

Artigo Original

Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de internação pós-transplante: descrição e análise

Pharmacoterapeutical follow-up on post transplantation intervention unit: description and analysis

Seguimiento farmacoterapéutico de la unidad de internación post-trasplante: descripción y análisis

OLIVEIRA, Francisco Roberto Pereira de¹, MAGALHÃES, Vanessa Pinto¹, CAVALCANTE, Rafaela Michele de Andrade¹, GUEDES, Marjorie Moreira², FONTELES, Marta Maria de França^{3,4}, SILVA, Lisandra Juvêncio da⁴, MARTINS, Bruna Cristina Cardoso^{3*}

¹Residência Multiprofissional em Transplante, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza - CE,

²Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza - CE, ³Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza - CE, ⁴Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza - CE

*roberto_frpo@hotmail.com

Resumo. Introdução: O paciente transplantado renal diariamente deve administrar uma polifarmacoterapia que previne rejeição ao enxerto, infecção por patógenos oportunistas e para o tratamento de doenças crônicas. Sendo assim, a interação do farmacêutico clínico com a equipe multiprofissional no cuidado a esse paciente é importante. Objetivo: Descrever e analisar o acompanhamento farmacoterapêutico (AFT) dos pacientes transplantados em um hospital universitário do Ceará. Método: Foram analisados os AFT dos pacientes transplantados e os registros do serviço de farmácia clínica, nos quais foi observado que o AFT do paciente transplantado era composto pelo monitoramento das terapias imunossupressoras, profilaxias, tratamento de comorbidades e acompanhamento de exames laboratoriais. Resultados: Em 170 AFT foram detectados 581 problemas relacionados a medicamentos (PRM) e realizadas 581 intervenções farmacêuticas (IF), obtendo como os principais desfechos clínicos após a realização das IF, a prevenção do problema de saúde em 76,8% dos casos e em 13,1% dos casos os pacientes melhoraram o problema de saúde. Conclusão: O AFT do paciente transplantado permite detectar PRM, realizar IF, minimizar o risco e/ou a ocorrência dos resultados negativos relacionados aos medicamentos e a avaliar os desfechos clínicos, sendo uma ferramenta útil para promoção da segurança do paciente transplantado.

Palavras-chave: Farmácia clínica. Acompanhamento farmacoterapêutico. Transplante renal. Transplante hepático.

Abstract. Introduction: The kidney transplant patient should daily administer a polypharmacy that prevents rejection to the graft, infection by opportunistic pathogens and for the treatment of chronic diseases. Thus, the interaction of the clinical pharmacist with the multiprofessional team in the care of this patient is important. Objectives: The aim was to describe and analyze the Pharmacotherapeutic follow-up (PF) of transplanted patients at a university hospital in Ceará. Method: The pharmacotherapy of transplanted patients and records of clinical pharmacy service were analyzed, Records of immunosuppressive therapies, prophylaxis, treatment of comorbidities and accompanying laboratory tests were analyzed in PF. Results: 581 drug related problems (DRP) were identified and 581 pharmaceutical interventions (PI) were conducted in 170 PM. Health problems were prevented in 76.8% of cases and in 13.1% of cases the patients improved the health problem. Conclusion: PF in transplanted patients was effective to detect DRP, perform PI, minimize the occurrence of negative results related to drugs and evaluate clinical outcomes, as well a useful tool for promoting the safety in transplanted patients.

Key-words: Clinical pharmacy. Pharmacotherapeutic follow-up. kidney transplantation. Liver transplantation.

Resumen. Introducción: El paciente trasplantado renal diariamente debe administrar una polifarmacoterapia que previene rechazo al injerto, infección por patógenos oportunistas y para el tratamiento de enfermedades crónicas. Siendo así, la interacción del farmacéutico clínico con el equipo multiprofesional en el cuidado a ese paciente es importante. Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo describir y analizar el seguimiento farmacoterapéutico (SF) de los pacientes trasplantados en un hospital universitario de Ceará. Método: Fue analizado el SF de los pacientes trasplantados y los registros de servicio de farmacia clínica, donde se observó que el SF del paciente trasplantado estaba compuesto por el seguimiento de las terapias inmunosupresoras, profilaxis, tratamiento de las comorbilidades y monitoreo de las pruebas de laboratorio. Resultados: En 170 SF, fueron detectados 581 problemas relacionados con medicamentos (PRM) y realizadas 581 intervenciones farmacéuticas (IF), obteniendo como los principales resultados clínicos, después de la realización de la IF: La prevención de problemas de salud en el 76,8% de los casos y en el 13,1% de los casos los pacientes mejoraron el problema de salud. Conclusión: El SF del paciente trasplantado permite detectar PRM, realizar IF, minimizar el riesgo y/o la aparición de resultados negativos asociados con medicamentos y evaluar los resultados clínicos, siendo una herramienta útil para promover la seguridad del paciente trasplantado.

Palabras-clave: Farmacia clínica. Seguimiento farmacoterapéutico. Trasplante renal. Trasplante de hígado.

1 Introdução

O Brasil foi o segundo país em número absoluto de transplantes em 2017, sendo o estado do Ceará o melhor com taxa de transplantes de fígado nos anos de 2013, 2014 e 2015. Além disso, o estado é pioneiro na realização de transplante renal em nível de região norte-nordeste, tendo feito o primeiro transplante de rim em 1977, no Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC.(.)

Atualmente o transplante é uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento de diversas doenças que comprometem o funcionamento de algum órgão específico, tendo por objetivo melhorar a perspectiva e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por estas doenças.(.)

Após a realização do transplante, o tratamento medicamentoso engloba medicamentos imunossuppressores, profilaxias, tratamento de infecções secundárias e tratamento de comorbidades, requerendo para o sucesso do transplante, o monitoramento do uso, análise de incompatibilidades, manejo das interações medicamentosas clinicamente significativas, orientação sobre o uso racional dos medicamentos, acompanhamento dos níveis séricos de medicamentos, entre outras estratégias.(4)

Tendo em vista o cuidado integral do paciente pós-transplante, a abordagem multidisciplinar é essencial para garantir um atendimento adequado à realidade do paciente transplantado. O farmacêutico pode ser inserido na equipe multiprofissional do transplante através da realização da farmácia clínica, que é responsável por assegurar o uso racional dos medicamentos, mediante aplicação de conhecimentos e funções relacionadas ao cuidado dos pacientes. Nesta perspectiva, o farmacêutico clínico pode realizar o acompanhamento farmacoterapêutico (AFT) do paciente transplantado, o qual visa garantir o tratamento mais indicado, efetivo, seguro e conveniente a esses usuários.(5,6,7,8)

Segundo a resolução nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), o acompanhamento farmacoterapêutico é um serviço clínico do farmacêutico caracterizado por um conjunto de atividades de naturezas técnicas. O AFT do transplantado, objetiva detectar problemas relacionados aos medicamentos (PRM), com o intuito de prevenir e minimizar os resultados negativos relacionados aos medicamentos (RNM), buscando, através das intervenções farmacêuticas (IF), resolvê-los e maximizar os benefícios da farmacoterapia.(9)

A realização deste serviço deve ser feita de forma contínua, sistematizada e documentada, com a participação do próprio paciente e dos demais profissionais do sistema de saúde, com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a assistência e a qualidade de vida do paciente.(10)

O presente estudo teve como objetivo descrever e analisar o AFT realizado por farmacêuticos clínicos em uma

unidade de internação pós-transplante, de um hospital universitário no estado do Ceará, Brasil.

2 Metodologia

Estudo descritivo, longitudinal, observacional do tipo follow-up, realizado por meio da avaliação dos registros de AFT realizado na unidade de internação pós-transplante de pacientes recém-transplantados hepático e/ou renal do HUWC, no Ceará, no período de janeiro a dezembro de 2014. A amostra foi do tipo por conveniência.

O AFT do paciente transplantado no Hospital Universitário Walter Cantídio é constituído por áreas destinadas ao monitoramento das terapias de imunossupressão nos estágios de indução e manutenção, medicamentos profiláticos, terapia antimicrobiana secundária e tratamento de comorbidades. O acompanhamento visa identificar PRM, prevenir e/ou solucionar os RNM, focando na segurança do paciente. Além disso, possui local para registros de intervenções farmacêuticas (IF) e de resultados de exames laboratoriais utilizados na avaliação dos desfechos clínicos.

O acompanhamento é realizado pelo farmacêutico clínico do serviço e residentes de farmácia aos pacientes recém-transplantados internados na enfermaria do serviço de Transplantes que não tiveram a primeira alta hospitalar e dos pacientes transplantados que são admitidos para realização de tratamento para rejeição do órgão ou infecções graves.

Foram incluídos no estudo os AFT dos pacientes transplantados com registros completos. Excluíram-se os AFT dos pacientes reinternados e/ou que tinham menos de 48 horas de acompanhamento. As variáveis independentes para o estudo foram o sexo, a idade e o tipo de transplante. Já as variáveis dependentes foram os esquemas de indução e manutenção da imunossupressão, os medicamentos profiláticos e a antibioticoterapia, as intervenções farmacêuticas realizadas e o tempo de acompanhamento.

Avaliou-se o perfil epidemiológico dos pacientes transplantados; o perfil de utilização de medicamentos imunossuppressores nos diferentes estágios de imunossupressão; a prescrição de profiláticos, antivirais, antifúngicos, anti-parasitários e antibacterianos; a prescrição de tratamento de infecções secundárias; o acompanhamento de exames laboratoriais utilizados para monitorar efeitos adversos a medicamentos e evolução funcional dos órgãos transplantados; os PRM, RNM, IF e desfechos clínicos dos pacientes transplantados em AFT.

Os dados foram coletados a partir dos AFT dos pacientes transplantados, dos bancos de dados de registros de IF dos farmacêuticos residentes e farmacêuticos clínicos do serviço, e pelo sistema de registro de exames laboratoriais do hospital. A determinação do Clearance de creatinina (CICr) dos transplantados renais e hepáticos, para avaliação da função renal, foi calculada utilizando a fórmula CKD-EPI. Os RNM foram descritos, de acordo com os termos adotados pelo terceiro consenso de Granada (2007).(11,12)

TERMO	DEFINIÇÃO
Estável	Após a IF não se observa mudança nos sinais e sintomas relacionados ao problema de saúde associado ao medicamento.
Melhorou	O problema de saúde associado ao medicamento melhorou após IF.
Não avaliado	O desfecho do problema de saúde não foi avaliado devido a: alta hospitalar, óbito, transferência hospitalar ou por não avaliação pelo farmacêutico.
Piorou	O problema de saúde associado ao medicamento piorou após IF.
Prevenido	Foi identificado PRM, entretanto o paciente não apresentou um problema de saúde, embora houvesse o risco. A IF realizada teve por objetivo prevenir que o paciente apresentasse o problema de saúde.

IF: Intervenção Farmacêutica; PRM: Problemas Relacionados a Medicamentos.

Quadro 1: Termos e definições utilizadas para classificação dos desfechos clínicos⁷, Fortaleza – Ceará, 2014.

As IF foram realizadas seguindo os protocolos clínicos do serviço de transplante renal e hepático do HUWC, e seus desfechos clínicos avaliados e classificados de acordo com os termos padronizados pelo serviço de farmácia clínica do hospital (Quadro 01).

No serviço, o farmacêutico clínico e/ou residente coleta o histórico clínico do paciente transplantado, a partir do prontuário e dos resultados de exames clínicos, e efetua a validação das prescrições médica, diariamente, detectando os PRM. Posteriormente, os profissionais realizam as IF que são registradas no AFT do paciente, e avaliam os desfechos clínicos.

A análise dos dados foi realizada a partir do cálculo da média, desvio padrão e porcentagens através do Excel® para Windows. O estudo foi conduzido de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC/UFC, com número do CAAE: 36975414.9.0000.5045.

3 Resultados e discussão

Em 2014 foram acompanhados 204 pacientes, dentre estes, 170 AFT (80 pacientes de transplante renal e 90 hepático) encaixaram-se nos critérios de inclusão do presente estudo. O tempo médio de acompanhamento foi de 19,913,9 dias para transplantados renais e 10,910,26 dias para transplantados hepáticos, variando entre 5-83 dias e 2-71 dias, respectivamente.

O tempo de AFT do paciente transplantado, no HUWC, varia de acordo com seu tempo de permanência na unidade de internação do serviço de transplante, podendo sofrer influência de complicações cirúrgicas, disfunção e rejeição do enxerto, infecções pós-transplante, pelo tempo de início de AFT, pelo farmacêutico clínico, e pela transferência do paciente para outra unidade de internação (por exemplo, Unidade de Terapia Intensiva - UTI) ou unidade hospitalar.

Analisando o perfil epidemiológico dos pacientes em AFT, 62,9% (n=107) eram do sexo masculino, a faixa etária mais prevalente foi entre 46-60 anos (40,6%, n=69) com uma média de 49,914,9 anos de idade (mínimo: 15; máximo: 78). Com relação às doenças de base para o

VARIÁVEIS		N (%)	
Sexo	Feminino	63 (37,1)	
	Masculino	107 (62,9)	
	TOTAL	170 (100)	
Faixa etária	15-35 anos	38 (22,3)	
	36-45 anos	18 (10,6)	
	46-60 anos	69 (40,6)	
	>60 anos	45 (26,5)	
	TOTAL	170 (100)	
Doença de base Transplante Renal	Diabetes Mellitus (DM)	13 (16,25)	
	Doença Renal Policística	12 (15,00)	
	GESF	03 (3,75)	
	Glomerulonefrite (GN)	07 (8,75)	
	Hipertensão Arterial Sistêmica	16 (20,00)	
	Indeterminada	15 (18,75)	
	Lúpus	02 (2,50)	
	Nefrosclerose Hipertensiva	05 (6,25)	
	Outras	07 (8,75)	
	TOTAL	80 (100)	
	Doença de base Transplante Hepático	Cirrose Alcólica	16 (17,8)
		Cirrose Alcólica + Carcinoma Hepatocelular	04 (4,4)
Cirrose Alcólica + Encefalopatia		02 (2,2)	
Cirrose Alcólica + Vírus da Hepatite C		05 (5,6)	
Cirrose Biliar Primária		02 (2,2)	
Cirrose criptogênica		10 (11,1)	
Doença de Wilson		02 (2,2)	
Hepatite Autoimune		07 (7,8)	
Hepatite fulminante		02 (2,2)	
Vírus da Hepatite B + D		04 (4,4)	
Vírus da Hepatite C		12 (13,3)	
Vírus da Hepatite C + Carcinoma hepatocelular		09 (10,0)	
Vírus da Hepatite C + Síndrome hepatorenal		02 (2,2)	
Outras		13 (14,4)	
TOTAL		90 (100)	

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos pacientes transplantados renais e hepáticos em acompanhamento farmacoterapêutico, no período de janeiro a dezembro/2014 (n=170), Fortaleza – Ceará.

transplante as mais frequentes foram Hipertensão Arterial Sistêmica (20,0%, n=16) e Insuficiência renal crônica de causa indeterminada (18,75%, n=15) para os transplantados renais, e cirrose alcólica (17,8%, n=16) e hepatite por vírus C (13,3%, n=12) para o transplante hepático (Tabela D).

A prevalência do sexo masculino entre os pacientes transplantados renais e hepáticos no estudo corroboram com os dados encontrados por Costa e Nogueira(13) e Oliveira, Santos e Filho(14), em estudos com transplantados renais, por Ferreira et al.,(15), em estudo com transplantados hepáticos, e Martins e colaboradores(2), em estudo com transplantados renais e hepáticos, correspondendo a 62,6%; 55,3%; 67% e 58,8%, respectivamente.

Quanto as doenças de base para os transplantes, as mesmas foram semelhantes aos dados encontrados em estudos recentes que mostraram prevalência de “cirrose por vírus da hepatite C” e “cirrose alcoólica” para o transplante hepático,

e “Doença de causa indeterminada”, seguida da “nefroesclerose hipertensiva”, para o transplante renal.(15,16,17)

As terapias de Indução da imunossupressão mais comuns para os transplantados renais e hepáticos, em AFT, foram a Imunoglobulina Anti-tímócitos de Coelho (Thymoglobulin®) (97,5%, n=78) e a Hidrocortisona (87,8%, n=79), respectivamente. Esta predominância ocorre por serem as terapias recomendadas nos protocolos dos serviços de transplante do HUWC (2011).(18)

Atualmente a terapia com Thymoglobulina® para o estágio de indução do transplante renal é a mais usada no mundo, devido ao seu favorável perfil de segurança e eficácia, sendo que as doses e frequências divergem entre os centros transplantadores. A utilização de corticoides na indução de transplante hepático ocorre devido a sua eficácia desde os primeiros transplantes de órgãos sólidos, sendo responsável pelo sucesso destes.(19,20)

Os esquemas de imunossupressão, no estágio de manutenção, mais prevalentes entre os pacientes transplantados renais foi Tacrolimo + Micofenolato de Sódio + Prednisona (53,8%, n=43), e para os transplantados hepáticos foi Tacrolimo + Prednisona (63,3%, n=57). Essa prevalência é justificada por estes serem os esquemas padrões nos protocolos dos serviços de transplantes do Hospital Universitário Walter Cantídio.(18,21)

A combinação entre diferentes imunossupressores no estágio de manutenção da imunossupressão é benéfica devido a seus diferentes mecanismos de ação atuarem de forma sinérgica e permitirem a redução na dose de cada imunossupressor, diminuindo efeitos secundários relacionados a dose destes medicamentos.(20,21).

O desenvolvimento de novos agentes e alterações nos regimes imunossupressores para o estágio de manutenção pós-transplante são os principais fatores que contribuem para melhoria da sobrevida dos pacientes. Existem diferentes protocolos de imunossupressão utilizados pelos centros de transplante em todo o mundo, no entanto, qualquer receptor de transplante hepático ou renal pode precisar de um regime de imunossupressão adaptado para equilibrar os benefícios e os danos potenciais da terapia.(20)

No período analisado, foram identificados, nos AFT, 653 prescrições de medicamentos profiláticos, com uma média de 3,8 medicamentos profiláticos por paciente em AFT (mínimo: 02; máximo: 06; Desvio Padrão: 1,6), 100% (n=170) dos pacientes realizavam profilaxia com Nistatina, 98,2% (n=167) com Sulfametoxazol + Trimetoprima, e 48,8% (n=83) com Ganciclovir (Tabela II).

A maioria das infecções orais e esofágicas por Candida ocorre durante o primeiro mês do transplante, sendo recomendada utilização da profilaxia com Nistatina do primeiro ao terceiro mês de transplante, segundo recomendação dos protocolos do serviço de transplante e da comissão de controle de infecções hospitalares (CCIH) do HUWC. Todos os

CASOS: PROBLEMAS DE SAÚDE	PRM	IF	DESFECHOS CLÍNICOS
01 – Paciente com hipocalcemia sem reposição de potássio.	Não prescrito medicamento necessário (NECESSIDADE)	Sugerir inclusão de medicamento para reposição de potássio	“Melhorou” – Após a inclusão da reposição, houve aumento dos níveis de potássio, reduzindo e/ou evitando os efeitos da hipocalcemia.
02 – Paciente transplantado sem está prescrito profilaxia para pneumocitose e toxoplasmose.	Não prescrito medicamento necessário (NECESSIDADE)	Sugerir inclusão de medicamento profilático de acordo com o protocolo do serviço.	“Prevenido” – O paciente tem o risco maior de desenvolver a doença se não estiver utilizando a profilaxia.
03 – Paciente com anemia ferropriva em uso de reposição de ferro, porém com níveis de hemoglobina dentro dos valores de referência	Prescrito medicamento não necessário (NECESSIDADE)	Sugerido suspensão de medicamento	“Piorou” – Após suspensão da reposição de ferro a hemoglobina diminuiu.
04 – Paciente de alta hospitalar com níveis sanguíneos de Tacrolimo abaixo do preconizado no protocolo clínico do serviço de transplante, tendo risco de rejeição.	Subdose (EFETIVIDADE)	Sugerido ajuste da dose de Tacrolimo, aumentando-a.	“Não avaliado” – Após ajuste da dose não foi possível avaliar o desfecho devido o paciente ter recebido alta hospitalar.
05 – Paciente com níveis sanguíneos de Tacrolimo acima do preconizado no protocolo clínico do serviço de transplante, tendo risco de efeitos adversos (Ex: Nefrotoxicidade).	Sobredose (SEGURANÇA)	Sugerido ajuste de dose do Tacrolimo, reduzindo-a.	“Estável” – Após a diminuição da dose de Tacrolimo, o nível sanguíneo manteve-se, não apresentou alteração em seus valores, paciente segue sendo acompanhado, devido o risco de efeitos adversos.

Tabela 2. Exemplos de problemas relacionados a medicamentos identificados, intervenções farmacêuticas realizadas e seus desfechos clínicos, no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes transplantados em 2014. Fortaleza, Ceará.

pacientes em AFT possuíam prescrição de Nistatina por estarem nos primeiros três meses.(18,21,22,23)

Em relação à terapia antimicrobiana dos pacientes transplantados em AFT, os medicamentos mais prescritos foram a Teicoplanina (21,1%, n=54), Piperacilina + Tazobactam (17,9%, n=46), Meropenem (17,9%, n=46) e Polimixina B (7,4%, n=19).

Enquanto a imunossupressão em longo prazo diminui os episódios de rejeição após o transplante, a mesma também coloca os pacientes em maior risco de infecção e de efeitos adversos específicos para cada agente imunossupressor. Por isso, muitos pacientes utilizam medicamentos profiláticos para minimizar este risco e antibióticos para tratamento destas infecções. É importante ressaltar que o número de medicamentos varia de acordo com o tipo de transplante e as características e condições clínicas do paciente(7,20).

EXAMES	TRANSPLANTE RENAL		TRANSPLANTE HEPÁTICO	
	Início do AFT (M/DP)*	Final do AFT (M/DP)	Início do AFT (M/DP)	Final do AFT (M/DP)
Creatinina (mg/dL)	6,2 ± 2,7	2,0 ± 1,6	1,5 ± 1,0	1,1 ± 0,8
Uréia (mg/dL)	108,9 ± 47,3	83,4 ± 44,6	68,5 ± 37,4	53,3 ± 34,8
Clearance de creatinina - ClCr (mL/min/1,73m ²)	10,2 ± 7,4	49,9 ± 28	69,3 ± 37,9	86,7 ± 32,8

Valores de referência: ClCr: Normal= >70mL/min/1,73m²; Creatinina: Normal= 0,6 a 1,2mg/dL; Uréia: Normal= 20 a 50 mg/dL ⁽¹⁶⁾

*M: Média; DP: Desvio padrão.

Tabela 3. Acompanhamento dos exames laboratoriais para avaliação da função renal dos pacientes transplantados em acompanhamento farmacoterapêutico, de janeiro a dezembro de 2014 (N=170), Fortaleza – CE.

VARIÁVEIS		N (%)
Problemas relacionados a Medicamentos	Baixa comodidade	10 (1,7)
	Diluição/Reconstituição inadequada	15 (2,6)
	Documentação ausente/inadequada	20 (3,4)
	Exame não solicitado/realizado	19 (3,3)
	Indisponibilidade (Falta e Não Padrão)	49 (8,6)
	Não prescrito medicamento necessário	152 (26,2)
	Prescrito medicamento não necessário	36 (6,2)
	Sobredose	78 (13,4)
	Subdose	83 (14,3)
	Tempo de tratamento inadequado	39 (6,7)
Resultados negativos a medicamentos	Via de administração inadequada	18 (3,1)
	Outros	62 (10,7)
	Problema de saúde não tratado	243 (43,7)
	Efeito de medicamento não necessário	43 (7,7)
	Inefetividade não quantitativa	15 (2,7)
Intervenções farmacêuticas	Inefetividade quantitativa	89 (16,0)
	Insegurança não quantitativa	50 (9,0)
	Insegurança quantitativa	116 (20,9)
	Adequação ao processo de dispensação	35 (6,0)
	Adequação do aprazamento	13 (2,2)
	Correção da redação	20 (3,4)
	Adequação da diluição/reconstituição	19 (3,3)
	Ajuste de dose	148 (25,5)
	Adequação da forma farmacêutica	23 (4,0)
	Inclusão de medicamento	146 (25,1)
	Adequação da posologia	13 (2,2)
	Solicitação de exames necessários	20 (3,4)
	Substituição de medicamento	15 (2,6)
Desfechos Clínicos	Suspensão de medicamento	58 (10,0)
	Adequação do tempo de tratamento	36 (6,2)
	Adequação da via de administração	16 (2,8)
	Outros	19 (3,3)
	Estável	21 (3,6)
	Melhorou	76 (13,1)
Não avaliado	24 (4,1)	
Piorou	14 (2,4)	
Prevenido	446 (76,8)	

Tabela 4. Descrição problemas e resultados negativos relacionados a medicamentos identificados, intervenções farmacêuticas realizadas e seus desfechos clínicos, no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes transplantados em 2014. Fortaleza, Ceará.

Quanto ao acompanhamento dos exames laboratoriais (Tabela V), a creatinina e o ClCr médio dos pacientes transplantados renais variou de 2,01,6 a 6,22,7 mg/dL e 10,27,4 a 49,928 mL/min/1,73m², respectivamente. Já para os transplantados hepáticos, a creatinina variou de 1,51,0 a 1,10,8 mg/dL, e o ClCr de 69,337,9 a 86,732,8 mL/min/1,73m². Essas variações mostram que houve melhora da função renal dos transplantados, quando comparamos estes parâmetros no início e no final do AFT.

A partir do monitoramento da função renal, foram realizadas 107 IF para o ajuste de dose de medicamentos, sendo 75,7% (n=81) destas para transplantados renais, e 24,3% (n=26) para transplantados hepáticos. Essa diferença pode ter ocorrido pelos transplantados renais terem apresentado maior variação da função renal.

Alterações na função renal podem afetar a farmacocinética e a farmacodinâmica de medicamentos. Além disso, sua monitorização é útil no acompanhamento tanto da evolução funcional do enxerto (no caso dos transplantados renais), quanto no monitoramento de reações adversas a medicamentos, como a nefrotoxicidade causada pelos inibidores de calcineurina, que são atualmente os imunossuppressores mais utilizados no estágio de manutenção da imunossupressão.(24,25,26,27)

O monitoramento dos níveis sanguíneos do inibidor de calcineurina (tacrolimo) realizado no AFT dos transplantados, mostrou uma média de 6,02,7 ng/mL do fármaco na corrente sanguínea para transplantados hepáticos e 9,9 4,4 ng/mL para transplantados renais. O tacrolimo esteve envolvido em 39 IF, sendo 56,4% (n=22) destas relacionadas ao ajuste de dose devido alterações no nível sanguíneo e 12,8% (n=05) envolvendo adequação do aprazamento ou interações medicamentosas que levaram a modificações da farmacocinética do tacrolimo.

O excesso de imunossupressão pode conduzir a vários problemas, tais como toxicidade de órgãos (nefrotoxicidade e neurotoxicidade, por exemplo) e aumento da incidência de eventos adversos, bem como aumento do risco de infecções e malignidade pós-transplante. Quanto aos riscos da sub-imunossupressão, destacam-se a rejeição e a perda do enxerto.(28)

A determinação da concentração sanguínea dos imunossuppressores é importante no AFT de pacientes transplantados, pois sua monitorização auxilia no ajuste da dose para manter a máxima eficácia e o mínimo de toxicidade, devendo-se considerar que alguns pacientes possuem um alvo individual desejável, que pode ser abaixo ou acima do intervalo considerado terapêutico.(29)

No período em estudo, 581 PRM foram detectados, dentre os quais os mais prevalentes foram: “Não prescrito medicamento necessário” (26,2%, n=152), “Subdose” (14,3%, n=83) e “Sobredose” (13,4%, n=78). A ocorrência de PRM nos transplantados está relacionada à utilização de múltiplos medicamentos por este grupo, sendo que a presença de fatores de risco como a idade elevada, o número de comorbidades e o processo de hospitalização colaboram

para o aumento da incidência de PRM(28,30)(Tabela IV).

Quanto aos RNM, 556 foram observados (Evitados: 91,9%, n=511; e Não evitados: 8,1%, n=45), com predomínio de “Problema de saúde não tratado” (43,7%, n=243). Tal dado concorda com estudos envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca e pacientes atendidos em ambulatórios, mostrando que este problema é comum entre diferentes populações com condições clínicas diferentes e em diferentes lugares(31,32) (Tabela VI).

Gastelurrutia e colaboradores (2011)(32), em estudo com pacientes acometidos por insuficiência cardíaca, observou que 94% dos RNM eram evitáveis, reafirmando a necessidade da atuação do farmacêutico na detecção dos problemas que venham a apresentar estes resultados.

Foram realizadas 581 IF, sendo 48,9% (n=284) destas relacionadas com medicamentos para o tratamento de comorbidades, 38,7% (n=225) com medicamentos profiláticos e 12,4% (n=72) com os imunossuppressores. As IF mais frequentes foram: “Ajuste de dose” (25,5%, n=148), seguida de “Inclusão de medicamento” (25,1%, n=146) e “Suspensão de medicamento” (10,0%, n=58) (Tabela VI).

A IF de “ajuste de dose” foi a mais incidente, pelo fato dos pacientes transplantados apresentarem alterações fisiológicas relacionadas ao processo de adaptação do enxerto e variações nos perfis farmacocinéticos causadas por combinações de medicamentos capazes de interagir entre si. Existindo, assim, a necessidade de ajuste dos medicamentos a essas condições(33,34).

Os desfechos clínicos das IF, em 76,8% (n=446) dos casos, foram classificados como “Prevenido”, sendo que o risco de agravo ou surgimento de um problema de saúde foram evitados; e 13,1% tiveram como desfecho “Melhorou”, ou seja, os sinais e sintomas do problema de saúde foram solucionados ou minimizados (Tabela VI).

Os dados encontrados corroboram com resultados de estudos brasileiros, que mostraram que 90% dos PRM detectados foram prevenidos ou resolvidos pelas IF realizadas a partir do AFT.(35,36,37) Martins (2015), em um estudo realizado com o acompanhamento de transplantados atendidos no ambulatório de transplante renal, observou que as IF melhoraram o problema de saúde, gerando um aumento na efetividade ou na qualidade da terapia, mostrando, assim, que o AFT dos pacientes transplantados contribui para a segurança do paciente.(7)

O presente estudo teve como limitações: a) a subnotificação das IF; b) o tempo do AFT reduzido, devido à transferência ou alta hospitalar do paciente em AFT, favorecendo com que os desfechos clínicos das IF não fossem avaliados; e c) a ausência de registros em alguns períodos em estudo.

4 Conclusão

Por meio da realização do AFT de pacientes transplantados, no HUWC, o farmacêutico clínico foi capaz de prevenir e resolver resultados negativos relacionados à farmacoterapia. Além disso, o AFT mostrou ser uma ferramenta importante no cuidado farmacêutico prestado ao paciente que realizou transplante de órgãos.

5 Referências

1. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – Abto. Registro Brasileiro de Transplante: Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e nos estados, 2010-2017. São Paulo (Brasil), 2017, 104 p.
2. Martins BCC, Souza TR, Luna AMPT, Fonteles MMF, Firmino PYM, Fernandes PFCBC et al. Pharmaceutical care in transplant patients in a university hospital: pharmaceutical interventions. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2013;49(4):659-668.
3. Garcia CD, Garcia VD, Pereira JD, Zago MK. Transplante e educação: disciplina de doação e transplante de órgãos. In: Manual de doação e transplantes. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.p. 27-31.
4. Souza TR, Lopes DMA, Freire NM, Salmito GA, Vasconcelos HCA, Oliveira, AB et al. Importância do farmacêutico residente em uma unidade de transplante hepático e renal: intervenções farmacêuticas realizadas. *JBT J Bras Transpl.* 2010;13(3):1368-1379.
5. Vieira, FS. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2007;1(12):213-220.
6. Aires CCNF, Marchiorato, L. Acompanhamento Farmacoterapêutico a hipertensos e diabéticos na unidade de saúde Tereza Barbosa: análise de caso. *R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2010;1(1):26-31.
7. Martins BCC. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes transplantados renais: da descrição do processo aos desfechos clínicos [dissertation]. Fortaleza: Departamento de Farmácia/UFC; 2015, 93 p.
8. Lima LF, Martins BCC, Oliveira FRP, Cavalcante RMA, Magalhães VP, Firmino PYM¹ et al. Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para a segurança do paciente. *Einstein (São Paulo).* 2016;14(3):359-365.
9. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF 585/2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília (Brasil): CFF; 2013.
10. Correr CJ, Pontarolo R, Souza RAP, Venson R, Melchior AC, Wiens A. Effect of a Pharmaceutical Care Program on quality of life and satisfaction with pharmacy services in patients with type 2 diabetes mellitus. *Braz J Pharm Sci.* 2009;45(4):809-817.
11. Hernandez DS, Castro MMS, Dáder MJF. Guía de seguimiento farmacoterapêutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. 3rd ed. Granada, Espanha, 2007.
12. COMITÉ DE CONSENSO, Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos

(PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007; 48(1):5-17.

13. Costa JM, Nogueira LT. Associação entre trabalho, renda e qualidade de vida de receptores de transplante renal no município de Teresina, PI, Brasil. *J Bras Nefrol.* 2014;36(3):332-338.

14. Oliveira MIG, Santos AM, Filho NS. Análise da sobrevivência e fatores associados à mortalidade em receptores de transplante renal em Hospital Universitário no Maranhão. *J Bras Nefrol.* 2012;34(3):216-225.

15. Ferreira LL, Júnior PCA, Silva, RCMA, Lamari NM. Perfil de pacientes em pré-operatório para transplante de fígado em hospital de ensino. *J Health Sci Inst.* 2013;31(3):84-87.

16. Mota LS, Oliveira CMC, Pinheiro Junior FML, Santos LCO, Nóbrega DG, Fernandes PFBC et al. Estudo comparativo entre transplantes renais com doador falecido critério expandido e critério padrão em um único centro no Brasil. *J. Bras. Nefrol.* 2016;38(3):334-343.

17. Oliveira CMC, Pereira IS, Souza LCL, Cruz TA, Júnior FMLP, Esmeraldo, RM. Proteinúria pós-transplante renal - prevalência e fatores de risco. *J Bras Nefrol.* 2015;37(4):481-489.

18. Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC (Brasil). Protocolo da unidade de transplante renal versão 2011 [internet]. Fortaleza; 2011 58 p [cited 2015 dez 01]. Available from: <www.huwc.ufc.br/site.php?pag=93> Acesso em: 01 de dezembro de 2015.

19. Malvezzi P, Jouv T, Rostaing L. Induction by anti-thymocyte globulins is kidney transplantation: a review of the literature and current usage. *J Nephropathol.* 2015;4(4):110-115.

20. Moini M, Schilsky LM, Tichy EM. Review on immunosuppression in liver transplantation. *World J hepatol.* 2015;7(10):1355-1368.

21. Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC (Brasil). Serviço de transplante de fígado do Hospital Universitário Walter Cantídio. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará: Protocolos clínicos; 2011. 37 p [cited 2015 dez 01]. Available from: <www.huwc.ufc.br/site.php?pag=93> Acesso em: 01 de dezembro de 2015.

22. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. *Pharm World Sci.* 2010;32:7-18.

23. Girão ES, Neto JEH, Rodrigues JLN, Machado OVO. Protocolos de utilização de antimicrobianos. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Hospital Universitário Walter Cantídio, 2009. 58p.

24. Hal SJV, Marriot DJ, Chen SC, Nguyen Q, Sorrell TC, Ellis DH et al. Australian Candidemia Study. Candidemia following solid organ transplantation in the era of antifungal prophylaxis: the Australian experience. *Transpl Infect Dis.* 2009;11(2):122-127.

25. Draczevski L, Teixeira M. Avaliação do Perfil Bioquímico e Parâmetros Hematológicos em Pacientes Submetidos à Hemodiálise. *Rev Saúde Pesquisa.* 2011;4(1):15-22.

26. Pestana JOM, Freitas TVS, Junior HTS. Transplante renal: Manual prático – Uso diário ambulatorial e hospitalar. São Paulo: Livraria Balieiro; 2014.

27. Magalhães VP, Martins BCC, Cavalcante RMA, Oliveira FRP, Chaves EF, Guedes MM et al. Avaliação das notificações de reações adversas a medicamentos em pacientes transplantados em um hospital sentinela de Fortaleza-Ceará. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2017;8(1):22-28.

28. Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65(8):757-773.

29. Oliveira RA, Turrini RNT, Poveda VB. Adesão à terapêutica imunossupressora após o transplante de fígado: revisão integrativa. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2016;24:e2778.

30. Roten I, Marty S, Beney J. Electronic screening of medical records to detect inpatients at risk of drug-related problems. *Pharm World Sci.* 2010;32(1):103-107.

31. Via-Sosa MA, Lopes N, March M. Effectiveness of a drug dosing service provided by community pharmacists in polymedicated elderly patients with renal impairment – a comparative study. *BMC Family Practice.* 2013;14:96.

32. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Mangues MA, Bayes-Genis A. Negative Clinical Outcomes Associated With Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic. *Journal of Cardiac Failure.* 2011;17(3):217-223.

33. Rao D, Gilbert A, Strand L, Cipolle R. Drug therapy problems found in ambulatory patients populations in Minnesota and South Australia. *Pharm World Sci.* 2007;29(6):647-654.

34. Silva ACSS, Martins BCC, Adriano LS, Fonteles MMF, Reis PHV, Chaves EF. Complexidade da farmacoterapia pós-transplante renal: influência na adesão ao tratamento. *Revista Eletrônica de Farmácia.* 2018;14(3):53-63.

35. Gaston RS. Current and evolving immunosuppressive regimens in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(4 Suppl 2):S3-21.

36. Alano GM, Corrêa TS, Galato D. Indicadores do serviço de atenção farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2012;17(3):757-764.

37. Firmino PYM, Vasconcelos TO, Ferreira CC, Moreira LM, Romero NR, Dias LA. Cardiovascular risk rate in hypertensive patients attended in primary health care units: the influence of pharmaceutical care. *Braz J Pharm Sci.* 2015;51(3):617-627.