

Transplante renal no Brasil: panorama farmacêutico

Kidney transplantation in Brazil: pharmaceutical overview

Trasplante de riñón en Brasil: visión general farmacéutica

Recebido: 23/03/2022 | Revisado: 30/03/2022 | Aceito: 04/04/2022 | Publicado: 10/04/2022

Suellen Karla Silva Guerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9205-3681>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: suellenkarlaguerra@gmail.com

Ítala Morgânia Farias da Nóbrega

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5355-2277>

Faculdade Pernambucana de Saúde, Brasil

E-mail: italanobrega@imip.org.br

Karina Perrelli Randau

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4486-4420>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: krandau@hotmail.com

Resumo

O Sistema Único de Saúde brasileiro se destaca a nível mundial pela cobertura gratuita que fornece suporte assistencial completo e de qualidade para pacientes portadores de doença renal crônica, aos quais muitas vezes são direcionados para a lista de transplantes como recurso elegível em última instância de tratamento. O Sistema Nacional de Transplantes do país é conhecido em todo o mundo por ter planejamento, logística, tratamento medicamentoso e acompanhamento efetivos para estes pacientes. Na fase pós realização do procedimento de transplante, os indivíduos necessitam de tratamento com medicamentos imunossupressores como a azatioprina, ciclosporina, tacrolimo e prednisona, que são fornecidos em sua integralidade por programas do Ministério da Saúde a fim de evitar rejeição do órgão. Uma análise entre as opções terapêuticas disponíveis no mercado mostra que, dentre os medicamentos prescritos o melhor custo-benefício com aumento de sobrevida foi observado em pacientes utilizando esquema com azatioprina, prednisona e tacrolimo ao invés da ciclosporina que era a opção de escolha mais difundida anteriormente. Numa análise de custos gerados com o processo cirúrgico, acompanhamento clínico multidisciplinar e tratamento contínuo após o transplante são mensurados por meio de bases de dados que possuem valores pré-fixados e são utilizadas para levantamento dos valores agregados aos atendimentos de cada paciente, em que posteriormente é faturado e repassado para as instituições. No que tange o tratamento, os receptores apresentam melhor qualidade de vida e tratamento com a utilização do esquema terapêutico com tacrolimo na terapia de manutenção reduzindo as chances de readmissão.

Palavras-chave: Sistema nacional de transplantes; Tratamento; Custos de transplantes renal no Brasil.

Abstract

The Brazilian Unified Health System (in portuguese, Sistema Único de Saúde – SUS) stands out worldwide for the free coverage that provides comprehensive and quality care support for patients with chronic kidney disease, who are often directed to the transplant list as an eligible resource in the last instance of treatment. The Brazil's National Transplant System is known worldwide for having a effective planning, logistics, drug treatment and follow-up for these patients. In the post-transplant phase, the individuals require treatment with immunosuppressive drugs such as azathioprine, cyclosporine, tacrolimus and prednisone, which are provided in their entirety by Ministry of Health programs in order to prevent organ rejection. An analysis among the therapeutic options available on the market shows that, among the prescribed drugs, the best cost-benefit with increased survival was observed in patients using azathioprine, prednisone and tacrolimone regimen so far as cyclosporine was the most widespread choice option previously. In an analysis of costs generated with the surgical process, multidisciplinary clinical follow-up and continuous treatment after transplantation are measured through databases that have pre-fixed values and are used to survey the values added to the care of each patient, in which it is later billed and passed on to the institutions. Regarding treatment, the receivers have a better quality of life with the use of the therapeutic regimen with tacrolimin in maintenance therapy reducing the chances of readmission.

Keywords: National transplant system; Treatment; Costs of kidney transplants in Brazil.

Resumen

El Sistema Único de Salud brasileño se destaca en todo el mundo por su cobertura gratuita que proporciona apoyo de atención integral y de calidad a pacientes con enfermedad renal crónica, que a menudo son dirigidos a la lista de trasplantes como un recurso elegible en última instancia de tratamiento. El Sistema Nacional de Trasplantes del país es conocido mundialmente por contar con una efectiva planificación, logística, tratamiento farmacológico y

seguimiento para estos pacientes. En la fase posterior al trasplante, los individuos requieren tratamiento con medicamentos inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina, tacrolimus y prednisona, que son proporcionados en su totalidad por los programas del Ministerio de Salud para evitar el rechazo de órganos. Un análisis entre las opciones terapéuticas disponibles en el mercado muestra que, entre los fármacos prescritos, se observó el mejor costo-beneficio con mayor supervivencia en pacientes que usaban régimen de azatioprina, prednisona y tacrolimona en lugar de ciclosporina, que era la opción de elección más extendida anteriormente. En un análisis de los costos generados con el proceso quirúrgico, el seguimiento clínico multidisciplinario y el tratamiento continuo después del trasplante se miden a través de bases de datos que tienen valores prefijados y se utilizan para encuestar los valores agregados a la atención de cada paciente, en los que posteriormente se factura y se transmite a las instituciones. En cuanto al tratamiento, los receptores tienen una mejor calidad de vida con el uso del régimen terapéutico con tacrolimona en la terapia de mantenimiento reduciendo las posibilidades de reingreso.

Palabras clave: Sistema nacional de trasplantes; Tratamiento; Costos de trasplante de riñón en Brasil.

1. Introdução

O Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro é destaque no cenário global pela cobertura universal gratuita que fornece suporte assistencial em nível de urgência e emergência, ambulatorial e hospitalar, bem como o fornecimento de medicamentos, incluindo aqueles listados no componente estratégico do programa de assistência farmacêutica que fornece os medicamentos, incluído no atendimento ambulatorial de média e alta complexidade para tratamento de enfermidades raras ou de baixa prevalência. Neste programa, tem-se uma área terapêutica reconhecida mundialmente, o transplante de órgãos (Piovesan et al., 2018).

O programa de transplantes brasileiro tem sido referência como um dos mais desenvolvidos, senão o maior programa público de transplantes do mundo, com logística de distribuição de recursos e captação de órgãos justa e sem distinções sociais. Enquanto órgão regulamentador responsável, o Ministério da Saúde (MS) investe aproximadamente um bilhão de reais por ano para o programa, com verbas direcionadas para as despesas que envolvem desde a organização de procura de órgãos, custos hospitalares com a realização dos procedimentos cirúrgicos e readmissões hospitalares para tratar complicações quando ocorrem, além de atendimento ambulatorial e dispensação de medicamentos da classe dos imunossupressores. Em torno de 95% dos transplantes são realizados com base na logística e suporte do SUS, sendo o acompanhamento destes pacientes, em geral, atrelado às equipes de transplantes (Queiroz et al. 2009). Para uma logística eficiente e assistência técnica especializada de referência, foram criadas resoluções, diretrizes e protocolos que norteiam as ações dos profissionais, bem como possibilita o acesso integral dos indivíduos aos serviços de cuidados à saúde.

Ao longo das décadas, a legislação brasileira de transplante tem sido aperfeiçoada e regulamentada, com uma rede descentralizada dividida em três níveis hierárquicos e integrados: o nível nacional no Ministério da Saúde, o nível regional nas secretarias estaduais de saúde; e o nível intra-hospitalar que segue as normas e protocolos de cada instituição. Em instância nacional, o programa é coordenado pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), responsável por credenciar as equipes e hospitais para a realização de transplantes, com definição do financiamento e portarias que regulamentam todo o fluxo, desde a captação de órgãos até o acompanhamento na fase pós transplante. A nível regional, as centrais dos estados são incumbidas de coordenar as atividades do transplante no âmbito estadual, realizando a inserção dos pacientes e a ordenação dos receptores, além de receber as notificações de potenciais doadores e coordenar a logística durante o processo de doação, que parte desde a sinalização de morte encefálica, abordagem da família, captação e implante dos órgãos (Medina et al., 2011).

Uma mudança significativa que o SNT passou como parte de aprimoramento foi a política de incentivo para aumento do número de potenciais doadores de órgãos, em que antes era regulamentada a retirada de órgãos de doadores falecidos apenas com consentimento prévio, no qual o indivíduo era considerado potencial doador de órgãos exclusivamente se tivesse registrado a opção em vida, via documento. Diante do engessamento nesta forma de obtenção de autorização familiar para a doação de órgãos, o número de doadores estava em baixos níveis e trouxe maior tempo de espera para os pacientes listados, anos após o consentimento familiar foi alterado para a doação de órgãos mediante entrevista conduzida por profissionais para

autorização concedida por opção da família e não apenas registrada em documento específico. Outra medida importante foi o processo de captação determinado pela portaria ministerial nº 1.752 de 23 de setembro de 2005 que estabeleceu que todos os hospitais que continham acima de 80 leitos deveriam dispor de Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT) com destino à detecção proativa de potenciais doadores, ao mesmo passo que os pacientes portadores de DRC com indicativo de transplante como recurso terapêutico são orientados sobre os riscos da submissão ao procedimento e os cuidados contínuos necessários (Coeli et al., 2002).

Enquanto questão de foco epidemiológico e de saúde pública é essencial traçar questões como o elevado custo econômico, as instâncias sociais, psicológicas e de qualidade de vida do paciente. Um indivíduo com doença renal em estágio crônico após a fase de terapia renal substitutiva - diálise, hemodiálise, e com indicação de transplante renal, representa uma situação delicada de saúde pública por se tratar de uma condição extremamente debilitante, associada a altos números de morbidade, mortalidade e elevado custo de tratamento. Nestes casos que são considerados crônicos, o portador sobrevive com auxílio e a utilização de métodos de filtragem artificial do sangue, as diálises (diálise peritoneal ou hemodiálise), ou a realização do transplante renal como último recurso terapêutico (Mathur et al., 2010). Nos pacientes elegíveis para transplante representa um tratamento com maior êxito clínico, consequentes benefícios na sobrevida, e maior relação custo-efetividade, uma vez comparado às diálises, pois tem-se um gasto superior ao custo da hemodiálise no primeiro ano já que envolve os custos cirúrgicos, mas depois estes equalizam e decrescem em cerca de trinta e dois meses depois (S. B. Silva et al., 2016). Desta forma, a discussão sobre modelos de atenção e cuidados assistenciais adotados nas unidades especializadas, com recursos de financiamento necessários à organização dos serviços e ao provimento dos cuidados é de extrema importância para a eficiência da modalidade de transplantes.

No que tange a eficácia do transplante renal para que seja julgado por especialistas como a melhor opção terapêutica para o portador de insuficiência renal crônica, podemos citar o avanço tecnológico principalmente quanto aos medicamentos que envolvem o esquema de imunossupressão. Essa terapia baseada nos protocolos e diretrizes terapêuticas, aplicada ainda na fase intraoperatória durante o procedimento no bloco cirúrgico, e na fase pós-transplante, a terapia imunossupressora tem como principal alvo impedir a rejeição aguda ou crônica do órgão, aumentando o tempo de vida útil do enxerto (Queiroz et al., 2009). Os protocolos clínicos e diretrizes farmacoterapêuticas, foram estabelecidos no ano de 2002 para uso dos medicamentos excepcionais e de alto custo no componente do SUS, dentre os quais estão os utilizados no transplante renal. Estes protocolos clínicos preconizam, para a manutenção e estabilidade clínica do indivíduo submetido ao transplante renal, os esquemas de imunossupressão incluem fármacos divididos em quatro classes: glicocorticoides, inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos e anticorpos monoclonais ou policlonais (Silva HAR., 2015).

Vale destacar, que o direcionamento de recursos em virtude das inúmeras demandas principalmente no campo da assistência farmacêutica é indiscutível, porém, mesmo com impacto econômico relevante dentro da receita do SUS, não se tem tantos relatos na literatura que apresentem o acompanhamento clínico do farmacêutico, processos atrelados à adesão ao tratamento e custos de aquisição dos diferentes esquemas imunossupressores no país. Ao mesmo tempo, o SUS possui sistemas de automação que fornecem diversos tipos de registros, desde o momento do transplante, as principais despesas com essas terapêuticas, a saber: o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e ambulatorial (APAC/SIA), Coeli et al. (2002). Desta forma, este trabalho traz o delineamento do panorama farmacêutico e os aspectos necessários para êxito da modalidade terapêutica e os custos envolvidos nos processos que envolvem o transplante renal no Brasil.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão narrativa relacionados à aspectos farmacoterapêuticos, custos e o cenário dos transplantes no Brasil. Essa metodologia foi adotada uma vez que a revisão narrativa selecionada estudos com interpretação

dos e sujeito à subjetividade dos autores, conforme estudos de Pereira et al. (2018). Foram utilizados vinte e seis artigos de acordo com os critérios de busca elegidos, em recorte temporal do ano de 1998 à 2021.

Os resultados tiveram como objetivo responder a duas perguntas: (1) qual a realidade do cenário dos transplantes no Brasil?; (2) quais aspectos estão envolvidos no tratamento dos pacientes pós transplante renal? No processo de busca e seleção dos artigos, foram consultadas cinco bases de dados: google scholar, periódicos CAPES, pubmed, scielo e science direct. Os descritores - transplante renal, tratamento, sistema nacional de transplantes, aplicados na estratégia de busca foram selecionados a fim de ampliar o número de pesquisas relacionadas. A estratégia de busca foi adaptada às bases de dados selecionadas, seguindo seus critérios de pesquisa. Utilizaram-se os operadores booleanos “AND” e “OR” para combinar os termos.

Os critérios de elegibilidade incluíram: i) artigos originais publicados na íntegra, ii) disponíveis online nas bases de dados, iii) nos idiomas português, inglês e espanhol; e excluíram: i) duplicatas, ii) artigos de revisão, teses, dissertações ou artigos sem qualquer relação com os objetivos da pesquisa. A avaliação inicial dos critérios de elegibilidade foi realizada por meio da leitura de título e resumo entre os meses de novembro de 2021 a janeiro de 2022.

Inicialmente, dois investigadores avaliaram de forma independente os títulos e os resumos das citações provenientes das bases de dados para seleção de estudos potencialmente elegíveis. Posteriormente, realizaram-se avaliações minuciosas, nas quais foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

3. Resultados

3.1 Sistema Nacional de Transplantes – contexto geral

Os primeiros transplantes de órgãos no Brasil vistos como o último recurso terapêutico favorável à manutenção da vida aconteceram na década de 1960 – com transplantes renais nos anos de 1964 e 1965 no estado do Rio de Janeiro (De Faria Lima AA., 2012). Entretanto, a regulamentação cirúrgica ocorreu em 1997, com a Lei 9.434 dispõe da utilização “post mortem” de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para transplante, assim como dos critérios para transplante com doador vivo e sanções penais e administrativas pelo seu descumprimento ou improbidade nos processos que envolvam a doação dos enxertos. Outrossim, no mesmo ano houve a criação do decreto 2.268/1997, que criou o Sistema Nacional de Transplantes (SNT) e suas ramificações, como órgãos estaduais e Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos (CNCDO), Martins et a. (2012).

Na atualidade, o Brasil é referência mundial em transplantes, com aproximadamente 96% dos procedimentos financiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em todo o país. Há dois tipos de transplante: intervivos, possível apenas para alguns órgãos, como o rim; e o transplante de doador falecido que necessita de entrevista para autorização pelos membros da Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes. Neste segundo caso, o transplante de órgãos somente é considerado quando o doador recebe diagnóstico de morte encefálica, o órgão-alvo da doação mantém-se em funcionamento para captação e transferência cirúrgica do enxerto Martins et al. (2012).

3.2 Farmacoterapia em pacientes transplantados

O transplante, apesar de proporcionar uma nova forma de vida com maior qualidade e reintegração nas atividades, com aumento da sua qualidade e expectativa de vida, leva os pacientes a adotarem um estilo de vida diferenciado quando do ponto de vista de vários aspectos como alimentação, higiene e principalmente medicamentos e cuidados com a saúde, ABTO. (2021).

Boa parte dos indivíduos na fase pós transplante, além da farmacoterapia imunossupressora realiza também, tratamento para outras comorbidades como hipertensão, dislipidemias e diabetes, utiliza medicamentos para prevenção de infecções fúngicas e bacterianas. Esse consumo múltiplo de medicamentos aumenta o risco de ocorrência de reações adversas,

interações medicamentosas e dificuldades na utilização dos medicamentos que garantem a estabilidade do quadro clínico (Schroeter et al., 2012).

A imunossupressão associada pode levar a quadros clínicos amplos como complicações infecciosas, neoplásicas, alterações do metabolismo ósseo, alterações do sistema nervoso central, além de nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, e em mulheres com idade fértil, possível esterilidade. Segundo Toaldo et al. (2020), os esquemas de imunossupressão evitam o desenvolvimento de reações imunológicas e o aparecimento de sinais e sintomas após o transplante, e incluem fármacos divididos em quatro classes: glicocorticoides, inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos e anticorpos monoclonais ou policlonais. Em geral, estes tratamentos são feitos com associação entre corticosteroides com inibidores de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus), bem como utilizando azatioprina ou micofenolato de mofetila (agentes antiproliferativos).

A imunossupressão tem como foco principal selecionar terapias que minimizem as chances de complicações, rejeição e protejam o paciente de possíveis quadros infecciosos. Entretanto, dentre os efeitos colaterais inerentes ao uso dos imunossupressores, em consonância com Macedo (2015), os principais relatados na literatura são: distúrbios gástricos, anemia, leucopenia, distúrbios do metabolismo, rash e erupções cutâneas, além de complicações infecciosas.

3.3 Custos envolvidos no tratamento de paciente transplantado renal

Com o panorama atual da sociedade, em que há o aumento expressivo da qualidade de vida e consequentemente do número de pessoas idosas, os níveis de portadores de doenças crônicas aumentaram consideravelmente. Dentre estas doenças, destaca-se a insuficiência renal crônica que é um problema de saúde pública em todo o mundo, causando, assim, perda da qualidade de vida do paciente e desencadeia um impacto econômico para o sistema de saúde (Bastos et al., 2011).

Em estudo, Schweitzer et al. (1998) afirma que a eficiência nos processos dentro dos hospitais tende a reduzir os custos com pacientes transplantados. Assim, espera-se que os gastos direcionados ao tratamento desta patologia continuem a aumentar em virtude do envelhecimento da população e o aumento da incidência de patologias cuja evolução envolve a falência renal crônica, tais como o diabetes e a hipertensão, principais causas da insuficiência renal crônica (Medina et al., 2011).

Num contexto ideal, os cuidados prestados a um paciente pós transplante envolvem o uso de medicamentos imunossupressores, a fim de garantir melhor adesão ao tratamento e para que não haja a rejeição do órgão transplantado, o que levaria a readmissões hospitalares e novos gastos para o sistema de saúde (Guerra et al., 2010). O financiamento da terapia imunossupressora no Sistema Único de Saúde (SUS) é realizado a partir de recursos federais e estaduais. Sendo, alguns medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde com recursos da União e outros, com recursos advindos do tesouro estadual conforme Portaria GM/MS no 2981/2009, atualizada pela Portaria GM/MS no 3439/2010.

Estudo retrata os diferentes processos de gestão no país, ao qual não se encontram no mesmo nível de desenvolvimento nos estados brasileiros, são observadas que existem disparidades significativas no que diz respeito à logística de captação e a quantidade de transplante renal realizado entre as unidades da federação (Costa et al., 2014). Como ratifica Medina et al, os avanços na gestão de processos que envolve os transplantes no Estado de São Paulo - vale destacar que isso decorre devido a simplificação de suas práticas sistematizando-as para aumentar a eficiência, com padronização dos tratamentos, permite inferir que o Estado alcançou taxas de doação superiores à média nacional com o total de 1.252 transplantes de rim, além de desempenho próximo da média de países desenvolvidos como os Estados Unidos, enquanto o menor número foi do estado do Mato-Grosso do Sul com a realização de 7 transplantes segundo dados da ABTO (2021), no período de janeiro a setembro de 2021. Apesar da disparidade regional na distribuição de órgãos, o Brasil alcançou uma metodologia organizada e unificada que os Estados Unidos não possuem, além de campanha de divulgação pública que aumenta a conscientização sobre identificação de doadores de órgãos como também estabelece protocolos para aquisição, alocação dos mesmos e realização do fluxo cirúrgico e pós operatório (Fuzinato et al., 2013)

A ampliação do programa de transplante renal em sua totalidade exige que sejam apurados os gastos públicos em diferentes segmentos dentro dos serviços hospitalares, além dos serviços médicos, inclui-se custos com estrutura física, planejamento e programas de aperfeiçoamento, a fim de assegurar melhor definição do custo total (Oliveira et al., 2014). Tais contrapontos permitem a elucidação de métodos que possibilitem a comparação dos custos nas diferentes intervenções e que possa ser facilmente calculado e adequado as metas de financiamento disponibilizadas.

O sistema de financiamento e reembolso hospitalar dos procedimentos e serviços é fixo para cada procedimento e definido pelo Sistema Nacional de Saúde, alterações do previsto e nos desfechos clínicos de cada paciente impactam diretamente no faturamento e orçamento dos hospitais. O ajuste destes custos fixos, de acordo com o quadro clínico e a função renal imediatamente após o transplante, deve ser uma exigência dos hospitais. A demonstração destes custos de diferentes naturezas é de extrema relevância para convencer os gestores e autoridades sanitárias dos ajustes necessários no repasse de verbas (Oliveira et al., 2014).

4. Discussão

A opção pelo transplante como modalidade terapêutica constitui um tratamento em si, seguro e eficaz, dada a otimização do procedimento cirúrgico, seu acesso gratuito, o advento de medicamentos imunossuppressores e a ampliação do entendimento dos mecanismos de rejeição e compatibilidade. Porém, transplante não significa cura do problema de saúde: o receptor permanecerá, por toda a vida, sob os devidos cuidados pós-transplante. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos – ABTO, de janeiro a setembro de 2021 o número de transplantes de órgãos sólidos (coração, fígado, multivisceral, pâncreas, pulmão e rim) foi 5.141 entre doadores vivos e falecidos, dos quais 3.304 foram específicos de rim. O registro de dados no Brasil e em centros de transplante específicos do ano de 2011 até 2021 conforme dados divulgados no terceiro volume da revista da ABTO, permite inferir um aumento relevante no número absoluto de sobrevidas do paciente e do órgão implantado, decorrente da ascensão do sistema.

A adoção do tratamento incluindo o esquema terapêutico de ciclosporina + azatioprina + corticosteróides tem como alternativa viável a substituição da ciclosporina por tacrolimus, em caso de resposta imunossupressora inefetiva já que ambos são da mesma classe farmacológica. Outra possibilidade é trocar a azatioprina por micofenolato de mofetila ou sirolimus. Entretanto, apesar de sua alta eficácia, mesmo quando utilizada com rigoroso monitoramento, a ciclosporina e o tacrolimo, que surgiu como alternativa terapêutica à ciclosporina leva a quadros de nefrotoxicidade crônica como um importante evento adverso (Mello et al., 2021).

O esquema de tratamento de manutenção mais empregado inclui a ciclosporina, contudo tem-se crescente aumento do quantitativo de pacientes que iniciam o tratamento com tacrolimo (Guerra et al., 2010). Conforme os protocolos clínicos que embasam os estudos de Orme et al. (2003), não deveria ocorrer de imediato visto que se recomenda o início do tratamento com a ciclosporina e, após avaliação clínica, utilizar tacrolimo, recomendação que parece não ser seguida como primeira opção terapêutica e o uso deste exige acompanhamento através de dosagem sérica para controle.

Diante das particularidades discutidas acima que envolvem os medicamentos imunossuppressores, o efeito na sobrevida a longo e curto prazo são menos significantes, apesar da introdução de novos fármacos no tratamento como o tacrolimo em relação ao esquema pioneiro na terapia com azatioprina e prednisona. Em consonância com Orlandi et al. (2019), quanto à análise da sobrevida nos receptores de transplante renal no Brasil, é importante discutir e ponderar aspectos socioeconômicos e nutricionais dos pacientes em fila de espera, bem como a prevalência de doenças infectocontagiosas na população, o que deve direcionar a condução de imunossuppressores numa perspectiva de segurança a longo prazo do paciente e não somente impedir a rejeição aguda nos casos.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adesão ao plano terapêutico pode ser definida como o comportamento do paciente, que inclui as recomendações pelos profissionais de saúde, em relação a ingestão dos

medicamentos, seguido da nutrição e alterações no estilo de vida. Fuzinato et al. (2013), afirma que a modalidade do transplante exige adesão fidedigna ao tratamento e uso dos imunossuppressores, para o sucesso da manutenção do enxerto e estabilidade da saúde a curto e longo prazo. A não adesão à terapia imunossupressora potencializa o risco de perda do enxerto, assim como há o aumento das comorbidades, representada pela presença de tremores, neurotoxicidade e insuficiência renal aguda, além do incremento das taxas de mortalidade e novas internações, elevando os custos ao sistema de saúde.

Nos últimos anos, as organizações internacionais e o Conselho Federal de Farmácia no Brasil, formalizaram o papel bem como as atribuições do farmacêutico na equipe multidisciplinar de centros transplantadores, uma vez que a atuação deste é essencial para maior adesão medicamentosa e êxito farmacoterapêutico. A partir disso, o farmacêutico tornou-se membro imprescindível à composição da equipe de transplante, com responsabilidade no acompanhamento durante o período pré-transplante, intraoperatório durante o internamento e na fase pós-transplante, sendo este responsável pela assistência farmacoterapêutica em nível clínico e ambulatorial. Conforme Rebafka et al. (2016), faz-se necessário ratificar que a adesão é um processo volátil e flexível que sofre influência multifatorial, portanto demanda abordagem multidisciplinar individual a cada usuário como forma de orientar para que o usuário possa compreender o que seguir, como fazer e ao longo do tempo o que pode ser alterado e melhorado, Medina Pestana (2017).

Em relação à terapêutica medicamentosa, constatou-se que os pacientes submetidos ao esquema imunossupressor que incluía tacrolimo apresentaram maior custo de tratamento ao longo do tratamento, quando comparados com os que faziam uso da ciclosporina. O tacrolimo é tido como inovação terapêutica de ação mais específica em relação à ciclosporina, o que justifica maior despesa para o SUS com o uso desse medicamento (Guerra et al., 2010). Em relação ao tratamento medicamentoso, o custo principal está relacionado aos imunossuppressores. Considerando os protocolos e diretrizes do Ministério da Saúde, quando utilizados os esquemas tríplexes, o custo anual foi de R\$ 6.179,45 (quando associado com ciclosporina), R\$ 11.986,60 (quando combinado tacrolimo), R\$ 10.025,82 (quando combinado sirolimo ou everolimo) e R\$ 8.146,80 (quando utilizado tacrolimo e azatioprina) Guerra et al. (2010). Os valores descritos estão de acordo com aporte básico, sem incremento, referenciados pela tabela SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS) que é uma ferramenta responsável por fornecer dados de procedimentos e insumos empregados na assistência do SUS para posterior faturamento e repasse entre as instâncias financeiras. Desta maneira, mediante os custos traçados tem-se a possibilidade de escolher o medicamento com melhor relação de custo-benefício na perspectiva do SUS e dos usuários envolvidos.

5. Conclusão

O aperfeiçoamento do programa nacional de transplantes e os esforços contínuos no incentivo para o aumento do número de doadores comprova que o SUS tem sido efetivo em suas diferentes instâncias, com o cumprimento dos processos dentro das diretrizes preconizadas de logística e assistência de pacientes transplantados. Outro fator animador tem sido a realização dos transplantes com o fornecimento de medicamentos do componente excepcional do Ministério da Saúde, que constatou custo médio total com manutenção do transplante renal maior em pacientes tratados com tacrolimo quando comparados aos usuários de esquemas com ciclosporina e configura o cenário ideal de atuação de acompanhamento do farmacêutico desde o período de preparação até o pós-transplante. Além disso, o acompanhamento clínico e exames para monitoramento e diagnóstico, como também admissões quando necessárias devido à amplitude de quadro clínico que os portadores podem apresentar mostram a estrutura de qualidade oferecida pelo SUS. A implantação e utilização de tecnologias em saúde, bem como a relevância da atuação farmacêutica na cadeia de processos, firmadas pelos acessos às bases de dados possibilitam o levantamento, faturamento e repasse dos custos de maneira eficiente e a alocação dos recursos consequentemente adequada, com análises farmaco-econômicas cada vez mais eficazes e relevantes como demonstradas neste estudo.

Referências

- Bastos, M. G., Kirsztajn, G. M. (2011). Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.*
- Casa Civil da Presidência da República Federativa do Brasil. Lei nº 10.211 de 23 de março de 2001. Subchefia para assuntos jurídicos da Casa Civil da Presidência da República Federativa do Brasil; 2001.
- Coeli, C. M., Camargo Jr, K. R.D. (2002). Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. *Rev. Bras. de Epidem, 5*, 185-196.
- Costa, C. K. F., Balbinotto Neto, G., & Sampaio, L. M. B. (2014). Eficiência dos estados brasileiros e do Distrito Federal no sistema público de transplante renal: uma análise usando método DEA (Análise Envoltória de Dados) e índice de Malmquist. *Cad. S. Pub*; 30, 1667-1679.
- De Faria Lima, A. A. (2012). Doação de órgãos para transplante: conflitos éticos na percepção do profissional. *Mun. da saúde. São Paulo*, 36(1), 27-33.
- Fernanda, T.; Flavia, L. S.; Fernanda, C. O. S.; Jaqueline, J. A. (2020). Análise da segurança do uso de imunossuppressores por pacientes insuficientes renais.
- Fuzinato, C, Delagnolli, R., Marin, S. M., Maissiat, G. S. (2013). Adhe-sión al tratamiento inmunosupresor en pacientes después del trasplante renal: estudio descriptivo-exploratorio. Online braz. j. nurs. [Internet].
- Guerra, A. A., Acúrcio, F. D. A., Andrade, E. I. G., Cherchiglia, M. L., et al.(2010). Ciclosporina versus tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos. *Cad. S. Pub*; 26, 163-174.
- Martins, B. C. C., De Souza, T. R., Luna, Â. M. P. T., De França, F. M. M., et al. (2012). Atenção farmacêutica para pacientes transplantados em um hospital universitário: intervenções farmacêuticas realizadas. Universidade Federal do Ceará.
- Mathur, A. K., Ashby, V. B., Sands, R. L., Wolfe, R. A. (2010). Geographic variation in end-stage renal disease incidence and access to deceased donor kidney transplantation. *Am J Transp*, 10(4) 1069-80.
- Medina Pestana, J. (2017) Clinical outcomes of 11,436 kidney transplants performed in a single center – Hospital do Rim. *J Bras Nefrol*; 39:294-302.
- Medina, P. J. O., Galante, N. Z., Harada, K. M., Garcia, V. D., et al. (2011). O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. *Braz. Journ. of Nephrol*, 33, 472-484.
- Oliveira, M. L. D., Santos, L. M. P., & Silva, E. N. D. (2014). Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Rev. de Nut*;27, 585-595.
- Orlandi, et al. (2015). Evolução a longo prazo no transplante renal de idosos. *J. Bras. Nefrol.* 37 (2). Abr-jun.
- Orme, M. E., Jurewicz, W. A., Kumar, N., McKechnie, T. L. (2003) The cost effectiveness of tacrolimus versus microemulsified cyclosporin: a 10-year model of renal transplantation outcomes. *Pharmacoeconomics*; 21:1263-76.
- Palloma, A. Mello, B. G. R., William, N. O., Thays, S. Mendonça, C. P. D. (2021). Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. *Rev Med (São Paulo)*. mar.-abr.;100(2):152-61.
- Pereira, A. S. et al. (2018) et al. Metodologia da pesquisa científica. 1ª edição. Universidade Federal de Santa Maria.
- Piovesan, A., et al. (2018). Estado atual do transplante renal no Brasil e sua inserção no contexto mundial. *Rev de Med*, 97(3), 334-339.
- Queiroz, O. V. D., Guerra Júnior, A. A., Machado, C. J., Andrade, E. L. G., et al. (2009). A construção da Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento dos registros de óbitos pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac/SIA/SUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)- Brasil 2000-2004. *Epidem. eServ de S*, 18(2), 107-120.
- Rebafka, A. (2016). Medication Adherence After Renal Transplan-tation—a Review of the Literature. *Journal of renal care* [In-ternet].
- S. B. Silva et al. (2016) Cost comparasion of kidney transplant versus dialysis in Brazil – *Cadernos de Saúde Pública* 32 6.
- Schroeter, G., Trombetta, T., Faggiani, F. T., Goulart, P. V, et al. (2012). Terapia anti-hipertensiva utilizada por pacientes idosos de Porto Alegre/RS, Brasil. *SciMed*; 17(1), 14-9.
- Schweitzer, E. J, Wiland, A., Evans, D., Novak, M., et al. (1998). The shrinking renal replacement therapy “break-even” point1. *Transplant*; 66(12), 1702-1708.
- Silva, H. A. R. (2015). Paciente transplantado e a imunossupressão. Universidade Fernando Pessoa. Porto.
- Tizo, J. M., Macedo, L. C. (2015) Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. *Rev. Unin Rev.*;24(1): 62-70.