



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DESPORTO
BACHARELADO EM MEDICINA**

**NILDO RUIZ BESSA JÚNIOR
CARLOS AUGUSTO ALVES VIEIRA**

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS
DO ACRE.**

Rio Branco - AC

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DESPORTO
BACHARELADO EM MEDICINA**

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS
DO ACRE.**

**NILDO RUIZ BESSA JÚNIOR
CARLOS AUGUSTO ALVES VIEIRA**

Orientadora: Prof.^a Ma. Jarinne Camilo Landim Nasserala

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Medicina da Universidade Federal do Acre,
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Rio Branco - AC

2023

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

B557a Bessa Júnior, Nildo Ruiz, 1986-
Adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais do Acre /
Nildo Ruiz Bessa Júnior e Carlos Augusto Alves Vieira; orientadora: Prof.^a
Me. Jarinne Camilo Landim Nasserala. – 2023.
57 f. :il; 30cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal
do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Medicina,
Rio Branco, 2023.
Inclui referências bibliográficas.

1. Transplante renal. 2. Terapia imunossupressora. 3. Autorrelato. I. Vieira,
Carlos Augusto Alves. II. Nasserala, Jarinne Camilo Landim (orientadora).
II. Título.

CDD: 610

Bibliotecário: Uéliton Nascimento Torres CRB-11º/1074.

BACHARELADO EM MEDICINA

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS
DO ACRE.**

NILDO RUIZ BESSA JÚNIOR

Matrícula: 2017.081.8103

CARLOS AUGUSTO ALVES VIEIRA

Matrícula: 2017.081.0074

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Jarinne C. L. Nasserala (Presidente)

Universidade Federal do Acre - UFAC

Dra. Ângela Cláudia P. S. de Magalhães (Membro Interno)

Universidade Federal do Acre - UFAC

Dr. Igor Castro Mendes Leão (Membro Interno)

Universidade Federal do Acre - UFAC

SUPLENTE:

Dra Ianna Lima Simão (Membro Externo)

Hospital do Rim Acre

RIO BRANCO

Data da Defesa: 23/05/2023

DEDICATÓRIA

A Deus, quem nos deu força para seguir firme. Quem abençoou toda a caminhada, nunca nos deixando desamparados.

Aos nossos familiares, especialmente as nossas esposas e filhas, quem tiveram conosco nessa jornada tão árdua, mas tão gratificante.

AGRADECIMENTOS

Em especial à Deus, nosso ser sublime, que ao longo deste processo complicado e desgastante esteve conosco em todos os momentos. Por nos ter feito ver o caminho, nos momentos em que nos achávamos incapazes ou despreparados. Quem nos agraciou com a oportunidade de cursar medicina em uma universidade pública e de qualidade.

Aos nossos familiares, pais e mães, esposas e filhas a quem devemos a vida e a todas as oportunidades que nela tivemos e que esperamos um dia poder lhes retribuírem. Obrigado pela compreensão, apoio incondicional e sobretudo a companhia nesses 6 anos e durante todo o preparatório para ingresso no curso de medicina.

A Universidade Federal do Acre pelo papel que teve ao longo de todo nosso percurso, agradecemos aos recursos e o apoio que sempre nos foi oferecido, sendo um espaço que privilegia o conhecimento.

Aos nossos queridos professores, especialmente a Dra. Jarinne Nasserela que nos orientou para a realização deste trabalho de conclusão de curso.

A equipe da Coordenação de Transplante da FUNDHACRE que aceitou a proposta para a realização deste estudo e contribuiu integralmente com todas as etapas da pesquisa. Nossos agradecimentos, em especial, as enfermeiras Marlene Pinheiro, Vanda Silva, Valéria Monteiro e a médica nefrologista Dra. Gabriela Lazzare.

Aos nossos amigos e demais familiares que ao longo desta etapa nos encorajaram e também nos apoiaram, fazendo com que esta fosse uma das melhores fases em nossas vidas.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana” (Carl Jung).

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	9
LISTA DE TABELAS	10
RESUMO	13
ABSTRACT	14
INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVO GERAL	16
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4. MÉTODOS	16
5. RESULTADOS	18
6. DISCUSSÃO	20
7. CONCLUSÃO	24
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS	36
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	39
ANEXO I – INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA (ITAS)	43
ANEXO II – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE	44
ANEXO III – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC	Doença Renal Crônica
IS	Imunossupressores
ITAS	Immunosuppressive Therapy Adherence Scale
FUNDHACRE	Fundação Hospital Estadual do Acre
OMS	Organização Mundial de Saúde
Tx	Transplante
TxR	Transplante Renal

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos transplantados renais, em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022, e a distribuição segundo o método de autorrelato (ITAS)	30
Tabela 2 - Características clínicas dos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	31
Tabela 3- Conhecimento sobre os imunossupressores dos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	32
Tabela 4 - Imunossupressores usados nos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	32
Tabela 5 - Percentual de adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	33
Tabela 6 - Resposta dos transplantados renais a Immunossuppressive Therapy Adherence Scale - ITAS, em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	33
Tabela 7 - Associação entre adesão nos métodos autorrelato, dispensação, adesão combinada e variáveis incluídas na análise univariada, em transplantados renais, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	34
Tabela 8 - Concordância de adesão entre os métodos de avaliação, em pacientes transplantados renais, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022	35

LISTA DE FIGURAS

Figura única - Apresenta os números de pacientes transplantados no Acre e as características de tipo de doador, perda do enxerto, óbitos e transplantes ativos, no período de 2006 a 2019	29
--	----

APRESENTAÇÃO

Este trabalho foi descrito no formato de artigo científico sendo submetido a revista **Brazilian Journal of Nephrology (Jornal Brasileiro de Nefrologia)** obedecendo as diretrizes para os autores, sendo estas encontradas nos anexos.

ARTIGO CIENTÍFICO

Adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais do Acre.

Adherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients from Acre.

Nildo Ruiz Bessa Júnior¹, Carlos Augusto Alves Vieira², Jarinne C. L. Nasserala³

¹Mestre em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental na Universidade Federal do Acre (UFAC). Enfermeiro na Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE) e Acadêmico de Medicina. E-mail: jrbessa21@gmail.com Telefone: (68) 99205-7393;

²Acadêmico de Medicina na Universidade Federal do Acre (UFAC). E-mail: carlosoaskes@gmail.com Telefone: (68) 99959-4627;

³Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará. Médica com especialidade em Clínica Médica (UFAC) e Nefrologia (UFC e SBN). Professora do curso de medicina da Universidade Federal do Acre. E-mail: jclnasserala@gmail.com Telefone: (68) 99972-3053;

A Pesquisa foi realizada no Serviço de Transplante Renal, localizado na Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE), município de Rio Branco – Acre.

Correspondência para Nildo Ruiz Bessa Júnior. Endereço: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE, Bloco Francisco Mangabeira Secretaria Medicina - Campus Universitário – 2º Piso, BR 364, Km 04 - Distrito Industrial, CEP 69915-900 – Rio Branco-AC. Telefone: (68) 99205-7393 E-mail: jrbessa21@gmail.com

RESUMO

Introdução: Pós transplantado renal (TxR) necessita de rigoroso regime de medicação imunossupressora para sobrevida do enxerto e paciente. Mesmo recebendo orientações sobre a importância das medicações, a não adesão ocorre com frequência. **Objetivo:** avaliar adesão à terapia imunossupressora em pacientes TxR, em acompanhamento ambulatorial, em Rio Branco - Acre. **Métodos:** Estudo transversal, realizado de fevereiro a dezembro/2022, com TxR do Acre. Foram descritas as variáveis sociodemográficas, clínicas e sobre a dispensação dos imunossupressores. Utilizou-se a Escala de Aderência à Terapia Imunossupressora. A adesão aos imunossupressores (IS) foi avaliada pelo método de autorrelato, dispensação e análise combinada de autorrelato e dispensação. Na análise estatística, para comparações de dados categóricos foi utilizado o teste quiquadrado e o coeficiente de Kappa para verificar a concordância entre os métodos de avaliação de adesão. Considerou-se significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 95 TxR no Acre, 15 perderam enxerto, 11 óbitos e 69 fazem acompanhamento ambulatorial. Destes, 37 participaram da pesquisa, sendo 70,3% masculinos, 59,5% cor parda, 51,3% casados, aposentados 62,2%, renda familiar entre um a dois salários mínimos 51,4%, ensino fundamental incompleto 32,4% e média de idade $45,89 \pm 10,99$ anos. Hipertensão arterial sistêmica foi causa da doença renal crônica em 35,1% dos casos. O tempo médio de hemodiálise antes do TxR foi $38,54 \pm 27,09$ meses; o tempo médio de TxR foi $98,11 \pm 34,77$ meses; 75,7% dos enxertos renais foram de doadores falecidos; 37,8%, apresentaram complicações pós-transplante. A média de IS ingeridos foi $7,17 \pm 2,43$ comprimidos/dia e 94,6% disseram ser responsáveis pela administração dos mesmos; 83,8% relataram conhecer os benefícios dos IS e 81,1% conheciam nome, dose e frequência destes; 97,3% informaram ter recebido da equipe assistencial as orientações sobre o uso dos IS e 91,9% relataram que as medicações não afetavam a rotina de vida. Encontrado 29,7% de não adesão pelo método de autorrelato e 16,2% na adesão combinada. Níveis mais altos de creatinina foram encontrados no grupo não aderente pelo autorrelato ($p = 0,35$). A concordância encontrada ao se associar autorrelato e adesão combinada foi substancial apresentando um Kappa de 0,628. **Conclusão:** Adesão a terapia imunossupressora foi de 70,9% pelo método autorrelato e 83,8% na adesão combinada, considerada importante para desfechos clínicos positivos, diminuindo casos de rejeição crônica e perda de enxerto.

Descritores: Transplante renal. Terapia imunossupressora. Autorrelato.

ABSTRACT

Introduction: After renal transplantation (KTx) a strict regimen of immunosuppressive medication is required for graft and patient survival. Even receiving guidance on the importance of medications, non-adherence often occurs. **Objective:** to evaluate adherence to immunosuppressive therapy in KTx patients, in outpatient follow-up, in Rio Branco - Acre. **Methods:** Cross-sectional study, carried out from February to December/2022, with KTx from Acre. Socio-demographic and clinical variables and those related to the dispensation of immunosuppressants were described. The Adherence to Immunosuppressive Therapy Scale was used. Adherence to immunosuppressives (IS) was assessed by self-report, medication dispensing, and combined analysis of self-report and dispensing. In the statistical analysis, for comparisons of categorical data, the chi-square test and the Kappa coefficient were used to verify the agreement between the adherence evaluation methods. $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Of the 95 KTx in Acre, 15 grafts loss, 11 deaths and 69 continued at outpatient follow-up. Of these, 37 participated in the survey, 70.3% male, 59.5% brown, 51.3% married, 62.2% retired, family income between one and two minimum wages 51.4%, incomplete primary education 32.4% and mean age 45.89 ± 10.99 years. Systemic arterial hypertension was the cause of chronic kidney disease in 35.1% of cases. Mean hemodialysis time before KTx was 38.54 ± 27.09 months; the average time of KTx was 98.11 ± 34.77 months; 75.7% of kidney grafts were from deceased donors; 37.8% had post-transplant complications. The average of SI ingested was 7.17 ± 2.43 pills/day and 94.6% said they were responsible for administering them; 83.8% reported knowing the benefits of IS and 81.1% knew name, dose and frequency; 97.3% reported having received guidance on the use of IS from the care team and 91.9% reported that the medications did not affect their daily lives. Found 29.7% of non-adherence by the self-report method and 16.2% in the combined adherence. Higher creatinine levels were found in the non-adherent group by self-report ($p = 0.35$). The agreement found when associating self-report and combined adherence was substantial, presenting a Kappa of 0.628. **Conclusion:** Adherence to immunosuppressive therapy was 70.9% using the self-report method and 83.8% for combined adherence, which is considered important for positive clinical outcomes, reducing cases of chronic rejection and graft loss.

Keywords: Kidney transplant. Immunosuppressive therapy. Self-report.

INTRODUÇÃO

O transplante renal (TxR) é a terapia de substituição renal definitiva para pacientes com insuficiência renal terminal, associado a maior sobrevida e qualidade de vida, em comparação com outras terapias, como hemodiálise ou diálise peritoneal.⁽¹⁾ No entanto, os receptores de TxR precisam aderir a esquemas terapêuticos complexos, que incluem uma combinação de imunossupressores e medicamentos para prevenção ou tratamento de comorbidades.⁽²⁾

Em geral, a adesão medicamentosa é a chave para o sucesso terapêutico. Segundo a OMS, ela pode ser definida como a medida em que o comportamento de uma pessoa corresponde às recomendações acordadas de seus profissionais de saúde.⁽³⁾ É necessário compreender que o termo adesão vai além da simples medicação, porque reflete a ampla gama de comportamentos relacionados à saúde, incluindo hábitos alimentares e estilo de vida.⁽⁴⁾

Após o TxR é necessário um rigoroso regime de medicação imunossupressora para a sobrevida do enxerto e do paciente. Antes e depois do transplante (Tx), os transplantados recebem orientações sobre a importância de tomar a medicação. Ainda assim, a não adesão à medicação ocorre com frequência.⁽⁵⁾ A prevalência de não adesão entre os receptores de TxR é estimada entre 38% e 55%.⁽⁶⁾

Ressalte-se que a adesão terapêutica é fundamental para a concretização do TxR. O medicamento imunossupressor é primordial para a não rejeição do órgão transplantado e para propiciar a sua funcionalidade e integridade. Além disso, seguir as determinações médicas, a presença nas consultas e a realização de exames, contribui para a saúde do paciente e a redução de complicações pós Tx.⁽²⁵⁾ Desse modo, o trabalho da equipe de saúde é essencial para tornar o paciente consciente da necessidade da adesão à terapia medicamentosa, fornecendo informações claras e averiguando rotineiramente a sua adesão ao tratamento.

É notório que a não adesão é um importante fator de risco para rejeição e perda do aloenxerto entre receptores de Tx.⁽⁷⁾ E que existem diferentes maneiras de avaliar a não adesão, por exemplo: relato do paciente, relatório da família, relatório dos médicos, níveis de medicação imunossupressora no sangue, reabastecer contagem de registros, monitoramento eletrônico. Dependendo da operacionalização, a prevalência de não adesão varia de 2-67%.⁽⁸⁾

Uma revisão sistemática recente, incluindo 37 estudos, relatou que a não

adesão em TxR varia de 1,6% a 96%. Foram identificados os seguintes fatores de risco associados à não adesão aos IS: idade jovem (≤ 50 anos), sexo masculino, baixo suporte social, desemprego, baixa escolaridade, ≥ 3 meses pós-Tx, doador vivo, presença de ≥ 6 comorbidades, administração de ≥ 5 medicamentos por dia, uma atitude negativa e depressão.⁽⁹⁾

Segundo (PRENDERGAST et al, 2010)¹⁰ ao estudar os fatores que afetam a adesão aos medicamentos, deve-se concentrar em identificar e medir os fatores potenciais que afetam a adesão, tanto de forma positiva quanto negativa. Estabelecer os fatores de risco e proteção da não adesão na população de receptores de Tx pode contribuir para uma intervenção bem-sucedida para melhorar a adesão e, conseqüentemente, melhorar significativamente os resultados do Tx.

No Brasil são poucos os relatos de adesão à terapia imunossupressora. Estudos semelhantes foram realizados no Maranhão, Espírito Santo e Rio Grande do Sul. No estado do Acre não foi encontrado nenhum estudo que abordasse esta temática. Dessa forma é relevante avaliar a adesão à terapia imunossupressora em paciente transplantado renal, em acompanhamento ambulatorial.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar a adesão à terapia imunossupressora entre pacientes transplantados renais renais do Acre, em acompanhamento ambulatorial.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas;

Verificar o conhecimento dos transplantados renais com relação ao uso dos IS;

Mensurar a adesão ao tratamento imunossupressor por meio de métodos indiretos;

Identificar fatores associados à adesão a terapia imunossupressora.

4. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional analítico transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, no período compreendido entre fevereiro e dezembro de 2022 com transplantados renais atendidos no ambulatório do Serviço de TxR da

Fundação Hospital Estadual do Acre – FUNDHACRE.

A Fundação Hospital Estadual do Acre – FUNDHACRE, é o único serviço do Estado do Acre a realizar TxR, iniciando em maio de 2006, com a realização do primeiro Tx de doador falecido.

Foram considerados como critérios de inclusão: ser transplantado em Rio Branco - Acre, idade igual ou superior a 18 anos, mínimo de um ano de Tx, ter comparecido a consulta ambulatorial de rotina, com condições cognitivas para comunicar-se com o pesquisador e consentir em participar do estudo.

Os dados foram obtidos por meio de entrevista e revisão do prontuário do paciente, que contém as informações do acompanhamento pré e pós Tx. Foram utilizados dois instrumentos para a coleta de dados. O primeiro instrumento, continha perguntas abertas e fechadas, abordando as variáveis sociodemográficas e clínicas e as informações acerca dos IS (Anexo 1). O segundo instrumento utilizado foi a Escala de Aderência à Terapia Imunossupressora – Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (em inglês) – ITAS.

O ITAS mede a adesão ao uso dos IS pelo autorrelato baseado no esquecimento, descuido com os horários de administração e interrupção do uso dos IS quando o paciente se sente melhor ou pior nos últimos três meses⁽¹¹⁾ (Anexo 2). As opções de resposta para as questões e seus respectivos escores são nunca (escore 3), poucas vezes (escore 2), a maioria das vezes (escore 1) e sempre (escore 0). As respostas aos itens são somadas, com totais variando de 0 a 12. Totais maiores indicam um maior nível de aderência aos imunossupressores. O paciente é considerado aderente ao responder negativamente as quatro perguntas e não aderente ao responder qualquer resposta diferente de nunca em qualquer das quatro questões.

As variáveis sociodemográficas questionadas foram (idade em anos completos, sexo, cor/raça de acordo com a autoidentificação, estado civil, atividade laboral, renda familiar, escolaridade) e as clínicas (doença de base, tempo de hemodiálise, tempo de Tx, tipo de doador, diálise na primeira semana de transplante, complicações pós-transplante (infecção, diabetes, pós cirúrgico, rejeição do enxerto e outros), regime de imunossupressão, número de IS ingeridos.

As informações questionadas acerca do uso dos IS foram o conhecimento sobre os benefícios, nome, dose e horários dos IS em uso e orientações feitas pela

equipe sobre o uso dos IS.

A análise de dados referentes ao registro da retirada de medicações imunossupressoras foi realizada no Centro de Referência de Medicamentos Especiais - CREME, em conformidade com a prescrição médica documentada no Laudo Médico Especializado (LME) e consulta ao HÓRUS - Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica. Consultou-se as retiradas mensais ou trimestrais dos IS e o uso dos pesquisados por um período de 12 meses. Aqueles que ficaram sem retirar seus IS por um mês ou mais, durante o período de 12 meses, foram considerados não aderentes.

Uma combinação da análise de adesão pelos métodos do autorrelato e dispensação foi utilizada e considerada não aderente a ocorrência de não adesão em ambos os métodos.

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências e porcentagem e as numéricas por meio de média \pm desvio padrão. No cruzamento da variável adesão, uma variável categórica dicotômica, com variáveis métricas, contínuas e normalmente distribuídas, aplicou-se o Teste t para amostras independentes e o Mann-Whitney foi aplicado em variáveis sem normalidade. Para comparações de dados categóricos foi utilizado o teste Qui Quadrado. Nas análises, considerou-se significativo o p-valor abaixo de 0,05. Analisou-se o coeficiente de Kappa para verificar a concordância entre os métodos de avaliação de adesão.

Os participantes, que concordaram em participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi garantido o sigilo absoluto das informações fornecidas. As entrevistas ocorreram em ambiente privativo do ambulatório de pós TxR (ANEXO 3).

O estudo foi conduzido respeitando-se os padrões éticos que norteiam as pesquisas em seres humanos em conformidades com as exigências contidas na legislação vigente sobre pesquisa envolvendo seres humanos, conforme resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre (UFAC), em 27 de agosto de 2022, sob o nº 4.935.250.

5. RESULTADOS

Foram realizados no Acre 95 TxR, sendo 37 de doadores vivos e 58 de doadores falecidos. Destes transplantados, 15 evoluíram com perda de enxerto, 11

foram a óbito e 69 encontram-se em acompanhamento ambulatorial pós TxR (Figura única).

Dos 37 pacientes entrevistados, 70,3% eram homens, 59,5% de cor/raça parda, 51,3% casados. A idade variou de 23 a 70 anos (média de idade de $45,89 \pm 10,99$ anos), 43,24% encontravam-se na faixa etária de 46 a 59 anos. A maioria dos transplantados eram beneficiários do INSS (62,2%), tinham renda familiar mensal entre um a dois salários mínimos (51,4%) e ensino fundamental incompleto (32,4%). Destes, 48,6% eram procedentes de Rio Branco (Tabela 1).

As variáveis sociodemográficas apresentaram maior escore de adesão entre os casados (78,9%) do que entre os solteiros (61,1%), em pacientes do sexo feminino (81,8%) do que masculino (65,3%), quem recebe mais de 2 salários mínimos (80%) do que 1 salário mínimo ou menos (64%), os receptores de doadores falecidos (71,4%) do que os de doadores vivos (66,6%), escolaridade maior que o ensino fundamental completo (89,47%), do que menor que o ensino fundamental incompleto (64,2%). Entretanto não houve significância estatística.

A hipertensão arterial sistêmica foi o diagnóstico inicial de DRC em 35,1% dos casos. Todos realizaram diálise antes de transplantar e o tempo médio que permaneceram em hemodiálise foi de $38,54 \pm 27,09$ meses, enquanto o tempo médio de Tx foi de $98,11 \pm 34,77$ meses. Os enxertos renais em sua maioria foram provenientes de doadores falecidos (75,7%). Do total, 37,8%, apresentaram complicações pós-Tx, sendo a infecção (24, 3%) a causa mais frequente. 81,1% não realizaram diálise na primeira semana após TxR. A média de imunossupressores ingeridos diariamente foi de $7,17 \pm 2,43$ comprimidos e 94,6%, disseram ser responsáveis pela administração dos seus medicamentos (Tabela 2).

Com relação às questões acerca do uso dos IS 83,8% relataram conhecer os benefícios dos imunossupressores para o Tx, 81,1% conheciam nome, dose e frequência dos imunossupressores usados, 97,3% informaram ter recebido da equipe assistencial as orientações sobre o uso dos IS e entenderam as informações recebidas. Sobre os profissionais que realizaram as orientações, 100% disseram ter sido o médico. Se tomar as medicações afetava a rotina de vida, 91,9% relataram que não (Tabela 3). A diarreia foi o efeito colateral referido em 43,24%.

O protocolo de imunossupressão predominante foi o esquema tríplice composto pelo inibidor de calcineurina tacrolimo (83,8%) associado ao micofenolato sódico

(59,5%) e a prednisona 86,5% (Tabela 4).

O percentual de não adesão pela ITAS foi de 29,7%; 56,8% não fizeram a retirada regular dos medicamentos, todos os 12 meses, no CREME; e pela adesão combinada, considerando os métodos de autorrelato e dispensação dos medicamentos, 83,8 foram aderentes (Tabela 5).

Foram analisadas individualmente as respostas encontradas para cada pergunta da ITAS (Tabela 6). Nos últimos três meses, 81,1% relataram nunca terem esquecido e 70,3% nunca se descuidaram de tomar a medicação imunossupressora; 97,3 % nunca pararam de tomar os IS; já 21,6% esqueceram de tomar por qualquer motivo.

No método de avaliação por autorrelato, dispensação e adesão combinada (Tabela 7), a análise estatística utilizando o teste t independente demonstrou que o tipo de doador, o uso dos IS tacrolimo, micofenolato sódico e prednisona, idade e creatinina não apresentaram significância estatística ($p < 0,05$) entre os pacientes que tiveram adesão ao tratamento. Exceto, na avaliação da adesão combinada em que o uso do tacrolimo mostrou-se significativo para adesão a terapia imunossupressora ($p = 0,03$). O nível de creatinina encontrado entre os TxR, pelo método de autorrelato foi de $1,54 \pm 0,85$ mg/dL e entre os não aderentes de $1,91 \pm 1,51$ mg/dL.

A análise de concordância pelo coeficiente de Kappa foi realizada entre os métodos e os resultados de concordância de adesão descritos na (Tabela 8). A concordância encontrada ao se associar autorrelato e adesão combinada foi substancial apresentando um Kappa de 0,628.

6. DISCUSSÃO

O estudo teve como base a análise sócio-demográfica e clínica, além do autorrelato e a dispensação dos IS. Em relação a não adesão à terapia imunossupressora, pelo método ITAS, o estudo encontrou um percentual de 29,7%, sendo considerado a não adesão a existência de falha relacionado ao uso dos imunomoduladores, independente da frequência que ocorra. Um estudo publicado avaliou a adesão à terapia imunossupressora em 59 pacientes transplantados renais, os resultados revelaram que a média de não adesão foi de 83,9%.⁽¹²⁾ Não obstante, outro estudo publicado (LEITE et al, 2018) avaliou a adesão à terapia imunossupressora em 181 pacientes transplantados renais, os resultados mostraram que a média de não adesão foi de 41,4%.⁽¹¹⁾ Em outro estudo (de MORAIS, 2016) com

151 pacientes, a porcentagem foi de 60,3% de pacientes não aderentes à terapia.⁽¹³⁾

Na pesquisa atual foi encontrada uma boa adesão pelo método de autorrelato quando comparado aos resultados de outros estudos. Acredita-se que o trabalho realizado pela equipe de TxR, as orientações fornecidas pelo médico e o entendimento da importância do uso regular dos IS para manutenção do enxerto, o retorno periódico às consultas ambulatoriais de acompanhamento pós TxR e os níveis de creatinina dentro do esperado entre os entrevistados sejam fatores contribuintes para a adesão a terapia imunossupressora.

Variação na adesão em pesquisas que fazem uso do método ITAS tem relação com o fato desse método considerar a não adesão quando há qualquer falha relacionada a tomada dos medicamentos, os horários e a dosagem, desconsiderando até mesmo a frequência em que aconteça os desvios, uma vez que a ocorrência de pequenos descuidos, da devida conformação com a prescrição médica, poderão ocasionar situações de rejeição aguda, crônica e perda do TxR.⁽¹⁴⁾

Em relação à dispensação de medicamentos pelo CREME, considerou-se não aderente o paciente que faltou com a retirada de 1 mês durante 12 meses. Diante disso, a porcentagem de não aderência foi de 56,8%. Porcentagem próxima foi encontrada em um estudo realizado no estado do Maranhão (de MORAIS, 2016) que avaliou a adesão à terapia imunossupressora com 151 pacientes, ficando com 51,8% de não aderentes.⁽¹³⁾

Neste estudo, os entrevistados foram em sua grande maioria homens. A maior prevalência de homens transplantados fora constatada em outro estudo (OLIVEIRA et al, 2014) que avaliou a qualidade de vida relacionada ao TxR.⁽¹⁵⁾ Um dos fatores que contribuem para o cenário tem viés comportamental, visto que a busca pelo diagnóstico precoce, em relação ao sexo masculino, está relacionado a hábitos que desencorajam o homem a acessar a saúde pública, seja por preconceitos, seja por grau de importância.

Analisando a média de anos de vida em pacientes transplantados (LEITE et al, 2014) constatou-se que é de 44,2 anos, com desvio padrão de 13,4 anos ao mensurar a adesão terapêutica⁽¹¹⁾. Os achados descritos corroboram com dados do estudo atual, em que a média de idade foi de 45,89 anos.

Um indicador relevante é a escolaridade. A baixa escolaridade, já visto na literatura, e presente no perfil dos entrevistados, pode ser considerada um fator de

risco para não adesão a terapia.⁽¹⁶⁾ Todavia, neste trabalho, foi verificado que estes não tiveram baixa adesão aos IS.

Quanto ao perfil ocupacional, (MAISSIAT, 2013) observa a semelhança em estudos realizados em outros estados. Neste, maior parte eram beneficiários do INSS. Imprescindível descrever que pessoas aposentadas são maioria nas análises de adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes pós TxR.⁽¹⁷⁾ O padrão é fundamental para entender as dificuldades e obstáculos que o paciente transplantado precisa transpor no seu contexto laboral, sendo muitas vezes forçado a se aposentar em razão da doença, mesmo estando em idade produtiva. Entre os entrevistados, apenas 10,8% estão ativos no mercado do trabalho e destes, 75% demonstraram boa adesão aos IS.

Não obstante os grandes avanços na saúde pública no Brasil, ainda as comunidades mais desfavorecidas economicamente estão mais expostas às doenças, especialmente as relacionadas à infecções oriundas da falta de saneamento básico, exposição à poluição, às que surgem com a proliferação de vetores, e àquelas relacionadas à falta de acesso à alimentação e hábitos saudáveis, como a diabetes e hipertensão.⁽¹⁸⁾ Todas essas patologias ainda são relevantes para o acometimento de doença renal crônica nas populações mais pobres. Entre os TxR que vivem com menos de dois salários mínimos, estes apresentaram menor escore de adesão a terapia imunossupressora.

Um terço da população mundial é acometida pela doença hipertensiva, sendo esta uma das principais patologias que levam à Doença Renal Crônica.⁽¹⁹⁾ Ao avaliar a abordagem geral da doença renal crônica e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica, tem-se que a maioria dos pacientes que chegaram à doença renal crônica possuíam etiologia de hipertensão não tratada, bem como observa-se a diabetes mellitus e hipertensão arterial são as principais causas de doença renal crônica.⁽²⁰⁾

A despeito das complicações relacionadas ao TxR, estas são comuns em cirurgias de Tx e podem incluir a rejeição do enxerto, infecções, problemas com os medicamentos IS, entre outros.⁽²¹⁾ Causas de infecção foram responsáveis por 24,3% das complicações pós-Tx, entre os entrevistados. Fatores como a idade do paciente, a saúde geral, o tipo de Tx e a causa da doença renal crônica têm impacto na incidência de complicações.⁽²²⁾

Segundo o estudo de Barba Abad (2010) ⁽²³⁾, estima-se que 38% dos pacientes

apresentam complicações após o Tx, dados semelhantes também foram encontrados nesta pesquisa. Infecções bacterianas, virais ou fúngicas, bem como problemas de saúde crônicos relacionados ao destinatário do enxerto, perfil econômico, situação do doador são fatores descritos no estudo de Pestana (2017)⁽²⁴⁾ e que podem aumentar a taxa de mortalidade pós-Tx com prevalência em 34% dos transplantados.

Sabe-se que a adesão ao tratamento medicamentoso é uma situação complexa que envolve não só a equipe de saúde, mas, antes de tudo, a compreensão do paciente acerca das nuances e complexidades envolvidas no seu tratamento.⁽²⁶⁾

Na amostra desta pesquisa a média de comprimidos imunossupressores ingeridos foi de $(7,17 \pm 2,43)$. A quantidade de comprimidos que um paciente precisa tomar diariamente pode afetar sua capacidade de seguir as instruções médicas de um tratamento, também conhecida como adesão terapêutica. Quando há muitos comprimidos a serem ingeridos por dia, a adesão pode se tornar mais difícil, devido a vários fatores, como esquecimento, dificuldade de lembrar a dosagem correta, horário de ingestão e os efeitos colaterais que afetam a rotina diária do paciente. Por outro lado, menor quantidade de comprimidos diários pode facilitar a adesão terapêutica, pois o paciente pode ser capaz de manter um horário fixo para a ingestão dos medicamentos e, portanto, lembrar de tomá-los de forma mais consistente.⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

É crucial que os pacientes sigam as recomendações médicas quanto à dosagem, horário de administração dos medicamentos e quantidade de comprimidos, a fim de minimizar os efeitos colaterais. Também é fundamental que qualquer desconforto seja relatado à equipe médica para um melhor gerenciamento do uso desses medicamentos. Dessa forma, os pacientes podem maximizar sua qualidade de vida e adesão terapêutica, enquanto se beneficiam dos pontos positivos desse tratamento.^(25,29)

Apesar da complexidade, na quantidade de $7,17 \pm 2,43$ comprimidos que precisam ser ingeridos diariamente, e dos possíveis efeitos colaterais associados ao uso de IS, a maioria dos pacientes pesquisados neste estudo (91,9%) afirmaram que esses medicamentos não afetam significativamente suas rotinas diárias. Segundo (ROEPKE, 2022) a adesão ao tratamento imunossupressor após o Tx é maior em pacientes que fazem uso de menor número de comprimidos, o que pode facilitar o cumprimento do tratamento a longo prazo. Além disso, os medicamentos IS têm sido apontados como responsáveis por alterações na homeostasia do paciente, afetando

sua vida diária de diversas maneiras.⁽³⁰⁾

Analisando as variáveis sociodemográficas foi observado maior escore de adesão entre os casados (78,9%) do que entre os solteiros (61,1%). Embora a influência da existência de um parceiro conjugal não seja conclusiva em algumas publicações, (REBER et al, 2016) descreveu que ser solteiro foi um fator associado a não adesão.⁽³¹⁾

No presente estudo as limitações incluem a utilização de um desenho transversal em que foi obtida uma amostra de conveniência e a aplicação do método por autorrelato para medir o nível de adesão. A amostra pode ser sujeito à um viés de recrutamento devido à amostragem por conveniência, porque os participantes incluídos no estudo foram aqueles que compareceram às consultas de rotina. Pacientes não aderente podem estar mais propensos a faltar às consultas e, portanto, não ser incluído na pesquisa. Procurou-se analisar outros métodos complementares, tais como a dispensação de medicamentos e a adesão combinada. Entretanto, as contribuições desse estudo devem ser consideradas, uma vez que podem ser incorporadas medidas de adesão na prática da equipe.

7. CONCLUSÃO

A não adesão à terapia imunossupressora traz sérios prejuízos, sociais e econômicos, além do potencial risco de perda de enxerto renal. Neste estudo, identificou-se uma moderada taxa de pacientes não aderentes ao tratamento imunossupressor (29,7%) pelo método de autorrelato, entretanto número bem inferior quando comparados à outros estudos.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre o tipo de doador, o uso dos IS tacrolimo, micofenolato sódico e prednisona, idade e creatinina entre os pacientes que tiveram adesão ao tratamento.

Percebeu-se com os resultados obtidos, que o perfil de adesão a medicação dos pacientes transplantados renais é diversificado, tendo neste contexto um conjunto de ações e fatores que retratem esse comportamento. Pacientes casados, com melhor nível socioeconômico e escolaridade, receptores de doadores falecidos demonstraram apresentar maior adesão a terapia imunossupressora. Sendo assim, é importante conhecer o paciente e o fatores que podem influenciar contribuindo ou não no comportamento do uso regular dos medicamentos.

O estudo proporcionou conhecer o perfil dos pacientes transplantados renais, a logística e os dados da dispensação dos medicamentos, além de avaliar a adesão aos IS por diferentes métodos. Dessa forma, pode contribuir para melhor assistência ao cuidado ofertado, visando aumentar a sobrevida do enxerto e promovendo a qualidade de vida.

Conflitos de interesse

Os autores deste manuscrito declaram não haver nenhum tipo de conflitos de interesse envolvidos.

Agradecimentos

A equipe da Coordenação de TxR da FUNDHACRE, em especial a administradora Heloísa Nascimento de Moraes e a médica nefrologista Dra. Gabriela dos Santos Lazzare, aos pacientes que aceitaram participar deste estudo e a médica nefrologista orientadora desta pesquisa, Dra. Jarinne Camilo Landim Nasserala.

Bessa Júnior, NR; Vieira, CAV; Nasserala, JCL. **Adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais do Acre**. 2023. Centro de Ciências da Saúde. Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Acre.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumnig M, Rumpold G, Höfer S, König P, Holzner B, Giesinger J, et al. Patient-reported outcome reference values for patients after kidney transplantation. *Wien Klin Wochenschr*. 2014 Jan 16;126(1–2):15–22.
2. Neuberger JM, Bechstein WO, Kuypers DRJ, Burra P, Citterio F, De Geest S, et al. Practical recommendations for long-term management of modifiable risks in kidney and liver transplant recipients: A guidance report and clinical checklist by the consensus on managing modifiable risk in transplantation (COMMIT) group. *Transplantation*. 2017;101(4):S1–56.
3. De Geest S SEA. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2003;4:323.
4. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006 Jul 1;333(7557):15.
5. Dew MA, Posluszny DM, DiMartini AF, Myaskovsky L, Steel JL, DeVito Dabbs

- AJ. Posttransplant Medical Adherence: What Have We Learned and Can We Do Better? Vol. 5, *Current Transplantation Reports*. Springer; 2018. p. 174–88.
6. Gokoel SRM, Gombert-Handoko KB, Zwart TC, van der Boog PJM, Moes DJAR, de Fijter JW. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplant Rev*. 2020 Jan 1;34(1):100511.
 7. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B, et al. Understanding the Causes of Kidney Transplant Failure: The Dominant Role of Antibody-Mediated Rejection and Nonadherence. *American Journal of Transplantation*. 2012 Feb;12(2):388–99.
 8. Scheel J, Reber S, Stoessel L, Waldmann E, Jank S, Eckardt KU, et al. Patient-reported non-adherence and immunosuppressant trough levels are associated with rejection after renal transplantation. *BMC Nephrol*. 2017 Mar 29;18(1).
 9. Belaiche S, Décaudin B, Dharancy S, Noel C, Odou P, Hazzan M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2017 Jun 3;39(3):582–93.
 10. Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing Medication Adherence. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Jul;5(7):1305–11.
 11. Leite RF, Silva AC, Oliveira PC, Silva LM, Pestana JM, Schirmer J, et al. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. Vol. 31(5), *Acta Paul Enferm*. 2018.
 12. da Rocha DF, Canabarro ST, Figueiredo AE, Sudbrack AW. Avaliação da adesão à terapia imunossupressora por autorrelato de pacientes submetidos ao transplante renal. *Sci Med (Porto Alegre)*. 2017;27(4).
 13. De Moraes R de FC, Sardinha AHDL, Costa FDN, Câmara J de JC, Viegas VLA, Santos NM. Adesão à terapia imunossupressora em receptores de transplante renal/ Adherence to immunosuppressive therapy adherence in kidney transplant recipients. *Ciência, Cuidado e Saúde*. 2016 Jul 15;15(1):141.
 14. de Brito DCS, Marsicano EO, Grincenkov FR dos S, Colugnati FAB, Lucchetti G, Sanders-Pinheiro H. Estresse, coping e aderência a medicamentos imunossupressores em transplante renal: Um estudo comparativo. *Sao Paulo Medical Journal*. 2016 Jul 1;134(4):292–9.

15. Oliveira De Mendonça AE, De Vasconcelos Torres G, De Góes Salvetti M, Alchieri JC, Fernandes Costa IK. Artigo Original Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados Changes in Quality of Life after kidney transplantation and related factors. Acta Paul Enferm [Internet]. 2014;27(3):287–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1982->
16. Arruda DCJ de, Eto FN, Velten APC, Morelato RL, Oliveira ERA de. Fatores associados a não adesão medicamentosa entre idosos de um ambulatório filantrópico do Espírito Santo. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015 Jun;18(2):327–37.
17. Maissiat G da S, Marin SM, Fuzinato CRD. Adherence to immunosuppressive treatment in post-renal transplant patients: A descriptive-exploratory study. Online Brazilian Journal of Nursing. 2013;12(2):269–82.
18. Garcia-Garcia G, Jha V, Li PKT, Couser WG, Erk T, Zakharova E, et al. Chronic kidney disease (CKD) in disadvantaged populations. Vol. 8, Clinical Kidney Journal. Oxford University Press; 2015. p. 3–6.
19. Parada Leite L, Pessanha Cordeiro G, Costa Monteiro B, Aguiar de Oliveira PG, Pimenta de Mello Spineti P, Campos Magalhães ME, et al. Hipertensão na doença renal crônica em tratamento conservador. Revista Brasileira de Hipertensão [Internet]. 2020 Dec 10;27(4):115–21. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/27-4/hipertensao-na-doenca-renal-cronica-revista-hipertensao-27-n4.pdf>
20. Bessa JWL, Brilhante FDF, Borges G de O, Bessa JL, Kostakis MEG, Sousa PD de O de, et al. Abordagem geral da doença renal crônica e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa. Revista Eletrônica Acervo Médico. 2021 Sep 28;1(1):e8904.
21. Torres ACO, Neves BH dos S, Lembi BK, Isidoro CE da S, Fernandes FP, Oliveira GTQ, et al. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a transplante renal: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2021 Apr 17;13(4):e6891.
22. Pestana JM. Clinical outcomes of 11,436 kidney transplants performed in a single center - Hospital do Rim. J Bras Nefrol. 2017 Jul 1;39(3):287–95.
23. Barba Abad J, Rincón Mayans A, Tolosa Eizaguirre E, Romero Vargas L, Rosell

- Costa D, Robles García JE, et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urol Esp*. 2010 Mar;34(3):266–73.
24. Ecker RBVDF. Mortalidade pós transplante. *Revista interdisciplinar de estudo em saúde da UNIARP*. 2019;9:1–8.
 25. Costa LM, Galato D. Identificação dos fatores associados com a adesão à medicação em pacientes transplantados renais: Uma revisão da literatura integrativa. *Brazilian Journal of Transplantation*. 2023 Jan 31;26(1).
 26. Lustosa MA, Alcaires J, Camargo Da Costa J. Adesão do paciente ao tratamento no Hospital Geral Patient adherence to treatment in General Hospital Santa Casa da Misericórdia do RJ-CESANTA [Internet]. Vol. 14, Rev. SBPH vol. 2011. Available from: www.cepsi.psc.br
 27. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May;73(5):691–705.
 28. Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA, et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50.
 29. Pinto KDC, Cavalcanti A do N, Maia EMC. Quality of life after kidney transplantation: integrative review / Qualidade de vida após o transplante renal: revisão integrativa. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*. 2021 Sep 8;13:1388–94.
 30. Roepke LC SAZJSJPS. O paciente transplantado e a imunossupressão: a importância e o efeito dos medicamentos imunossupressores. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*. 2022;4:1–16.
 31. Reber S, Morawa E, Stößel L, Jank S, Vitinius F, Eckardt KU, et al. Prevalence and modifiable determinants of non-adherence in adult kidney transplant recipients in a German sample. *Z Psychosom Med Psychother*. 2016;62(3):270–83.

Figura única – Apresenta os números de pacientes transplantados no Acre e as características de tipo de doador, perda do enxerto, óbitos e transplantes ativos, no período de 2006 a 2022.

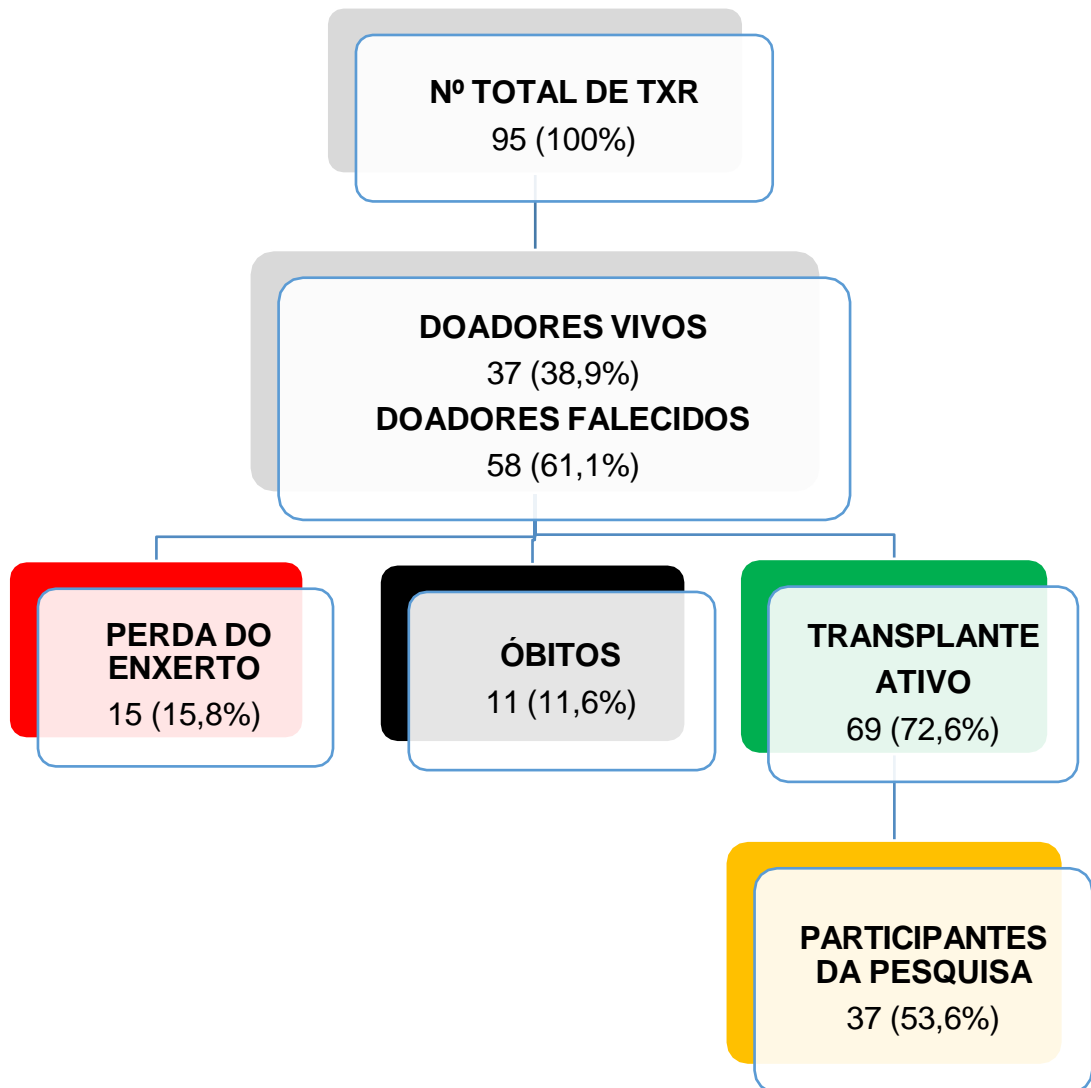


Tabela 1- Características sociodemográficas dos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022, e a distribuição segundo o método de autorrelato (ITAS).

Variáveis	n	%	Autorrelato (ITAS)		p-valor
			Adesão	Não adesão	
Sexo					
Masculino	26	70,3	17 (45,9 %)	9 (24,3%)	0,99
Feminino	11	29,7	9 (24,3%)	2 (5,4%)	
Idade em anos (média ± DP)	45,89 ± 10,99				
Procedência					
Rio Branco	18	48,6	15 (40,5%)	3 (8,1%)	2,93
Interior	17	45,9	10 (27,0%)	7 (18,9%)	
Outros Estados	2	5,4	1 (2,7%)	1 (2,7%)	
Cor/raça					
Parda	22	59,5	13 (35,1%)	9 (24,3%)	3,36
Preta	8	21,6	7 (18,9%)	1 (2,7%)	
Branca	6	16,2	5 (13,5%)	1 (2,7%)	
Amarela	1	2,7	1 (2,7%)	0	
Estado Civil					
Casados*	19	51,3	15 (40,5%)	4 (10,8%)	2,04
Solteiros*	18	48,6	11 (29,7%)	7 (18,9%)	
Escolaridade					
Analfabeto	2	5,4	1 (2,7%)	1 (2,7%)	2,43
Ensino Fundamental Incompleto	12	32,4	8 (21,6%)	4 (10,8%)	
Ensino Fundamental Completo	4	10,8	3 (8,1%)	1 (2,7%)	
Ensino Médio Incompleto	4	10,8	4 (10,8%)	0	
Ensino Médio Completo	7	18,9	5 (13,5%)	2 (5,4%)	
Superior	8	21,6	5 (13,5%)	3 (8,1%)	
Renda Mensal					
Até 1 SM ou até R\$ 1302,00	6	16,2	3 (8,1%)	3 (8,1%)	2,51
De 1,0 a 2,0 SM ou de R\$ 937,00 a R\$	19	51,4	13 (35,1%)	6 (16,2%)	
De 2,0 a 3,0 SM ou de R\$ 2.604,00 a	5	13,5	4 (10,8%)	1 (2,7%)	
De 3,0 a 4,0 SM ou de R\$ 3.906,00 a	2	5,4	2 (5,4%)	0	
5,0 SM ou mais de R\$ 6.510,00.	5	13,5	4 (10,8%)	1 (2,7%)	
Situação atual					
Beneficiário INSS	23	62,2	16 (43,2%)	7 (18,9%)	3,08
Afastado(a)	5	13,5	4 (10,8%)	1 (2,7%)	
Trabalha	4	10,8	3 (8,1%)	1 (2,7%)	
Aposentado(a)	3	8,1	1 (2,7%)	2 (5,4%)	
Estudante	12	2,7	1 (2,7%)	0	
Desempregado(a)	1	2,7	1 (2,7%)	0	

*Foram considerados casados os pacientes com união estável e solteiros, os viúvos e divorciados.

Tabela 2 - Características clínicas dos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

Variáveis	n	%
Tempo de diálise – meses (média ± DP)		38,54 ± 27,09
Tempo de transplante – meses (média ± DP)		98,11 ± 34,77
Número de imunossupressores/dia (média ± DP)		7,17 ± 2,43
Tipo de doador		
Vivo	9	24,3
Falecido	28	75,7
Diálise na primeira semana		
Sim	7	18,9
Não	30	81,1
Complicação pós-transplante		
Sim	14	37,8
Não	23	62,2
Etiologia da DRC		
Hipertensão arterial sistêmica	13	35,1
Indeterminada	10	27
Diabetes Mellitus	3	8,1
Lúpus Eritematoso Sistêmico	2	5,4
Glomerulopatias	2	5,4
Rins policísticos	1	2,7
Outros	6	16,2
Relação doador vivo/receptor		
Irmã	4	10,8
Irmão	3	8,1
Mãe	2	5,4
Responsável pela administração dos medicamentos		
Paciente	35	94,6
Pai/mãe	1	2,7
Irmão/irmã	1	2,7

Tabela 3- Conhecimento dos transplantados renais sobre os imunossupressores dos em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

Variáveis	n	%
Conheciam nome/dose/horários dos imunossupressores em uso		
Sim	30	81,1
Não	6	16,2
Conheciam os benefícios do uso dos imunossupressores		
Sim	31	83,8
Não	5	13,5
Informado pela equipe assistencial sobre o uso dos imunossupressores		
Sim	36	97,3
Não	1	2,7
Entendeu as orientações		
Sim	36	97,3
Não	1	2,7
Profissional que orientou sobre o uso dos imunossupressores		
Médico	37	100
Tomar imunossupressão afeta rotina de vida		
Sim	3	8,1
Não	34	91,9

Tabela 4 - Imunossupressores usados nos transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

Imunossupressores	n	%
Tacrolimo	31	83,8
Micofenolato Sódico	22	59,5
Azatioprina	3	8,1
Micofenolato Mofetil	8	21,6
Ciclosporina	1	2,7
Sirolimo	1	2,7
Prednisona	32	86,5

Tabela 5 - Percentual de adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

Métodos	n	%
Autorrelato		
Aderente	26	70,3
Não Aderente	11	29,7
Dispensação		
Aderente	16	43,2
Não Aderente	21	56,8
Combinada		
Aderente	31	83,8
Não Aderente	6	16,2

Tabela 6 - Resposta dos transplantados renais a Immunossuppressive Therapy Adherence Scale - ITAS, em acompanhamento ambulatorial, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

	Nunca	Poucas vezes	A maioria das vezes	Sempre
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1. Nos últimos três meses com que frequência você se esqueceu de tomar sua medicação imunossupressora?	30 (81,1%)	7 (18,9%)	0	0
2. Nos últimos três meses com que frequência você descuidou de tomar sua medicação imunossupressora?	26 (70,3%)	11 (29,7%)	0	0
3. Nos últimos três meses com que frequência você parou de tomar sua medicação imunossupressora por que se sentiu mal?	36 (97,3%)	1 (2,7%)	0	0
4. Nos últimos três meses com que frequência você se esqueceu de tomar sua medicação imunossupressora por qualquer motivo ?	29 (78,4)	8 (21,6%)	0	0

Tabela 7- Associação entre adesão nos métodos autorrelato, dispensação, adesão combinada e variáveis incluídas na análise univariada, em transplantados renais, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

Variáveis	Autorrelato				Dispensação				Combinada						
	Aderente		Não Aderente		p-valor	Aderente		Não aderente		p-valor	Aderente		Não Aderente		p-valor
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
Tipo de doador					0,793					0,149 [#]					0,115
Vivo	6	16,2	3	8,1		2	5,4	7	18,9		6	16,2	3	8,1	
Falecido	20	54	8	21,6		9	24,3	19	51,3		25	67,5	3	8,1	
Imunossupressor															
Tacrolimo	24	68,5	7	20	0,250	11	31,4	20	57,1	0,070 [#]	28	80	3	8,5	0,030*
Micofenolato Sódico	17	48,5	5	14,2	0,612	9	25,7	13	37,1	0,073 [#]	20	57,1	2	5,7	0,266
Prednisona	25	71,4	7	20	0,094 [#]	11	31,4	21	60	1,50	28	80	4	11,4	0,339
Idade	47,65 ± 9,75		41,73 ± 13,03		1,36	43,69 ± 10,15		47,57 ± 11,54		0,293	46,94 ± 9,63		40,50 ± 16,48		0,193
Creatinina	1,54 ± 0,85		1,91 ± 1,51		0,35	1,69 ± 1,35		1,62 ± 0,86		0,852	1,68 ± 1,16		1,50 ± 0,548		0,720

*Teste T; [#]Man Whitney

Tabela 8 - Concordância de adesão entre os métodos de avaliação, em pacientes transplantados renais, no Acre, no período de fevereiro a dezembro de 2022.

	Autorrelato e Dispensação	Autorrelato e Adesão Combinada	Adesão Combinada e Dispensação
Aderente	17 (42,9%)	32 (86,5%)	22 (59,4%)
Kappa	0,02	0,62	0,26
P-valor	0,86	<0,001	0,01



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DESPORTO
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS
DO ACRE.**

INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA

I. IDENTIFICAÇÃO

1. Nome: _____

II. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

2. Idade: _____ (anos)

3. Sexo: (1) masculino (2) feminino

4. Procedência: (1) Rio Branco (2) interior do estado (3) outros estados

5. Raça: (1) branca (2) preta (3) amarela (4) parda (5) indígena

6. Estado Civil: (1) casado(a) (2) desquitado(a) ou separado(a) judicialmente (3) viúvo
(4) solteiro(a) (5) em união estável

7. Qual a sua religião ou culto? _____

8. Você é praticante? (1) sim (2) não

9. Escolaridade: (1) analfabeto (2) ensino fundamental incompleto (3) ensino fundamental completo (4) nível médio incompleto (5) nível médio completo (6) graduação em ensino superior (7) especialização, mestrado e/ou doutorado

10. Renda familiar (mensal): (1) menor que 1 salário mínimo (2) entre 1 e 2 salários mínimos (3) entre 2 e 3 salários mínimos (4) entre 3 e 4 salários mínimos (5) 5 ou mais salários mínimos;

11. Qual a profissão que exercia antes de realizar o transplante?

12. Atualmente o(a) senhor(a) trabalha? (1) trabalha (2) afastado(a) (3) aposentado(a) (4) estudante (5) desempregado(a) (6) beneficiário do INSS

III. PERFIL CLÍNICO DO RECEPTOR

13. Data de recebimento do Transplante: ____/____/____

14. Etiologia da DRC: (1) indeterminada (2) hipertensão arterial sistêmica (3) glomerulopatia (4) lúpus eritematoso sistêmico, (5) diabetes mellitus, (6) malformação congênita (rim único/atrofia renal bilateral) (6) rins policísticos (7) hiperuricemia (8) Outros: _____.

15. Modo de dialise pré-transplante renal: (1) hemodiálise (2) diálise peritoneal (3) preemptivo

16. Tempo de diálise: _____(meses)

IV. PERFIL DO DOADOR

17. Qual o tipo de doador? (1) vivo relacionado (2) vivo não relacionado (3) falecido

18. Se o seu doador for vivo, quem foi o responsável pela doação?

V. PÓS TRANSPLANTE

19. Houve necessidade de diálise na 1ª semana pós-transplante? (1) sim (2) não

20. Apresentou complicações no primeiro ano de transplante: (1) sim (2) não

21. Se a resposta for sim, quais: (1) cirúrgica (2) diabetes (3) rejeição (4) infecciosa (5) outra(s) _____

VI. TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

22. Quais os medicamentos imunossupressores utilizados atualmente pelo(a) senhor(a)?

(1) ciclosporina (2) tacrolimo (3) micofenolato mofetil (4) micofenolato sódico (5) azatropina (6) prednisona (7) outras: _____

23. O(a) senhor(a) sabe quais as doses dos medicamentos imunossupressores que faz uso atualmente? (1) sim (2) não

24. Em relação aos medicamentos imunossupressores utilizados, o(a) senhor(a) sabe para que elas servem? (1) sim (2) não

25. O senhor(a) sempre toma as medicações imunossupressoras nos mesmos horários?

(1) sempre (2) a maioria das vezes (3) poucas vezes (4) nunca

26. Qual a quantidade de comprimidos imunossupressores o(a) senhor(a) toma diariamente? _____

27. O(a) senhor(a) tem alguma dificuldade em conseguir a medicação imunossupressora?

Se a resposta for sim, qual? _____

28. (O)a senhor(a) foi informado(a) sobre como tomar corretamente os medicamentos imunossupressores? (1) sim (2) não

29. Se a resposta for sim, qual o profissional de saúde que lhe forneceu as informações? (1) médico (2) enfermeiro (3) técnico em enfermagem (4) farmacêutico (5) outros: _____

30. O(a) senhor (a) entendeu as orientações recebidas sobre a medicação imunossupressora?

(1) sim (2) não

31. Ao tomar a medicação imunossupressora, apresentou efeitos colaterais? (1) sim (2) não

32. Se a resposta for sim, quais? _____

33. Tomar a medicação imunossupressora afeta sua rotina de vida? (1) sim (2) não

34. Se a resposta for sim, em que afeta sua rotina de vida?

35. Quem é habitualmente, a pessoa responsável pela administração dos medicamentos imunossupressores: (1) pessoa responsável (2) conjugue/companheiro(a) (3) filho(a), enteado(a) (4) pai, mãe, sogro(a) (5) neto(a), bisneto(a) (6) irmão, irmã (7) outro parente (8) profissional de saúde (9) outra:

36. O(a) senhor(a) compareceu as consultas agendadas? (1) sempre (2) a maioria das vezes (3) poucas vezes (4) nunca.

APÊNDICE B –TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convite para participar da pesquisa

Convidamos você para participar da pesquisa “**Frequência da rejeição do enxerto e fatores relacionados em pacientes submetidos ao transplante renal no estado do Acre**”, que tem como pesquisador responsável **Nildo Ruiz Bessa Júnior**, o qual pode ser contatado por meio do telefone (68) 99205-7393.

Solicitamos que você leia com atenção este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e peça todos os esclarecimentos para sanar suas dúvidas sobre a pesquisa e sobre a sua participação. Se você se sentir esclarecido e aceitar o convite para participar da pesquisa, solicitamos que assine a última página e rubrique as demais páginas das duas vias deste Termo.

Informações sobre a Pesquisa

A pesquisa tem por objetivo analisar a adesão à terapia imunossupressora em transplantado renal na Fundação Hospital Estadual do Acre – FUNDHACRE em acompanhamento ambulatorial e se justifica pela necessidade de investigar a frequência da rejeição do enxerto e fatores relacionados para que sejam oportunizadas ações educativas e preventivas, monitoramento e auxílio ao receptor do enxerto e também avaliar se a falta de adesão a terapia imunossupressora tem sido a principal causa de rejeição do enxerto renal.

Os procedimentos metodológicos de coleta de dados serão realizados durante a consulta ambulatorial de rotina na FUNDHACRE e consiste em entrevista e revisão do prontuário do paciente, que contém as informações do acompanhamento pré e pós transplante. Serão utilizados dois instrumentos para a coleta de dados. O primeiro instrumento, contendo perguntas abertas e fechadas, abordando as variáveis sociodemográficas e clínicas, as informações acerca dos imunossupressores e questões sobre a dispensação dos imunossupressores. O segundo instrumento utilizado será a Escala de Aderência à Terapia Imunossupressora – Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (em inglês) – ITAS que mede a adesão ao uso dos imunossupressores pelo autorrelato baseado no esquecimento, descuido com os horários de administração e interrupção do uso dos imunossupressores quando o paciente se sente melhor ou pior nos últimos três meses. Os procedimentos

de análise dos dados serão realizados com o software SPSS (SPSS: An IBM Company, versão 22.0, IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). As variáveis contínuas serão apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas são apresentadas como frequências e porcentagens. Será utilizado o Teste t para amostras independentes e o Mann-Whitney em variáveis sem normalidade. Para comparação de dados categóricos serão utilizados o teste Qui-Quadrado e o coeficiente de Kappa para verificar a concordância entre os métodos de avaliação de adesão. $P < 0,05$ será considerado significativo.

A sua participação é voluntária e consiste em responder a entrevista compreendendo variáveis sociodemográficas (idade em anos completos, sexo, cor/raça de acordo com a auto identificação, estado civil, atividade laboral, renda familiar, escolaridade) e as clínicas (doença de base, tempo de hemodiálise, tempo de transplante, tipo de doador, diálise na primeira semana de transplante, complicações pós-transplante, regime de imunossupressão, número de imunossupressores ingeridos). Sobre o uso dos imunossupressores serão questionados o conhecimento sobre os benefícios, nome, dose e horários dos imunossupressores em uso e orientações feitas pela equipe.

A população alvo é constituída por indivíduos os quais receberam enxertos renais de doadores vivos e falecidos, no período compreendido entre 2006 e 2020, a partir dos registros atualizados da coordenação de transplante renal da FUNDHACRE. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa e os seus resultados poderão ser publicados em revistas e/ou eventos científicos.

Esclarecimentos sobre riscos, benefícios, providências e cautelas e formas de acompanhamento e assistência

Esclarecemos que a sua participação na pesquisa poderá lhe causar desconfortos e riscos tais como gerar um dano eventual de imediato considerado mínimo, relacionado este a um possível desconforto psicológico frente à entrevista, decorrente de perguntas relacionadas a fatores que por vezes causam insegurança, constrangimento e medo relacionada a adesão ou não ao tratamento; cansaço ou aborrecimento ao responder questionários; alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva;

Para minimizar ou excluir os riscos da pesquisa, serão tomadas as providências e cautelas, será atendido em ambiente calmo e agradável, resguardando a privacidade.

Durante os procedimentos de coleta de dados você estará sempre acompanhado pelo pesquisador, que lhe prestará toda a assistência necessária e quaisquer esclarecimentos, caso tenha alguma dúvida;

Esclarecemos que durante a realização da pesquisa você será acompanhado e assistido no consultório de atendimento de rotina do transplante renal (FUNDHACRE), local onde será aplicado o questionário pelo pesquisador; e que após o encerramento e/ou interrupção da pesquisa, você continuará a ser acompanhado pela equipe de transplante renal da FUNDHACRE, tendo direito a todos benefícios da pesquisa que lhe couber.

GARANTIAS PARA OS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Você é livre para participar ou não da pesquisa. Se concordar em participar, você poderá retirar seu consentimento a qualquer tempo, sem sofrer nenhuma penalidade por causa da sua recusa ou desistência de participação.

Será mantido o sigilo absoluto sobre a sua identidade e a sua privacidade será preservada durante e após o término da pesquisa.

Você não receberá pagamento e nem terá de pagar pela sua participação na pesquisa. Se houver alguma despesa decorrente de sua participação, você será ressarcido pelo pesquisador responsável.

Caso a pesquisa lhe cause algum dano, explicitado ou não nos seus riscos ou ocorridos em razão de sua participação, você será indenizado nos termos da legislação brasileira.

Após assinado por você e pelo pesquisador responsável, você receberá uma via deste TCLE.

A qualquer tempo, você poderá solicitar outras informações sobre esta pesquisa e os seus procedimentos, para o seu pleno esclarecimento antes, durante e após o término da sua participação. Essas informações e esclarecimentos poderão ser solicitados ao pesquisador responsável **Nildo Ruiz Bessa Júnior**, pelo telefone nº **68 992057393** e pelo e-mail **jrbessa21@gmail.com**. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre (CEP-UFAC) para solicitar todos e quaisquer esclarecimentos sobre a pesquisa, de segunda a sexta feira, no horário de expediente. O CEP-UFAC funciona na sede da Ufac, que fica localizado no Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26, telefone 3901-2711, e-mail **cep@ufac.br**, Rio Branco-Acre, CEP 69.915-900.

Você, poderá, ainda, entrar em contato com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP pelo telefone (61) 3315-5877 ou pelo e-mail conep@saude.gov.br, para solicitar esclarecimentos e sanar dúvidas sobre a pesquisa ou mesmo para denunciar o não cumprimento dos deveres éticos e legais pelo pesquisador responsável na realização da pesquisa.

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, **Nildo Ruiz Bessa Júnior**, CPF: **528.752.702-06** declaro cumprir todas as exigências éticas contidas no item IV. 3 da Resolução CNS Nº 466/2012, durante e após a realização da pesquisa.

CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Eu, _____,
RG Nº _____, CPF Nº _____, declaro ter sido

plenamente informado e esclarecido sobre a pesquisa e seus procedimentos apresentados neste TCLE e consinto de forma livre com a minha participação.

Rio Branco-Acre, _____ de _____ 202____.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO I – INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA (ITAS)

ESCALA DE MEDIÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA – ITAS

Circule ou responda a letra que corresponde a melhor opção para estimativa de vezes em que ocorreu a situação nas quatro questões a seguir sobre seus medicamentos imunossupressores.

	Nunca	Poucas Vezes	A maioria das vezes	Sempre
1. Nos últimos três meses com que frequência você se esqueceu de tomar sua medicação imunossupressora	A	B	C	D
2. Nos últimos três meses com que frequência você descuidou de tomar sua medicação imunossupressora.	A	B	C	D
3. Nos últimos três meses com que frequência você parou de tomar sua medicação imunossupressora por que se sentiu mal.	A	B	C	D
4. Nos últimos três meses com que frequência você se esqueceu de tomar sua medicação imunossupressora por qualquer motivo.	A	B	C	D

**ANEXO II – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ACRE**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Frequência da rejeição do enxerto e fatores relacionados em pacientes submetidos ao transplante renal no estado do Acre.

Pesquisador: NILDO RUIZ BESSA JUNIOR

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 42359421.8.0000.5010

Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre - Campus Floresta

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Universidade Federal do Acre- UFAC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.935.250

Apresentação do Projeto:

Trata-se da terceira versão de protocolo relativo ao de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Acre que tem como objetivo primário "Analisar a frequência da rejeição do enxerto e fatores relacionados em pacientes submetidos ao transplante renal na Fundação Hospital Estadual do Acre - FUNDHACRE". A pesquisa é caracterizada como um "estudo observacional do tipo caso controle. A população do estudo é constituída por "Indivíduos que receberam enxertos renais de doadores vivos e falecidos, no período compreendido entre 2006 e 2020, a partir dos registros atualizados da coordenação de transplante renal da FUNDHACRE". Os dados serão coletados por meio de aplicação de questionários e análise de prontuários.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário/ Geral

"Analisar a frequência da rejeição do enxerto e fatores relacionados em pacientes submetidos ao transplante renal na Fundação Hospital Estadual do Acre - FUNDHACRE".

Objetivos Secundários/Específicos

1. "Caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas";
2. "Descrever o conhecimento do transplantados renais com relação ao uso dos Imunossuppressores";

Endereço: "Campus Universitário" Rector Aulo G. A. de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 28

Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.015-000

UF: AC **Município:** RIO BRANCO

Telefone: (68)3001-2711

Fax: (68)3229-1248

E-mail: cepufac@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.905.250

3. "Mensurar a adesão ao tratamento imunossupressor por meio de métodos indiretos".
4. "Identificar fatores associados com a adesão a terapia imunossupressora".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Nos pareceres consubstanciados nº 4.630.781 e 4.790.549 foram identificados que os riscos apresentados, bem como as medidas mitigadoras não abrangiam todos os riscos aos quais os participantes estariam submetidos.

Na versão atual do protocolo os riscos foram assim expressos nas IBP: "Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa. A participação nesta pesquisa não intrinseca as normas legais e éticas. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. O pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou danos significativos ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, comunicará o fato, imediatamente, ao Sistema CEP/CONEP, e avaliará, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo. O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa proporcionarão assistência imediata e integral, bem como se responsabilizarão pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa".

No Projeto Detalhado os riscos foram assim expressos: " A participação na pesquisa poderá causar desconfortos e riscos tais como gerar um dano eventual de imediato considerado mínimo, relacionado este a um possível desconforto psicológico frente à entrevista, decorrente de perguntas relacionadas a fatores que por vezes causam insegurança, constrangimento e medo relacionada a adesão ou não ao tratamento; cansaço ou aborrecimento ao responder questionários; alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva; Para minimizar ou excluir os riscos da pesquisa, serão tomadas as providências e cautelas, será atendido em ambiente calmo e agradável, resguardando a privacidade. Durante os procedimentos de coleta de dados o



Continuação do Parecer: 4.636.250

participante estará sempre acompanhado pelo pesquisador, que prestará toda a assistência necessária e quaisquer esclarecimentos, caso tenha alguma dúvida; Durante a realização da pesquisa o participante será acompanhado e assistido no consultório de atendimento de rotina do transplante renal (FUNDHACRE), local onde será aplicado o questionário pelo pesquisador; e que após o encerramento e/ou interrupção da pesquisa, o participante continuará a ser acompanhado pela equipe de transplante renal da FUNDHACRE, tendo direito a todos benefícios da pesquisa que lhe couber. O participante é livre para participar ou não da pesquisa. Se concordar em participar, também poderá retirar seu consentimento a qualquer tempo, sem sofrer nenhuma penalidade por causa da sua recusa ou desistência de participação. Será mantido o sigilo absoluto sobre a identidade e a privacidade será preservada durante e após o término da pesquisa. Nenhum participante receberá pagamento e nem terá de pagar pela sua participação na pesquisa. Se houver alguma despesa decorrente de sua participação, será ressarcido pelo pesquisador responsável. Caso a pesquisa lhe cause algum dano, explicitado ou não nos seus riscos ou ocorridos em razão de sua participação, a indenização obedecerá aos termos da legislação brasileira.

Análise Ética – Além da divergência na explicitação dos riscos nos documentos que compõe o protocolo, os pesquisadores não mencionam as providências relativas a possível quebra de confidencialidade ou vazamento de dados.

Recomendação: uniformizar os riscos da pesquisa em todos os documentos do protocolo e acrescentar as providências para evitar o vazamento de dados dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Neste parecer serão analisados apenas os itens pendentes mencionados no parecer anterior. Os itens não mencionados já foram analisados anteriormente e estão adequados do ponto de vista ético. As numerações permaneceram inalteradas para facilitar a correção.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1- Folha de Rosto: nos pareceres anteriores foi identificado que o campo destinado ao patrocinador foi preenchido com a opção não "se aplica".

Na versão atual a folha de rosto foi devidamente preenchida no campo patrocinador pelo diretor do CCSD.

Endereço: "Campus Universitário" (Reitor Aúlio G. A. de Souza), Bloco de Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefones: (68)3301-2711 Fax: (68)3329-1248 E-mail: cepufac@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.935.250

2- Projeto de Pesquisa: Considerando que "a revisão ética dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser associada à sua análise científica" (Resolução CNS Nº 466/2012 VII.4), serão analisados os itens do Projeto de Pesquisa que contém inadequações e precisam de revisão, para que se conclua a revisão ética da proposta de pesquisa.

2.7- Avaliação dos aspectos éticos. Os riscos da pesquisa divergem nas duas versões do protocolo.

3 – TCLE – No parecer consubstanciado nº 4.790.549 foram realizadas as seguintes considerações:

O TCLE não apresenta esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa (Resolução 466/12 - IV.3.c);

Não explicita a garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes (Resolução 466/12 IV.3.g). Explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Resolução 466/12 IV.3.h);

Não menciona o uso do prontuário clínico no TCLE. Essa informação deve estar explícita no texto do documento.

Explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa (Resolução 466/12 IV.3.b).

Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma VIA do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução 466/12 IV.3.f).

O documento não possui espaço para rubricas do pesquisador e participante em todas as suas páginas.

Além disso, os pesquisadores utilizam o MESMO TCLE para participantes alfabetizados e não alfabetizados. Destaca-se que devem ser elaborados documentos separados e que contenha e siga as orientações mencionadas anteriormente neste Parecer.

Na versão atual do protocolo foram apresentadas duas versões do TCLE: uma para participantes alfabetizados e outra para não alfabetizados. Ambos elaborados em formato de convite, contendo as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento.



Continuação do Parecer: 4.636.350

Os seguintes itens obrigatórios expressos na resolução CNS nº466/2012 estão adequadamente inseridos nos TCLE.

- Apresenta justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos a serem utilizados;
- Explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano;
- Esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa;
- Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma;
- Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa;
- Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma VIA do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Explicitação da garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes;
- Explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.
- Declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências contidas nos itens IV. 3 e IV.4, este último se pertinente;
- Contém os dados do CEP UFAC e os dados para o contato com os pesquisadores.

No TCLE para não alfabetizados contém a informação que "o pesquisador fará a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), na presença de 2 (duas) testemunhas e poderá sanar suas dúvidas sobre a pesquisa e sobre a sua participação".

Contem espaço para impressão datiloscópica e assinaturas das testemunhas.

Recomendações:

Recomendação: uniformizar os riscos da pesquisa em todos os documentos do protocolo e acrescentar as providências para evitar o vazamento de dados dos participantes.

Endereço: "Campus Universitário"Reitor Áulo G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefones: (68)3301-2711 Fax: (68)3329-1248 E-mail: cepufac@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.936.290

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando as exposições constantes deste Parecer na "avaliação dos riscos e benefícios", nos "comentários e considerações sobre a Pesquisa" e nas "considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória", conclui-se pela aprovação do protocolo.

Considerações Finais a critério do CEP:

1- Esta pesquisa não poderá ser descontinuada pelo pesquisador responsável, sem justificativa previamente aceita pelo CEP, sob pena de ser considerada antiética, conforme estabelece a Resolução CNS Nº466/2012, X.3- 4.

2- Em conformidade com as diretrizes estabelecidas a Resolução CNS Nº 466/2012, XI.2, d; o pesquisador responsável deve apresentar relatórios parcial e final ao CEP. O Relatório parcial deve ser apresentado após coleta de dados, "demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento" (Resolução CNS Nº 466/2012, II.20) e o Relatório Final deverá ser apresentado "após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados" (RESOLUÇÃO CNS Nº 466/2012, II.19).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1689783.pdf	19/07/2021 13:52:52		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Corrigido_Transplante_Renal_Nildo_Ruiz_Bessa_Junior.pdf	19/07/2021 13:52:18	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Transplante_Renal_analfabetos.pdf	19/07/2021 13:50:18	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Transplante_Renal Alfabetizados .pdf	19/07/2021 13:49:34	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	3_Folha_de_rosto_Nildo_Ruiz_Bessa_Junior.pdf	19/07/2021 13:48:55	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_nildo_ruiz_bessa_junior.pdf	05/05/2021 17:27:28	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito

Endereço: "Campus Universitário" - Rector Aúlio G. A. de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (68)3201-2711 Fax: (68)3229-1245 E-mail: cepufac@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.605.250

Outros	carta_de_encaminhamento_ao_cep_nildo_ruiz_bessa_junior.pdf	14/01/2021 13:43:25	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Outros	declaracao_transplante_renal.pdf	14/01/2021 13:42:47	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_nildo.pdf	14/01/2021 13:41:42	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Outros	declaracao_uso_de_dados.pdf	14/01/2021 13:39:26	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito
Outros	Autorizacao_de_acesso_a_arquivo_coordenacao_de_transplante_renal_Nildo_Ruiz_Bessa_Junior.pdf	14/01/2021 13:37:59	NILDO RUIZ BESSA JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO BRANCO, 27 de Agosto de 2021

Assinado por:
JOÃO LIMA
(Coordenador(a))

ANEXO III – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA

Os manuscritos são submetidos online ao BJN em:

<https://mc04.manuscriptcentral.com/jbn-scielo>.

Os manuscritos podem ser submetidos em português e/ou inglês, não sendo permitida a submissão simultânea, parcial ou total, a outras revistas. O BJN considera antiético a publicação duplicada ou parcial da mesma pesquisa. Ferramentas para localizar similaridade de texto são usadas pela revista para detectar plágio. Caso seja detectado plágio, o BJN segue o *Código de Conduta e Diretrizes de Boas Práticas para Editores de Periódicos* do *Committee on Publication Ethics – COPE* (<http://publicationethics.org/>).

Todos os autores devem associar o número de registro **ORCID** (<https://orcid.org/>) ao seu perfil no sistema de submissão do BJN.

A submissão de um manuscrito ao BJN deve ser acompanhada dos seguintes documentos (via sistema – Passo 5: Detalhes & Comentários):

- **Carta de apresentação**, assinada por todos os autores, conforme modelo previamente definido. A falta da assinatura de algum autor será interpretada como seu desinteresse ou desaprovação pela publicação, sendo o nome, portanto, excluído da lista de autores;
- **Cópia da carta de aprovação do Comitê de Ética** da instituição que aprovou o estudo – quando se referir a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos;
- **Documento principal**

Os manuscritos são escritos em **português** e/ou **inglês** podem ser submetidos ao BJN, mas as submissões em inglês são preferidas. Autores brasileiros são incentivados a enviar duas versões, uma em cada idioma.

Para manuscritos submetidos em português, os autores também devem fornecer título, palavras-chave, resumo, tabelas, figuras e legendas em inglês. Em caso de aprovação, os manuscritos serão traduzidos para o inglês e submetidos à avaliação dos autores, no momento da revisão das provas, juntamente com as respectivas versões em português.

Para manuscritos submetidos em inglês, os autores não são obrigados a fornecer título, descritores, resumo e legendas de tabelas e ilustrações em português. Se

aprovados para publicação, os manuscritos submetidos em inglês serão traduzidos para o português, e a versão traduzida será submetida à avaliação dos autores no momento da prova análise.

Preparação de Manuscritos

O documento principal deve ser enviado em arquivo word (.doc ou .rtf), espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 3 cm de cada lado, páginas numeradas em algarismos arábicos, e cada seção deve iniciar em uma nova página, consecutivamente: a) página de rosto; b) resumo e palavras-chave; c) corpo do texto; d) agradecimentos; e) referências; f) tabelas e legendas (exceto figuras, que devem ser enviadas separadamente em formato .jpg ou .tiff).

a. FOLHA DE ROSTO

- **Tipo de manuscrito:** Editorial, Artigo Original, Artigo de Revisão, Artigo de Atualização, Perspectiva/Opinião, Comunicação Breve, Caso Clinicopatológico, Relato de Caso, Imagens em Nefrologia, Diretrizes Clínicas, Consenso ou Carta ao Editor.
- **Título do manuscrito:** deve ser conciso e completo, descrevendo o assunto a que se refere (palavras supérfluas devem ser omitidas). Para manuscritos submetidos em português, uma versão em inglês do título deve ser incluída.
- **Título resumido** do manuscrito que deve corresponder à versão em português e/ou inglês do título.
- **Nomes completos dos autores**, com indicação do respectivo grau acadêmico e ORCID. Todos os autores devem fornecer um ORCID (<http://orcid.org/>) no momento da submissão, validando-o a partir do perfil do usuário no sistema de submissão.
- **Afiliações dos autores** às unidades hierárquicas apresentadas em ordem decrescente (universidade, escola e departamento), Cidade, Estado ou Província e País. Os nomes das instituições devem ser apresentados por extenso no idioma original da instituição ou na versão em inglês quando não forem utilizadas palavras latinas.
- **Autor para correspondência**, com o respectivo e-mail.
- **Nome da agência financiadora** do estudo.
- **Título, ano e instituição de submissão**, para manuscritos baseados em tese acadêmica.

- **Nome do evento, local e data de apresentação**, para manuscritos baseados em apresentação em encontro científico.
- **Declaração de conflito de interesses.**
- **Indicação da contribuição dos autores.**

b. RESUMO E PALAVRAS-CHAVE

- **Resumo:** incluindo introdução, procedimentos e conclusões do estudo (máximo de 250 palavras). Os resumos estruturados devem apresentar, no início de cada parágrafo, os nomes das subseções (Introdução, Método, Resultados e Discussão);
- **Palavras-chave :** palavras que representem o objeto do estudo, devem ser apresentadas em números de 3 a 7, fornecidas pelo autor, com base no *DECS – Descritores em Ciências da Saúde* (<http://decs.bvs.br/>) ou *MeSH – Títulos de Assuntos Médicos* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

c. CORPO DO TEXTO

O texto principal deve obedecer a estrutura exigida para cada categoria de artigo (Ver Tipos de Artigos). As citações e referências citadas nas legendas de tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto (índice numérico). As referências devem ser citadas no texto com número sobrescrito e sem parênteses conforme exemplo a seguir: **Referências¹**.

As figuras (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas individualmente em formato JPG ou TIFF (em alta resolução – 300 dpi) e podem ser coloridas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto e suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas das figuras devem ser fornecidas juntamente com as tabelas, após as referências. Não são aceites fotocópias. Para figuras de trabalhos publicados anteriormente, os autores devem fornecer permissão por escrito para sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Outros aspectos a considerar:

- **Análise estatística:** os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos foram adequados para testar a hipótese do estudo e que os resultados foram interpretados corretamente. Os níveis de significância estatística (por exemplo, $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser relatados.

- **As abreviaturas** devem ser indicadas no texto na primeira utilização. Depois disso, o nome completo não deve ser repetido.
- **Nome do medicamento** : deve-se usar o nome genérico.
- **Citação de máquinas e equipamentos**: todas as máquinas e equipamentos citados deverão conter o modelo e nome, estado e país do fabricante.

d. AGRADECIMENTOS

Agradecimentos devem incluir todas as pessoas, grupos ou instituições que merecem reconhecimento, mas não estão incluídos como autores; agradecimentos por apoio financeiro, assistência técnica, etc., devem aparecer antes das referências.

e. REFERÊNCIAS

As referências devem ser numeradas sequencialmente, na mesma ordem em que foram mencionadas no texto e identificadas com números sobrescritos.

As referências devem seguir o padrão definido pelo *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

O título e o nome do periódico devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pelo *Index Medicus: abreviações de títulos de periódicos* (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>).

Comunicações pessoais, estudos inéditos ou em andamento devem ser citados apenas quando absolutamente necessário, mas não devem ser incluídos na lista de referências, apenas mencionados no rodapé do texto.

Exemplos:

Artigos de revistas (até seis autores)

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Transplante de órgãos sólidos em pacientes infectados pelo HIV. *N Engl J Med.* 2002 25 de julho;347(4):284-7.

Artigos de revistas (mais de seis autores)

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulação das concentrações de aminoácidos excitatórios intersticiais após lesão por contusão cortical. *Cérebro Res.* 2002;935(1-2):40-6.

Artigos sem o nome do autor

A solução para o coração do século 21 pode ter uma picada na cauda. *BMJ*. 2002;325(7357):184.

Livros inteiros

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Microbiologia médica*. 4ª ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulos de livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Alterações cromossômicas em tumores sólidos humanos. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. *A base genética do câncer humano*. Nova York: McGraw-Hill; 2002. pág. 93-113.

Livros cujos editores (organizadores) são autores

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editores. *Obstetrícia operativa*. 2ª ed. Nova York: McGraw-Hill; 2002.

Tese

Borkowski MM. Sono e alimentação infantil: uma pesquisa por telefone com hispano-americanos [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Universidade Central de Michigan; 2002.

Trabalhos apresentados em reuniões

Christensen S, Oppacher F. Uma análise da estatística de esforço computacional de Koza para programação genética. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. *Programação genética. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 3-5 de abril de 2002; Kinsdale, Irlanda. Berlim: Springer; 2002. pág. 182-91.

Revistas em formato eletrônico

Abood S. Iniciativa de melhoria da qualidade em lares de idosos: a ANA atua em caráter consultivo. *Sou J Nurs* [Internet]. 2002 junho [citado em 12 de agosto de 2002];102(6):[cerca de 1 p.]. Disponível em:
<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

f. TABELAS, FIGURAS E LEGENDAS

As tabelas e legendas devem obedecer às especificações definidas para cada tipo de artigo (Ver Tipos de Artigo). Em sua versão eletrônica, as tabelas

devem ser

apresentadas no formato .doc (Microsoft Word) ou .xls (Microsoft Excel). As tabelas devem vir acompanhadas de suas respectivas legendas em português e inglês para artigos submetidos em português, e em inglês apenas para artigos submetidos em inglês.

A mesma regra de linguagem se aplica às legendas das Figuras, que devem ser listadas após as tabelas, após as referências.

Cada figura deve ser colocada em um arquivo separado, com o número da figura indicado no arquivo. Fotos de pessoas que podem ser reconhecidas na imagem devem ser autorizadas por escrito. Achados significativos devem ser devidamente marcados nas imagens. Autorização por escrito para uso de imagens previamente publicadas deve ser fornecida e a citação original deve aparecer na legenda.

As figuras devem ser enviadas em formato JPEG ou TIFF, com as seguintes resoluções:

- Arte em preto e branco: 1200 dpi/ppi.
- Combinação de meio-tom: 600 dpi/ppi.
- Meio-tom: 300 dpi/ppi.

Caso seja detectada inadequação das figuras em relação à legibilidade, a Equipe Editorial poderá solicitar aos autores que façam a correção por profissional da área, credenciado pela revista.

Resumo Visual (VA)

Os *Editores de Seção – Social Media and Visual Abstract* criarão um VA para todos os artigos originais aceitos. Os autores terão a oportunidade de revisar e editar conforme necessário, o VA antes da publicação. A revista pode usar o VA para anunciar seus artigos no Twitter, Instagram e quaisquer outros materiais apropriados.

Quadro Geral

O quadro a seguir apresenta um resumo dos requisitos definidos para cada tipo de contribuição. O não cumprimento dos requisitos indicados neste quadro poderá resultar na devolução de um manuscrito para modificação e atrasar o processo de revisão.