



Adesão ao tratamento imunossupressor: avaliação comparativa entre diferentes fases do pós-transplante hepático

Adherence to immunosuppressive treatment: comparative evaluation between different stages of post-liver transplantation

Adherencia al tratamiento inmunosupresor: evaluación comparativa entre diferentes etapas del postrasplante hepático

Katherine Xavier Bastos¹, Gabriel Alencar Accioly¹, Paulo Sérgio Dourado Arrais¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a adesão ao tratamento imunossupressor do paciente submetido ao transplante hepático em fase pós-transplante hepático recente e intermediária. **Métodos:** Estudo transversal realizado no Ambulatório de Transplante Hepático do Hospital Universitário Walter Cantídio, entre julho de 2019 e dezembro de 2022 com pacientes entre 18 e 75 anos. 61 pacientes preencheram os critérios de inclusão e, foram caracterizados quanto ao sexo, idade, estado civil, renda familiar, procedência e imunossupressores em uso. Os resultados da adesão ao tratamento imunossupressor foram obtidos através do *Brief Medication Questionnaire* (BMQ). Utilizou-se o programa *Research Electronic Data Capture* (REDCap) para armazenamento e análise dos dados. **Resultados:** No período recente do pós-transplante, os níveis de provável baixa adesão (44,2%) e baixa adesão (37,9%) foram mais frequentes e influenciados pelas dimensões regime e recordação do BMQ. No período intermediário, a provável adesão (52,4%) foi destaque e pode ter sido influenciado pela diminuição do impacto das dimensões regime e crença, e persistência da dimensão recordação. **Conclusão:** Observou-se melhora na adesão, quando do ingresso dos pacientes na fase intermediária. Entretanto, não foi suficiente para alcançar uma adesão total, o que nos leva a pensar na complexidade do tema, das diversas adaptações, principalmente, nas questões relativas ao tratamento medicamentoso.

Palavras-Chave: Adesão ao Tratamento, Transplante de Fígado, Imunossupressores.

ABSTRACT

Objective: To analyze adherence to immunosuppressive treatment in patients undergoing liver transplantation in the recent and intermediate post-liver transplantation phase. **Methods:** Cross-sectional study carried out at the Liver Transplant Outpatient Clinic of the Walter Cantídio University Hospital, between July 2019 and December 2022, with patients aged between 18 and 75 years. 61 patients met the inclusion criteria and were characterized in terms of sex, age, marital status, family income, origin and immunosuppressants in use. The results of adherence to immunosuppressive treatment were obtained using the Brief Medication Questionnaire

¹ Universidade Federal da Paraíba (UFC), Fortaleza-Ceará.

(BMQ). The Research Electronic Data Capture (REDCap) program was used for data storage and analysis.

Results: In the recent post-transplantation period, levels of probable low adherence (44.2%) and low adherence (37.9%) were more frequent and influenced by the regimen and recall dimensions of the BMQ. In the intermediate period, probable adherence (52.4%) was highlighted and may have been influenced by the decrease in the impact of the regimen and belief dimensions, and the persistence of the recall dimension.

Conclusion: There was an improvement in adherence when patients entered the intermediate phase. However, it was not enough to achieve full adherence, which leads us to think about the complexity of the subject, the various adaptations, especially in questions related to drug treatment.

Keywords: Adherence to Treatment, Liver Transplantation, Immunosuppressants.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes sometidos a trasplante hepático en fase postrasplante hepático reciente e intermedio. **Métodos:** Estudio transversal realizado en la Consulta Externa de Trasplante Hepático del Hospital Universitario Walter Cantídio, entre julio de 2019 y diciembre de 2022, con pacientes con edades entre 18 y 75 años. 61 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron caracterizados en cuanto a sexo, edad, estado civil, ingreso familiar, procedencia e inmunosupresores en uso. Los resultados de adherencia al tratamiento inmunosupresor se obtuvieron mediante el Cuestionario Breve de Medicación (BMQ). Para el almacenamiento y análisis de datos se utilizó el programa Research Electronic Data Capture (REDCap). **Resultados:** En el período postrasplante reciente, los niveles de probable baja adherencia (44,2%) y baja adherencia (37,9%) fueron más frecuentes e influenciados por las dimensiones régimen y recuerdo del BMQ. En el período intermedio, se destacó la adhesión probable (52,4%) y puede haber sido influenciada por la disminución del impacto de las dimensiones régimen y creencia, y la persistencia de la dimensión recuerdo. **Conclusión:** Hubo una mejora en la adherencia cuando los pacientes entraron en la fase intermedia. Sin embargo, no fue suficiente para lograr la plena adherencia, lo que lleva a pensar en la complejidad del tema, las diversas adaptaciones, especialmente en cuestiones relacionadas con el tratamiento farmacológico.

Palabras clave: Adherencia al Tratamiento, Trasplante Hepático, Inmunosupresores.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático é uma intervenção realizada com o intuito de tratar múltiplas enfermidades hepáticas, sobretudo as graves, elevando a sobrevivência de quem se submete ao procedimento, e consequentemente, restabelecendo sua qualidade de vida (JÚNIOR RFM, et al., 2015; NOGUEIRA IR, et al., 2021). O procedimento cirúrgico (transplante) impõe aos pacientes uma rotina diferenciada de consultas médicas periódicas e compromisso com o uso ininterrupto de alguns medicamentos, especialmente os imunossupressores, para obtenção de êxito no processo (AGUIAR MI, et al., 2016).

Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), durante o ano de 2022 houve aumento nas taxas de doação e transplante no país, com um total de 1.584 até o terceiro bimestre, porém esse número ainda não atingiu os valores alcançados em anos anteriores à pandemia do novo coronavírus, quando a marca era de 2.195 procedimentos (ABTO, 2022).

A adesão ao tratamento imunossupressor, no período pós-transplante hepático, é fundamental para a manutenção do enxerto, ao evitar ou reverter casos de rejeição, enquanto afeta a imunidade do transplantado o mínimo possível, além de que a falha na adesão à terapia imunossupressora, relaciona-se a piores prognósticos, como também ao aumento de custos para a saúde pública, tendo em vista que tais prognósticos cursam com tratamentos mais dispendiosos, um exemplo sendo o retransplante (PINSKY BW, et al. 2009, OLIVEIRA PC, et al., 2019). Sabe-se que, a baixa adesão ao tratamento medicamentoso, não é exclusividade de pacientes transplantados, podendo ocorrer entre pacientes em hemodiálise, com tuberculose, pacientes que vivem com o vírus da imunodeficiência humana, para citar alguns exemplos, e que, por isso, é um tema

de relevância para a saúde pública (SGNAOLIN V e FIGUEIREDO AE, 2012; NEZENEGA ZS, et al., 2020; KAY AW et al., 2020).

Neste sentido, o presente trabalho se propõe a analisar a adesão ao tratamento imunossupressor do paciente submetido ao transplante hepático nas fases recente e intermediária do pós-transplante hepático, em um hospital de referência no Brasil, localizado no Estado do Ceará, como caminho para subsidiar a equipe multiprofissional de saúde na tomada de decisões sobre o (re)direcionamento de estratégias, proporcionando, assim, uma melhor assistência ao paciente.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, realizado no Ambulatório de Transplante Hepático do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará, no município de Fortaleza, Ceará – Brasil, entre julho de 2019 e dezembro de 2022. Este ambulatório está inserido num hospital de atenção terciária, que é referência Norte-Nordeste em transplante hepático no Brasil.

Participaram do estudo pacientes em fase pós-transplante hepático recente e intermediária, em seguimento no ambulatório do HUWC, no período da coleta de dados. Os critérios para inclusão foram: paciente pós transplante hepático na primeira consulta farmacêutica após o transplante, maior ou igual a 18 anos de idade, regularmente acompanhado no serviço de transplante, sem condições que impossibilitem responder o questionário e aceitar o retorno para consulta após 6 meses de transplante. Os critérios de exclusão adotados foram: transferência do paciente para outro estado, impossibilidade de contato com o paciente, não comparecimento à consulta e óbito.

Um total de 372 pacientes estavam em seguimento no período do estudo, tomando como base o número de pacientes em fases pós-transplante hepático recente e intermediária. Porém, considerando os critérios de inclusão e as limitações impostas pela pandemia da COVID-19 (HYPPOLITO EB, et al., 2021), o estudo finalizou com 61 pacientes. As variáveis do estudo foram: sexo, idade, estado civil, renda familiar, procedência e medicamentos imunossupressores em uso, informações essas coletadas através de formulário elaborado pelos pesquisadores. Para avaliar a adesão ao tratamento utilizou-se o instrumento *Brief Medication Questionnaire* (BMQ).

O BMQ é um questionário moldado para discernir de modo eficaz a adesão ao tratamento medicamentoso, permitindo intervenções na terapia medicamentosa de modo a melhorar os resultados dessa terapia (BEN AJ, et al., 2012; MANTOVANI M, et al., 2014). Ele é dividido em três domínios, que tem a finalidade de detectar as barreiras de adesão ao tratamento medicamentoso quanto ao regime, crenças e recordação. O domínio regime permite analisar hábitos recentes do paciente relacionados à adesão ao regime do plano farmacoterapêutico proposto, já o domínio crenças estima as convicções do paciente sobre a eficácia do tratamento e quais medicamentos o incomoda, e por fim, o domínio recordação identifica problemas em relação à memorização na administração dos medicamentos (BEN AJ, et al., 2012; SVARSTAD BL, et al., 1999).

Dessa forma, o questionário permite a análise da adesão tanto quanto aos domínios em separado, quanto a adesão global. Uma pontuação maior ou igual a um, em qualquer um dos domínios, demonstra potencial positivo para a não adesão ao tratamento. Quanto ao escore total do questionário, a ausência de resposta positiva denota provável adesão ao tratamento, duas respostas positivas indicam provável baixa adesão e por fim, três ou mais respostas positivas indicam baixa adesão ao tratamento (SVARSTAD BL, et al., 1999).

A coleta dos dados foi durante a primeira consulta farmacêutica pós-transplante, no período de até 40 dias após a cirurgia, e após 6 meses de transplante o BMQ foi reaplicado, durante o comparecimento dos pacientes às consultas farmacêuticas ambulatoriais pós-transplante ou por meio de ligação telefônica em horário definido pelo paciente. A introdução da entrevista por telefone foi necessária em virtude da pandemia do vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) enfrentada pelo país durante o período do estudo, atrelado à necessidade de evitar aglomerações no ambulatório.

A coleta e análise dos dados foram feitas através do programa Research Electronic Data Capture (REDCap). Os dados foram demonstrados na forma de frequências absolutas e relativas. O comparativo entre os diferentes períodos pós-transplante foi realizado pelo teste t de Student ou W Wilcoxon, considerando nível de significância $p < 0,05$.

Esse estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob número de parecer 3.358.115 e CAAE 13467019.0.0000.5054.

RESULTADOS

Dos 61 transplantados, a maioria era do sexo masculino ($n=39$; 63.9%); possuíam entre 50 e 59 anos ($n=22$; 36.1%); eram casados/união estável ($n=35$; 57.4%); com renda familiar de um a dois salários-mínimos ($n=24$; 39.4%); e procedentes do Nordeste ($n=45$; 73.8%) (**Tabela 1**).

Quanto às comorbidades, 31 pacientes apresentavam ao menos uma comorbidade, sendo a Diabetes (27,8%) e a Hipertensão arterial (24,6%) as mais prevalentes (**Tabela 2**).

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes transplantados segundo aspectos sociodemográficos – Fortaleza-CE, 2022.

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	39 (63.9%)
Feminino	22 (36.1%)
Idade (anos)	
20-29	4 (6.6%)
30-39	6 (9.8%)
40-49	11 (18%)
50-59	22 (36.1%)
60-69	14 (23.0%)
70-75	4 (6.6%)
Marital status	
Solteiro	15 (24.6%)
Casado	31 (50.8%)
Viúvo	8 (13.1%)
Divorciado	3 (4.9%)
União estável	4 (6.6%)
Renda familiar (salários-mínimos)	
<1	4 (6.6%)
1-2	24 (39.4%)
2-4	17 (27.8%)
>5	16 (26.2%)
Origem	
Norte	16 (26.2%)
Nordeste	45 (73.8%)
Total	61

Fonte: Bastos KX, et al., 2023.

Com relação ao uso de medicamentos imunossupressores, no período recente, quase todos os pacientes utilizavam o tacrolimo (55,7%) e 42.6% utilizavam o tracolimo associado ao micofenolato de sódio (**Tabela 2**).

No período intermediário, embora tenha havido redução dos pacientes que utilizavam apenas o tacrolimo e dos que associam tacrolimo e micofenolato, houve aumento da variedade de regimes imunossupressores escolhidos, sendo também utilizada a ciclosporina, em associação com o tacrolimo e o everolimo, seja associado com o tacrolimo ou em monoterapia. Neste período, um paciente não soube relatar quais imunossupressores utilizava.

Tabela 2 - Características dos pacientes transplantados segundo condições de saúde e terapia imunossupressora nos períodos recente e intermediário. Fortaleza-CE, 2022.

Características	n (%)
Comorbidades	
Diabetes mellitus	17 (27.8%)
Hipertensão arterial	15 (24.6%)
Cardiopatía	2 (3.3%)
Doença Renal Crônica	2 (3.3%)
Gota	1 (1.6%)
Lúpus Eritematoso Sistêmico	1 (1.6%)
Nenhuma comorbidade	30 (49.2%)
Terapia imunossupressora no período recente	
Tacrolimo	34 (55.74%)
Tacrolimo + micofenolato de sódio	26 (42.63%)
Micofenolato de sódio	1 (1.64%)
Terapia imunossupressora no período intermediário	
Tacrolimo	28 (45.90%)
Everolimo	1 (1.64%)
Tacrolimo e micofenolato de sódio	23 (37.70%)
Tacrolimo e everolimo	7 (11.48%)
Tacrolimo e ciclosporina	1 (1.64%)
Não soube responder	1 (1.64%)

Fonte: Bastos KX, et al., 2023.

No que diz respeito à adesão ao tratamento imunossupressor, verificou-se que, no período recente do pós-transplante, os níveis de provável baixa adesão (44,2%) e baixa adesão (37,9%) prevaleceram entre os pacientes, e foram influenciados pelas dimensões regime e recordação do BMQ.

Já no período intermediário, a provável adesão (52,4%) é o nível de maior prevalência entre os pacientes e pode ter sido influenciado pela diminuição do impacto das dimensões regime e crença, prevalecendo a dimensão recordação como possível fator de interferência para baixa adesão (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Análise da adesão à terapia imunossupressora no período inicial e intermediário após o transplante hepático - Fortaleza-CE, 2022.

Escore BMQ	Recente	Intermediário	p
Regime (score)			<0.001
0	22 (36.0%)	44 (72.1%)	
≥1	39 (64.0%)	17 (27.9%)	
Crenças (score)			0.198
0	44 (72.1%)	50 (82.0%)	
≥1	17 (27.9%)	11 (18.0%)	
Recordação (score)			0.655
0	2 (3.3%)	1 (1.6%)	
≥1	59 (96.7%)	60 (98.4%)	
Classificação da adesão			<0.001
Adesão (escore = 0)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	
Provável adesão (escore = 1)	10 (16.3%)	32 (52.4%)	
Provável baixa adesão (escore = 2)	27 (44.2%)	15 (24.6%)	
Baixa adesão (escore ≥ 3)	23 (37.9%)	13 (21.4%)	
Total de pacientes avaliados	61	61	

Fonte: Bastos KX, et al., 2023.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a adesão dos pacientes à terapia imunossupressora, nas fases recente e intermediária do pós-transplante, onde observou-se que, os dados sociodemográficos e comorbidades, não diferem do encontrado, em estudo realizado, na mesma instituição, por Portela MP, et al., (2010), e que, no período, ocorreu uma melhora na adesão quando do ingresso dos pacientes na fase intermediária.

A maior frequência de provável baixa adesão e baixa adesão identificada, no período recente, pode ser resultado das diversas adaptações do paciente à sua nova rotina, o que dificulta a adesão plena ao tratamento farmacológico (SILVA MA, et al., 2018; NÓBREGA RT, et al., 2011). Apesar do inconveniente de todas essas adaptações, o transplante hepático continua sendo o procedimento padrão que é capaz de retomar ao paciente bem-estar e melhoria da qualidade ao passar do tempo após cirurgia (BASTOS KX, et al., 2022).

No estudo realizado por Nobrega e Lucena (2011), com pacientes transplantados hepáticos, acompanhados em ambulatório de um hospital universitário, identificados como não aderentes ao tratamento medicamentoso pela equipe de saúde, foram relatados, pelos pacientes, vários fatores que, na opinião deles, influenciou no processo de adesão ao seu tratamento, tais como: apoio e participação da equipe de saúde e da família ou de um cuidador; complexidade do tratamento e o baixo nível de conhecimento sobre os medicamentos e de seus efeitos adversos; e dificuldades para inserir a medicação em seu cotidiano.

Por outro lado, percebeu-se melhora da adesão no período intermediário do pós-transplante, o que pode estar relacionada a alguns fatores, como a gradual redução da dosagem de imunossupressores e da quantidade de medicamentos concomitantes, situações que reduzem os efeitos adversos dos medicamentos, e facilitam o cumprimento da posologia indicada.

A melhora na adesão pode, também, ser resultado da oferta de serviços da instituição, que possui uma equipe multiprofissional que atua diretamente na assistência dos pacientes transplantados. Os pacientes são acompanhados periodicamente pela equipe multiprofissional, mantendo uma rotina de comparecimento ao ambulatório que varia de acordo com a evolução do paciente, mas em sua maioria, as consultas acontecem no sétimo, décimo quinto e trigésimo dia após procedimento cirúrgico, no primeiro mês. Já nos meses seguintes, os intervalos entre consultas podem ser espaçados, acontecendo a cada trinta dias. Após seis meses de acompanhamento, o paciente tem a possibilidade de receber alta ambulatorial e prolongar o interstício entre consulta, mas depende da avaliação médica e o fiel compromisso de pactuar com o comparecimento vitalício ao seguimento terapêutico, seja no ambulatório de origem ou no ambulatório referenciado.

Como parte da equipe multiprofissional, o farmacêutico atua no cuidado com os pacientes, tanto antes como após o transplante, não só nas análises clínicas, como também na farmácia clínica, interagindo com os pacientes e outros profissionais de saúde, atuando no planejamento e avaliação da rotina farmacológica do paciente (SILVA KL, 2022). Os pacientes também reconhecem o farmacêutico como aliado em sua cura, por sua presença constante no processo de cuidado pós-transplante, e seu conhecimento sobre os medicamentos o torna o profissional ideal para avaliar intervenções medicamentosas, como manejo da terapia e de suas doses (FRANCA VT e BATISTA JMM, 2018; JÚNIOR JRFO, et al., 2022). Esses pontos de vista expressam a importância da presença do cuidado farmacêutico para o efetivo cuidado dos pacientes.

Estudo realizado com pacientes hipertensos, demonstrou que maior acesso aos serviços de saúde contribui para menores taxas de não-adesão e maior controle da pressão arterial (PINHATI R, et al., 2021). Entretanto, apesar dos transplantados terem maior acesso ao serviço ofertado, no hospital de ensino, e à equipe multidisciplinar, observou-se que não foi suficiente para alcançarem uma adesão total (100%), o que nos leva a pensar na complexidade do tema, e, principalmente, nas questões relativas ao tratamento medicamentoso. A prescrição simultânea de medicamentos na fase pós-transplante, como imunossupressores e profiláticos, é um fator que pode influenciar a baixa adesão. A administração mais comum dos imunossupressores é em doses múltiplas, e a terapia medicamentosa pós-transplante também inclui diversos outros medicamentos com posologias similares, incluindo fármacos para tratamento de outras comorbidades (SGNAOLIN V e FIGUEIREDO AE, 2012). Essa maior frequência de doses pode ser uma

barreira à adesão plena, que afeta a dimensão recordação do BMQ, pois assim torna-se mais fácil o paciente esquecer de tomar uma das doses.

Os regimes de múltiplos imunossupressores têm como objetivo reduzir seus efeitos adversos, ao mesmo tempo que mantém o efeito imunossupressor desses fármacos, principalmente ao focar no tacrolimo. Nesse contexto, há redução da dose do tacrolimo e coadministração de outros imunossupressores com mecanismos de ação diferentes, como os micofenolatos e o everolimo, que podem ser usados para reduzir o impacto na função renal que o tacrolimo (BECCHETTI C, et al., 2022; SHAKED A, et al., 2019). No estudo, verificou-se que para um dos pacientes, realizou coadministração de tacrolimo com outro fármaco da mesma classe, a ciclosporina A, que apresenta menor risco diabetogênico, embora seja inferior ao tacrolimo em evitar rejeição aguda e perda do enxerto (AZARFAR A, et al., 2018).

Por outro lado, segundo Zantem RV et al (2021), a conversão de uma terapia combinada de tacrolimo e micofenolato para a monoterapia com tacrolimo pode potencializar a adesão no paciente, embora nesse estudo tenha sido elencada a terapia em dose única diária de tacrolimo, ao invés da posologia usual de duas doses diárias. O uso do tacrolimo de liberação prolongada é outra alternativa discutida por BONANI M, et al. (2021).

No que diz respeito ao uso do tacrolimo, sabe-se que é o imunossupressor mais utilizado e que é desafiante encontrar níveis terapêuticos ótimos, sendo necessário um ajuste personalizado, pois muitos fatores podem estar envolvidos, como raça e sexo, revelando que a farmacocinética e os efeitos adversos do tacrolimo foram diferentes entre os grupos estudados, além de que houve maior predomínio de efeitos adversos cumulativos, neurológicos e estéticos em mulheres (TORNATORE KM, et al., 2022). Outrossim é muito complexo prever a farmacocinética do tacrolimo em receptores de transplante, como foi o caso de receptores de transplante cardíaco (KIRUBAKARAN R, et al., 2022). Dessa forma, é indispensável o acompanhamento rígido e prospectivo dos níveis sanguíneos de tacrolimo a fim de evitar o risco da perda do órgão transplantado por aumento da variação dos níveis sanguíneos de tacrolimo (MACIEL NB et al., 2021).

Nesse contexto, é importante considerar que a prescrição simultânea de vários medicamentos pode dar margem a polifarmácia, o que, por sua vez, pode facilitar a ocorrência de interações medicamentosas e de efeitos adversos, já comuns aos imunossupressores, e que podem causar distúrbios gastrointestinais, hipertensão, diabetes e nefrotoxicidade, afetando, também, a dimensão da crença do BMQ, e contribuindo para a baixa adesão (PEHLIVANLI A, et al., 2022; NOBLE J et al., 2021).

As interações medicamentosas são muito comuns no regime terapêutico dos pacientes transplantados, uma vez que os imunossupressores estão associados a muitas delas, sendo que essas interações são, na maioria das vezes, de gravidade maior, sendo fundamental o conhecimento e monitoramento a fim de evitar perda do enxerto ou toxicidade (BASTOS KX, et al., 2022). No estudo de Bastos KX, et al. (2022) e Marquito AB, et al. (2014), foram identificadas interações importantes, destacando-se a potencialidade de interação do tacrolimo. Outros autores despertam a atenção para o reconhecimento precoce dessas nas prescrições, a fim de evitar suas consequências, principalmente em pacientes com saúde mais comprometida, que estiveram relacionadas a desfechos graves (MARQUITO AB, et al, 2014; MOREIRA MB, et al., 2017).

Quando se trata de idosos, estudos apontam uma alta prevalência de não adesão à farmacoterapia, e destaca como barreiras à adesão os obstáculos para aquisição dos medicamentos, as diversas condições agravantes de saúde, uso concomitante de vários medicamentos e geralmente potencialmente perigosos para a idade, a relação interpessoal com o profissional de saúde, as suas convicções e o entendimento pessimista da sua condição de saúde (SILVA WLF, et al., 2021).

Nesse âmbito, o cuidado farmacêutico desempenha um importante papel, já que permite o monitoramento minucioso do estado do paciente, do uso dos medicamentos, seus efeitos adversos e interações medicamentosas, avaliação feita através do acompanhamento farmacoterapêutico, mitigando dúvidas que o paciente e seu cuidador ou família possa apresentar, resultando em melhoria da adesão e aumento da segurança no uso dos medicamentos (MASSOGLIA G, et al., 2021; CHAMBORD J, et al., 2021).

Outro estudo sobre o mesmo tema, na atenção primária, obteve resultados semelhantes, em que foi possível através do cuidado farmacêutico, progresso nas relações multiprofissionais e interdisciplinar, o que garantiu benefícios ao paciente (DESTRO DR et al., 2021).

Nessa situação, o farmacêutico é relevante ao poder contribuir através da educação em saúde, ao transmitir ao paciente, de modo simples e explicativo, as informações técnico-científicas necessárias sobre a terapia imunossupressora. Esse ensino pode ser feito de forma lúdica, de modo a facilitar o entendimento por parte do paciente, muitas vezes leigo quanto ao conhecimento farmacológico e fisiológico, da importância do fígado e da manutenção da terapia imunossupressora pós-transplante (LIMA LF, et al., 2016).

Tendo em vista que a rejeição do enxerto é uma possibilidade, desde o momento do transplante, e pode ocorrer múltiplas vezes, o controle rigoroso da terapia e da adesão é extremamente importante para manter a efetividade da terapia e manter o enxerto ao longo da vida do paciente transplantado (MOREIRA L, et al., 2020).

Algumas limitações do estudo. A amostra por conveniência pode não representar adequadamente toda a população; é possível que as pessoas selecionadas façam parte de um grupo mais saudável, mais comprometido, de melhor nível social, residentes em Fortaleza, o que pode caracterizar um viés de seleção. Desta forma, é possível que a situação possa ser pior, em função do estado de saúde do transplantado. A pandemia da Covid-19 pode ter diminuído a procura pelo serviço ou estimulado sua realização pelo sistema de telemedicina, principalmente entre os com pior estado de saúde ou que tenham contraído a Covid-19; é possível que alguns dos pacientes tenha prestado informações sobrestimando sua participação e adesão ao paciente, com medo de se indispor a equipe de saúde.

CONCLUSÃO

Foi possível observar uma melhoria significativa da adesão ao tratamento imunossupressor ao comparar a adesão no período inicial do pós-transplante com o período intermediário, indicando que houve redução nas barreiras à adesão. Os resultados sugerem ainda que a fase inicial pós-transplante requer mais cuidados e envolvimento da equipe multiprofissional para que se elevem os índices de adesão ao tratamento imunossupressor tão logo o paciente transplante, ainda que seja um grande desafio, pois o controle rigoroso da farmacoterapia e da adesão é extremamente importante para manter o enxerto ao longo da vida do paciente transplantado.

REFERÊNCIAS

1. JÚNIOR RFM, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein* (Sao Paulo), 2015; 1:149-52.
2. NOGUEIRA IR, et al. Good quality of life after more than a decade of living donor liver transplantation. *Arq Gastroenterol*, 2021; 58:10-16.
3. AGUIAR MI, et al. Quality of life in liver transplant recipients and the influence of sociodemographic factors. *Revista da Escola Enfermagem USP*, 2016; 50:411-8.
4. Registro Brasileiro de Transplantes. Ano XXVIII, No 3, 2022. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/xxviii-no3/>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2023.
5. PINSKY BW, et al. 2009. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant*, 2009; 9: 2597-606.
6. OLIVEIRA PC, et al. Measurement of non-adherence to immunosuppressive medication in liver transplantation recipients. *Acta Paul Enferm*, 2019;32:319-26.
7. SGNAOLIN V, FIGUEIREDO AE. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes em hemodiálise, *J Bras Nefrol*. 2012;34:109-16.
8. NEZENEGA ZS, et al. Factors Influencing Patient Adherence to Tuberculosis Treatment in Ethiopia: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17:5626.
9. KAY AW, et al. Predictors of suboptimal adherence to isoniazid preventive therapy among adolescents and children living with HIV. *PLoS One*, 2020;17:e0243713.
10. HYPOLITO EB, et al. Infecção por covid-19 em pacientes transplantados de fígado. *Brazilian Journal of Transplantation*, 2021;24:18–24.

11. BEN AJ, et al. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev Saude Publica*, 2012; 46:279-89.
12. MANTOVANI M, et al. The use of the brief medication questionnaire in medication accession of hypertensives. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, 2014; 9: 84-90.
13. SVARSTAD BL, et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*, 1999;37:113-24.
14. PORTELA MP, et al. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*, 2010; 56:322-326.
15. SILVA MA, et al. Alterações no desempenho ocupacional de pessoas com doença renal crônica em diálise peritoneal. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*, 2018; 6, 591-599.
16. NÓBREGA RT, et al. Para além do transplante hepático: explorando a adesão ao tratamento. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, 2011, 11: 965-982.
17. BASTOS KX, et al. Quality of Life and Liver Transplant: A Comparative Evaluation between Different Post-transplant Phases. *Journal of Young Pharmacists*, 2022; 15: 167-173.
18. SILVA KL. Atuação do farmacêutico na equipe de cuidado de pacientes em transplante renal: uma revisão integrativa. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
19. FRANCA VT, BATISTA JMM. A percepção dos pacientes transplantados renais quanto ao serviço de atenção farmacêutica. *Mostra Científica da Farmácia*. 2018; 4(2).
20. JÚNIOR JRFO, et al. Assistência farmacêutica em tratamentos com antirretrovirais de pacientes com Hepatite C. *E-Acadêmica*, 2022; 3:e5632218.
21. PINHATI R, et al. Adherence to antihypertensive medication after referral to secondary healthcare: A prospective cohort study. *Int J Clin Pract*, 2021;75:e13801.
22. BECCHETTI C, et al. Use of statins after liver transplantation is associated with improved survival: results of a nationwide study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022; 56:1194-1204.
23. SHAKED A, et al. Outcomes of immunosuppression minimization and withdrawal early after liver transplantation. *Am J Transplant*, 2019;19:1397-1409.
24. AZARFAR A, et al. Comparison of tacrolimus and cyclosporine for immunosuppression after renal transplantation: An updated systematic review and meta-analysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2018;29:1376-1385.
25. ZANTEN RV, et al. Is simplification of immunosuppressive medication a way to promote medication adherence of kidney transplant recipients? Findings from a randomized controlled trial. *Transpl Int*, 2021;34:1703-1711.
26. BONANI M, et al. Adherence to, and patient convenience of, prolonged-release tacrolimus in stable kidney and liver transplant recipients after conversion from immediate-release tacrolimus in routine clinical practice in Switzerland. *Swiss Med Wkly*, 2021;151:w20453.
27. TORNATORE KM, et al. Race and sex associations with tacrolimus pharmacokinetics in stable kidney transplant recipients. *Pharmacotherapy*, 2022;42:94-105.
28. KIRUBAKARAN R, et al. Evaluation of published population pharmacokinetic models to inform tacrolimus dosing in adult heart transplant recipients. *Br J Clin Pharmacol*, 2022;88:1751-1772.
29. MACIEL NB, et al. Liver transplantation: tacrolimus blood levels variation and survival, rejection and death outcomes. *Arq Gastroenterol*, 2021;58:370-376.
30. PEHLIVANLI A, et al. Potential drug-drug interactions of immunosuppressants in kidney transplant recipients: comparison of drug interaction resources. *Int J Clin Pharm*, 2022;44:651-662.
31. NOBLE J, et al. Adverse effects of immunosuppression after liver transplantation. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2021;54: 101762.
32. BASTOS KX, et al. Potential Drug Interactions in Prescriptions Corresponding to Patients after Liver Transplants. *J Young Pharm*, 2022;14:435-40.
33. MARQUITO AB, et al. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*, 2014;36:26-34.
34. MOREIRA MB, et al. Potential intravenous drug interactions in intensive care. *Rev Esc Enferm USP*, 2017;51:e03233.
35. SILVA WLF, et al. Factors associated with non-adherence to pharmacotherapy in older people in primary health care in Brazil: a systematic review. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol*, 2021;24:e210156.
36. MASSOGLIA G, SCHUH MJ. Tacrolimus Therapeutic Drug Monitoring in Kidney Transplant Patients Before and After Pharmacist Post-transplant Consults. *Innovations in pharmacy*, 2021;12:18.
37. CHAMBORD J, et al. Benefit of a pharmacist-led intervention for medication management of renal transplant patients: a controlled before-and-after study. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2021; 12:204062232110052.
38. DESTRO DR, et al. Desafios para o cuidado farmacêutico na Atenção Primária à Saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 2021; 31.
39. LIMA LF, et al. Pharmaceutical orientation at hospital discharge of transplant patients: strategy for patient safety. *Einstein (Sao Paulo)*, 2016;14:359-365.
40. MOREIRA L, et al. Therapeutic adherence in kidney transplant recipients: case report. *Revista investigação em enfermagem*, 2020: 63-75.