolso de gastos decorrentes de sua participação na pesquisa e a reparação de possíveis danos que eventualmente possam ser gerados. Os benefícios diretos

aos sujeitos da pesquisa serão a compreensão de aspectos relevantes da relação profissionalpaciente e dos resultados do serviço de GTM, que contribuirão para melhorias na conduta ética e clínica do farmacêutico nesse serviço. Toda a informação obtida é considerada CONFIDENCIAL e a sua identificação será mantida como informação sigilosa.

A qualquer momento você poderá tirar suas dúvidas a respeito da pesquisa com a farmacêutica Isabela Diniz Gusmão de Oliveira (isabela.gusmao@gmail.com) (31- 992783463) e com a pesquisadora prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Clarice Chemello (clachemello@gmail.com) (31- 34096906). Poderá também entrar em contato com o COEP (Comitê de Ética em Pesquisa) nos telefones (31) 3409- 4592 ou pelo email: coep@pqpr.ufmg.br.

Sua participação não lhe trará nenhum ônus ou prejuízo. Se decidir por não participar, isso não vai interferir no seu atendimento neste serviço e em outros oferecidos pela unidade de saúde. Se o senhor (a) aceitar participar, a qualquer momento você poderá desistir de continuar a fazer parte desta pesquisa, sem que isso traga qualquer problema ao seu acompanhamento.

Suas informações são muito valiosas para o desenvolvimento desta pesquisa.

Estou ciente que meus dados serão tratados com absoluta segurança para garantir a
confidencialidade, privacidade e anonimato.
Eu,, após ter sido suficiente e devidamente esclarecido (a), pela pesquisadora, sobre a realização desta pesquisa, como está escrito neste termo, declaro que consinto em participar da pesquisa em questão por livre vontade não tendo sofrendo nenhuma forma de pressão ou influência indevida.  Data:// Assinatura:
Pesquisador responsável
Eu, Clarice Chemello, responsável pelo projeto acima descrito, declaro que obtive
espontaneamente o consentimento deste sujeito de pesquisa (ou do seu representante legal)
para realizar este estudo.
Data:/

Este termo será arquivado, pelo pesquisador responsável, por um período de 5 anos para consultas e verificações.

Nota: este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi elaborado em duas vias, ficando uma com o sujeito participante da pesquisa e a outra com o pesquisador responsável.

#### **Contatos:**

Profa. Dra. Clarice Chemello – telefone: 31 3409-6906

Para dúvidas éticas: Comitê de Ética em Pesquisa / UFMG – telefone: 31 3409-4592

Endereço completo: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP 31270-901