



Acta Paulista de Enfermagem

ISSN: 0103-2100

ISSN: 1982-0194

Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo

Leite, Renata Fabiana; Silva, Ana Carolina Máximo; Oliveira, Priscilla Caroliny de; Silva, Lúcia Marta Giunta da; Pestana, Jose Medina de Abreu; Schirmer, Janine; Roza, Bartira de Aguiar  
Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal

Acta Paulista de Enfermagem, vol. 31, núm. 5, 2018, pp. 489-496  
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo

DOI: 10.1590/1982-0194201800069

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307058002006>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc



Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal  
Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa acesso aberto

# Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal

Measurement of adherence to immunosuppressive drugs in renal transplant recipients  
Medición de la adhesión a los medicamentos inmunosupresores en receptores de trasplante renal

Renata Fabiana Leite<sup>1</sup>  
Ana Carolina Máximo Silva<sup>1</sup>  
Priscilla Caroliny de Oliveira<sup>1</sup>  
Lúcia Marta Giunta da Silva<sup>1</sup>  
Jose Medina de Abreu Pestana<sup>2,3</sup>  
Janine Schirmer<sup>1</sup>  
Bartira de Aguiar Roza<sup>1</sup>

## Descritores

Transplante de rim; Cooperação do paciente;  
Avaliação em enfermagem; Imunossupressores

## Keywords

Kidney transplantation; Patient compliance; Nursing  
assessment; Immunosuppressive agents

## Descriptors

Trasplante de riñón; Cooperación del paciente;  
Evaluación en enfermería; Inmunosupresores

## Submissão

6 de junho de 2018

## Aceite

10 de novembro de 2018

## Resumo

**Objetivo:** Mensurar a adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal, utilizando a *Basel Assessment of Adherence with Immunosuppressive Medication Scale* - BAASIS® e descrever as características sociodemográficas, os fatores clínicos em relação aos imunossupressores e os níveis de creatinina.

**Métodos:** Estudo prospectivo, transversal, realizado no período de 2014 a 2015, no Ambulatório Pós-Transplante do Hospital do Rim (complexo hospitalar da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)).

**Resultados:** Dos 181 participantes, 53,6% eram homens e a idade dos receptores variou de 18 a 74 anos. A Hipertensão Arterial Sistêmica foi o diagnóstico inicial de Insuficiência Renal Crônica em 38,7% dos receptores. Aproximadamente 95% dos receptores relataram que nunca se esqueceram de tomar o medicamento; 58,6% dos pacientes relataram ter aderido totalmente aos imunossupressores e 41,4% não aderiram a uma ou mais das quatro situações avaliadas pelos itens da BAASIS®. Não foi encontrada correlação significativa pelos itens da BAASIS® entre os níveis de creatinina e o escore total.

**Conclusão:** Foi identificado um alto índice de pacientes que não aderiram ao tratamento imunossupressor (41,4%). Não houve correlação significativa entre o nível de creatinina e a idade do receptor no momento do TxR, bem como o tempo após TxR, tempo de separação do imunossupressor e escore total, e escores dos itens individuais da BAASIS®. Esse estudo mostrou que os receptores negros, do sexo masculino, sem uma rede de apoio familiar, obesos e autônomos são mais propensos a não aderir à terapia imunossupressora. A avaliação da adesão do receptor de transplante renal deve ser considerada durante todas as fases das ações do processo de enfermagem que compõem o plano terapêutico após o transplante renal.

## Abstract

**Objective:** To measure adherence of renal transplant recipients to immunosuppressive drugs by using the *Basel Assessment of Adherence with immunosuppressive medication Scale* (BAASIS®) and to describe sociodemographic characteristics and clinical factors in relation to immunosuppressive drugs and creatinine levels.

**Methods:** This retrospective, cross-sectional study was carried out from 2014 to 2015 in the post-transplantation ambulatory unit of the Kidney Hospital and Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

**Results:** Of the 181 participants, 53.6% were men; recipients ages ranged from 18 to 74 years. Systemic arterial hypertension was the initial diagnosis of chronic renal failure in 38.7% of recipients. About 95% reported that they never forgot to take several consecutive doses of the medicine, 58.6% of recipients reported total adherence to the immunosuppressive drugs, and 41.4% did not adhere to one or more of the four assessed situations. No significant correlation was found between of creatinine levels and total score and by BAASIS® items.

**Conclusion:** A high rate of patients not adherent to the immunosuppressive treatment was identified (41.4%). There was no significant correlation between creatinine level and receptor age at time of KTP, time after KTP, immunosuppressive separation time and total score and scores of individual BAASIS® items. This study showed that black, male recipients without a family support network, obese and autonomous are more likely not to adhere to immunosuppressive therapy. The evaluation of renal transplant recipient adherence should be considered during all phases of the nursing process actions that make up the therapeutic plan after renal transplantation.

## Resumen

**Objetivo:** Medir la adhesión a los medicamentos inmunosupresores en receptores de trasplante renal utilizando la *Basilea de Evaluación de Adherencia con Immunosuppressive Medication Scale* - BAASIS® y describir las características sociodemográficas, los factores clínicos en relación con los inmunosupresores y los niveles de creatinina.

**Métodos:** Estudio prospectivo, transversal, realizado en el período de 2014 a 2015, en el Ambulatorio de Post-Trasplante del Hospital del Rim (complejo hospitalario de la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP)).

**Resultados:** de los 181 participantes, el 53,6% eran hombres; la edad de los receptores varió entre los 18 y los 74 años. La Hipertensión Arterial Sistémica fue el diagnóstico inicial de Insuficiencia Renal Crónica en el 38,7% de los receptores. Aproximadamente el 95% de los receptores reportó que nunca se olvidó de tomar el medicamento. El 58,6% de los pacientes reportó haberse adherido totalmente a los inmunosupresores y el 41,4% no se adhirió a una o más de las cuatro situaciones evaluadas por los ítems de BAASIS®. No se encontró correlación significativa, a través de los ítems de BAASIS®, entre los niveles de creatinina y la puntuación total.

**Conclusión:** Se identificó un alto índice de pacientes que no se adherieron al tratamiento inmunosupresor (41,4%). No hubo correlación significativa entre el nivel de creatinina y la edad del receptor en el momento del TxR, así como tiempo después del TxR, tiempo de separación del inmunosupresor y puntuación total, y puntuación de los ítems individuales de BAASIS®. Este estudio mostró que los receptores negros del sexo masculino, sin una red de apoyo familiar, obesos y autónomos, son más propensos a no adherirse a la terapia inmunosupresora. La evaluación de la adhesión del receptor de trasplante renal debe ser considerada durante todas las fases de las acciones del proceso de enfermería que componen el plan terapéutico después del trasplante renal.

## Como citar:

Leite RF, Silva AC, Oliveira PC, Silva LM, Pestana JM, Schirmer J, Roza BA. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. *Acta Paul Enferm.* 2018;31(5):489-96.

<sup>1</sup>Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Hospital do Rim, Fundação Oswaldo Ramos, São Paulo, SP, Brasil.

**Conflitos de interesse:** Schirmer J é Editora-Chefe da Acta Paulista de Enfermagem, mas não participou da revisão deste artigo. Roza BA é Editora Associada da Acta Paulista de Enfermagem, mas não participou da revisão deste artigo.

## Autor correspondente

Renata Fabiana Leite  
<http://orcid.org/0000-0003-0017-6770>  
E-mail: [refaleite@gmail.com](mailto:refaleite@gmail.com)

## DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800069>



## Introdução

No Brasil, mais de 95% dos transplantes de órgãos são financiados pelo Sistema Único de Saúde, incluindo a distribuição de imunossupressores e o acompanhamento ambulatorial dos receptores. O Brasil possui o maior programa de transplantes do mundo, com um orçamento anual que ultrapassou de R\$ 453,3 milhões, em 2008, para R\$ 942,2 milhões, em 2016. Se o investimento em medicamentos imunossupressores fosse considerado, chegaria a R\$ 2,2 bilhões.<sup>(1-3)</sup>

Entre 2010 e 2017, foi realizada uma média de 5.403 (27,6 ppm) de Transplantes Renais (TxR), dos quais, 4.013 (20,5 ppm) envolveram doadores que já haviam falecido e 1.390 (7,2 ppm) envolveram doadores vivos. Esses números colocam o Brasil em segundo lugar em número absoluto de TxR, embora ainda seja insuficiente para atender à demanda da fila de espera por um rim. Atualmente, a lista de espera é composta por 21.059 candidatos (103 ppm), com o aumento de doadores efetivos em 2017 para 16,6 ppm.<sup>(4)</sup>

A curva de sobrevida global para o primeiro e o quinto ano de acompanhamento após o TxR variou de 92% a 86% (média de 89%) para receptores, e de 84% a 73% (média de 78%) para transplantes de doadores falecidos. Para TxR com doador vivo, a sobrevida variou de 97% a 94% (média de 95%), para pacientes, e 93% a 86% para transplantes.<sup>(4)</sup>

Os resultados do TxR, como uma terapia substitutiva dependem fundamentalmente da adesão dos receptores aos imunossupressores durante o acompanhamento após o TxR. Devido ao alto investimento de transplantes e os esforços para aumentar a doação e os custos de rejeição de transplantes, os pesquisadores recentemente começaram a focar as falhas de adesão ou não adesão, e essa questão é preocupante para toda a comunidade de transplantes.

Nesse estudo, a não adesão à terapêutica após o transplante é entendida como qualquer desvio no esquema terapêutico imunossupressor prescrito que influenciaria negativamente os resultados esperados,<sup>(5)</sup> incluindo erros em dosagens e tempos prescritos. Esse é um fenômeno multidimensional de-

terminado pela interação entre cinco fatores, sendo eles: Sistema de saúde, nível socioeconômico, tratamento, paciente e doença.<sup>(6)</sup> Segundo estimativas para países desenvolvidos, 50% dos pacientes com doenças crônicas não transmissíveis não seguem o tratamento proposto, com impacto negativo na evolução clínica.<sup>(6-9)</sup> No transplante, estima-se que a taxa de não adesão varie de 2% a 7%, com uma média anual em torno de 35,6%;<sup>(5,10)</sup> a não adesão pode resultar em rejeição ou falha do transplante, consequentemente aumentando o custo do tratamento e até mesmo levando à morte.<sup>(6,11)</sup> O risco de morte ou retorno do receptor à diálise após a falha do transplante é maior em comparação com aqueles que estão na lista de espera para diálise.<sup>(12)</sup>

Estudos avaliaram diferentes estratégias para identificar a não adesão, incluindo contagem de comprimidos, autorrelato, registro de efeito colateral, análises laboratoriais de níveis de medicamentos imunossupressores e monitoramento eletrônico. Este último é considerado como padrão de excelência para identificar a adesão à terapia imunossupressora, mas nem sempre é viável devido ao seu alto custo.<sup>(13)</sup>

O autorrelato é a forma mais comum de avaliar a não adesão, pois pode ser útil na prática clínica, é de baixo custo, fácil e rapidamente aplicado, correlaciona-se moderadamente com outras estratégias e pode ser usado para prever resultados clínicos. No entanto, como os autorrelatos dependem da sinceridade dos destinatários, eles tendem a superestimar a adesão. Embora tenham baixa sensibilidade, esses instrumentos são altamente específicos e podem ser combinados com outras estratégias, permitindo que os pesquisadores obtenham informações sobre o comportamento do receptor em relação à ingestão de medicamentos, motivos de não adesão, atitudes, crenças e outros determinantes psicológicos. Destaca-se que o uso de escalas validadas é crucial para que os resultados sejam confiáveis.<sup>(14)</sup>

No Brasil, estudos e dados sobre a adesão ao acompanhamento pós-transplante ainda são escassos. Entretanto, estudos recentes mostraram que a não adesão à terapia imunossupressora atinge, em média, 58% e que a eficácia autorreferida dos receptores ainda é muito baixa. Dessa forma, é essencial

desenvolver estratégias educacionais para reduzir a não adesão.<sup>(15-18)</sup>

Em um estudo prospectivo, randomizado de receptores de transplante renal incidente, objetivou-se avaliar o impacto de um programa educacional/aconselhamento, destacando a importância dos medicamentos imunossupressores e a conformidade da adesão ao tratamento após o transplante renal. Respectivamente, as taxas de não adesão foram de 46,4 e 14,5% nos grupos controle e tratamento ( $p=0,001$ ).<sup>(18)</sup>

Utilizou-se a BAASIS<sup>®</sup> e outros questionários estruturados no primeiro estudo brasileiro multicêntrico e transversal. O estudo brasileiro “ADERE” tem como objetivo identificar a prevalência e os correlatos de não adesão a imunossupressores, e comportamentos de saúde em receptores de transplantes renais. Os dados ainda estão sendo avaliados.<sup>(19)</sup>

O presente estudo buscou mensurar a adesão aos imunossupressores em receptores de transplante renal, utilizando a escala BAASIS<sup>(15)</sup> e descrever as características sociodemográficas e os fatores clínicos em relação aos imunossupressores e níveis de creatinina.

## Métodos

Estudo prospectivo, transversal, realizado no Ambulatório Pós-Transplante do Hospital do Rim (complexo hospitalar da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)). A amostra de conveniência incluiu 181 receptores que preencheram os seguintes critérios: pessoas com 18 anos ou mais com acompanhamento ambulatorial mínimo de quatro semanas após o transplante de TxR ou rim-pâncreas, que concordaram em participar do estudo de 2014 a 2015.

Os dados foram coletados em prontuários e entrevistas realizadas na sala de espera de consultas ambulatoriais. As entrevistas foram realizadas pelos enfermeiros do Programa de Residência Multiprofissional em Transplante e Captação de Órgãos da UNIFESP, que foram treinados pelos pesquisadores. Incluímos, na entrevista, o cuidador responsável quando o receptor apresentava comprometimento da literacia,

qualquer comprometimento físico associado ao comprometimento da leitura ou compreensão (perda visual, surdez, baixa acuidade auditiva e visual, baixa cognição) e alfabetização funcional (definida como a capacidade de escrever o próprio nome, ler e escrever frases simples e realizar cálculos básicos, mas incapacidade de ler ou escrever fluentemente em atividades básicas da vida diária).<sup>(20)</sup>

Para avaliar a adesão, utilizou-se a versão validada em português da escala BAASIS<sup>®</sup>.<sup>(15)</sup> Esse instrumento, administrado com facilidade e rapidez, avalia a adesão à terapia medicamentosa em termos do número de dosagens e tempos prescritos pelo médico em comparação com os tempos reais adotados pelo receptor. A escala é composta por quatro questões “sim ou não” com as quais os receptores relatam sua adesão ao esquema imunossupressor nas últimas quatro semanas de tratamento. A não adesão foi considerada como qualquer resposta positiva (sim) a qualquer item; quando ocorreu, seis perguntas adicionais foram feitas sobre o número de vezes em que não houve adesão.

Instrumentos adicionais foram elaborados para registrar as variáveis sociodemográficas, clínicas e de transplantes dos receptores como: idade, sexo, raça/etnia, estado civil, renda mensal, escolaridade, tipo de transporte utilizado, tabagismo, etilismo, diagnóstico inicial de Insuficiência Renal Crônica (IRC), tipo de transplante e tempo desde o transplante, acompanhamento ambulatorial com farmacêutico, presença ou ausência de cuidador, presença ou ausência de infecção pelo vírus do citomegalovírus, nível de creatinina no último ano, e tipo e número de imunossupressores em uso no dia da entrevista.

Para análise estatística, utilizou-se o *software* SPSS, versão 20.0. Adotou-se um nível de significância de 5% para todos os testes estatísticos. A distribuição normal dos dados foi verificada com o teste de Kolmogorov-Smirnov e, em caso de violação das médias, foram realizadas comparações pelo Teste de Mann-Whitney. Para análises de associações entre duas variáveis categóricas foi aplicado o Teste Qui-Quadrado; O Teste Exato de Fisher foi utilizado em pequenas amostras. Para comparar médias entre dois grupos, foi utilizado o Teste t de *Student*

para amostras independentes. Em violação da suposição de normalidade, o teste não paramétrico por Kruskal-Wallis foi aplicado. Se houve observação de diferença de médias, elas foram identificadas, usando os testes de Dunn-Bonferroni, mantendo, assim, o nível de significância global de 5%.

A associação linear entre duas variáveis numéricas foi avaliada pela correlação de Pearson. Para avaliar simultaneamente os efeitos da adesão a medicamentos imunossupressores ajustados pelas características sociodemográficas, clínicas e do transplante (variáveis explicativas) sobre o nível de creatinina (variável dependente), utilizou-se regressão linear múltipla. Devido às muitas variáveis explicativas que enfrentam o tamanho da amostra, as associações com variáveis dependentes na análise univariada, consideradas significativas, foram selecionadas para o modelo.

O presente estudo seguiu os critérios éticos do Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº. 466/2012. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFESP, nº. 471.626, 29 de novembro de 2013.

## Resultados

Dos 181 pacientes entrevistados, 53,6% eram homens, 46,4% eram mulheres, 53,6% eram não brancos, 39,2% eram brancos. A idade variou de 18 a 74 anos (média de idade de 44,2 anos; desvio padrão de 13,4 anos); 53,6% dos beneficiários eram casados e 46,3% não eram casados (solteiros, 30,9%; divorciados, 7,7%; separados, 4,4%; viúvos, 3,3%). A escolaridade dos participantes variou entre nove anos (36%) e 12 anos (38,7%); Além disso, 13,3% dos beneficiários eram analfabetos funcionais e 12% tinham mais de 12 anos de escolaridade. A renda familiar mensal, relatada por 64,7% dos participantes, variou de equivalente a um (R\$ 788,00) a quatro (R\$ 3.152,00) salários mínimos no Brasil; 60,8% dos beneficiários recebem ajuda governamental, apenas 23,8% participam de trabalhos remunerados e 15,5% não possuem renda mensal. Os tipos de transporte utilizados pelos participantes foram: transporte de massa, carro indivi-

dual ou táxi, carona; os tipos de transporte mais utilizados para chegar ao serviço ambulatorial variaram de um a cinco (média de 1,3; desvio padrão, 07); houve predomínio de ônibus (38%), ambulância (31,8%) e metrô (25,7%).

A Hipertensão Arterial Sistêmica foi o diagnóstico inicial de IRC em 38,7% dos casos; outras causas foram observadas em 47,8% dos receptores, como rins policísticos, traumas, infecções e distúrbios imunológicos. Quase 93% dos receptores realizaram hemodiálise. A maioria dos receptores foi submetida à TxR pela primeira vez (96,1%); 3,9% tiveram mais de um TxR, e a razão mais comum para isso foi a rejeição crônica (57,1%). Em relação ao tipo de TxR, 49,2% eram de doadores falecidos, 36,5% eram transplantes de doadores vivos parentais e 14,4% não eram transplantes de doadores vivos parentais.

A duração média do acompanhamento ambulatorial foi de 276,8 semanas (5,3 anos); 24,3% dos receptores tiveram infecção por citomegalovírus e 1,7% tiveram rejeição aguda celular confirmada por biópsia. O índice de massa corporal médio foi de 25,81 kg/m<sup>2</sup>; 41,4% dos receptores tinham peso normal. A maioria dos participantes relatou não beber álcool (98,3%) ou usar produtos de tabaco (95,6%). Um total de 148 receptores (81,8%) usou até três medicamentos imunossupressores e 33 (18,2%) usaram até dois tipos desses medicamentos. As associações mais comuns de agentes imunossupressores foram Tacrolimo, Micofenolato e Prednisona.

A necessidade de um cuidador foi relatada em 4,4% dos casos; 7,2% procuraram acompanhamento e orientação de um farmacêutico; e o tempo médio necessário para a separação do imunossupressor foi de quatro minutos.

Quando os receptores foram considerados individualmente de acordo com os itens avaliados pela BAASIS<sup>®</sup>, observou-se que 94,5% deles relataram não ingerir diferentes doses regularmente, 87,8% não se esqueceram de tomar os medicamentos algumas vezes e 64,1% nunca tomaram o medicamento imunossupressor mais de duas horas do tempo prescrito nas últimas quatro semanas (Tabela 1).

Em escores gerais da BAASIS<sup>®</sup>, calculados a partir da soma aritmética do escore atribuído às perguntas



**Tabela 1.** Distribuição da adesão aos imunossupressores em receptores de transplante renal, segundo os itens da BAASIS®

Itens analisados	n(%)
Q1. – Você lembra ter esquecido de tomar o imunossupressor (forneça o nome do remédio) em algum momento durante as últimas quatro semanas?	181(100,0)
Não	159(87,8)
Sim	22(12,2)
Com que frequência isso ocorre?	181(100,0)
Nunca	159(87,8)
Uma vez ao mês	17(9,4)
A cada duas semanas	1(0,6)
Toda semana	2(1,1)
Mais de uma vez por semana	2(1,1)
Todo dia	0(0)
Q2. – Você tomou as doses dos imunossupressores regularmente nas últimas quatro semanas?	181(100,0)
Não	171(94,5)
Sim	10(5,5)
Com que frequência isso ocorre?	181(100,0)
Nunca	171(94,5)
Uma vez ao mês	7(3,9)
A cada duas semanas	1(0,6)
Mais de uma vez por semana	2(1,1)
Todo dia	0(0)
Q3. – Você lembrou de tomar seus imunossupressores com mais de duas horas de diferença em comparação ao tempo prescrito nas últimas quatro semanas?	181(100,0)
Não	116(64,1)
Sim	65(35,9)
Com que frequência isso ocorre?	181(100,0)
Nunca	116(64,1)
Uma vez por mês	28(15,5)
A cada duas semanas	13(7,2)
Toda semana	7(3,9)
Mais de uma vez por semana	14(7,7)
Todo dia	3(1,7)
Q4. – Você chegou a tomar uma dose menor do que a prescrita pelo seu médico nas últimas quatro semanas?	181(100,0)
Não	178(98,3)
Sim	3(1,7)
Com que frequência isso ocorre?	181(100,0)
Nunca	178(98,3)
Uma vez por mês	3(1,7)
A cada duas semanas	0(0)
Toda semana	0(0)
Mais de uma vez por semana	0(0)
Todo dia	0(0)

Q1.2, Q2.2, Q3.2 e Q4.2, 58,6% dos receptores relataram adesão total ao medicamento imunossupressor e 41,4% não aderiram para um (18,8%) ou mais de quatro das situações avaliadas pelo menos uma vez nas últimas quatro semanas (Tabela 2).

Na correlação entre os receptores que se esqueceram de tomar os medicamentos imunossupressores às vezes (Q1) e as variáveis sociodemográficas, o maior escore de adesão ao tratamento foi observado entre casados (94,8%), não brancos (94,9%) e aposentados (90,9%). Escores inversamente baixos fo-

**Tabela 2.** Distribuição do escore BAASIS® para adesão de receptores de transplante renal aos medicamentos imunossupressores no momento da entrevista (n=181)

Escore da BAASIS®	n(%)
0	106(58,6)
1	34(18,8)
2	11(6,1)
3	7(3,9)
4	13(7,2)
5	2(1,1)
6	4(2,2)
7	1(0,6)
8	1(0,6)
9	1(0,6)
12	1(0,6)

ram observados entre indivíduos solteiros (80,4%), divorciados (64,3%), negros (78,9%) e autônomos (76,9%). Entre aqueles que não tomaram doses regularmente (Q2), havia não brancos (100%) e casados (99%). A ocorrência mais frequente desse tipo de não adesão ocorreu entre brancos (11,3%), separados (25%), obesos (20%) e autônomos (30,8%).

A não adesão no contexto de tomar o medicamento imunossupressor mais de duas horas após o tempo prescrito (Q3) foi mais comum entre os brancos (40,8%), separados (62,5%) e divorciados (42,9%); aqueles com mais de 12 anos de escolaridade (45%); e aqueles que usaram Tacrolimo (67,7%). Para as demais variáveis e itens avaliados pelo uso da BAASIS®, as correlações não foram significativas.

O valor médio da última dose de creatinina variou significativamente ( $p=0,001$ ) apenas entre os tipos de transplante renal: 2,41 (não doador vivo parental), 1,54 (doador vivo parental) e 1,99 (doador falecido). Não houve correlação significativa entre o nível de creatinina e a idade dos pacientes no momento da TxR, bem como o tempo após TxR, tempo de separação do imunossupressor e escore total, e escores dos itens individuais da BAASIS®.

No modelo de regressão linear múltipla, ajustada com a variável dependente do valor do nível de creatinina, consideraram-se como variáveis explicativas (significante para 20% na análise univariada): transporte por ônibus, esquema imunossupressor, tipo de transplante, uso de ciclosporina, uso de Azatioprina, idade quando ocorreu o transplante, tempo entre o transplante e a consulta ambulatorial, e o tempo para separar medicamentos, núme-

ro de tipos de transporte utilizados, frequência de esquecimento de tomar os imunossupressores às vezes (Q1). Além da frequência de esquecimento de tomar as doses do medicamento regularmente (Q2) nas últimas quatro semanas. As categorias “a cada duas semanas”, “toda semana” e “mais de uma vez por semana” foram agrupadas em uma única categoria chamada “mais de uma vez por mês” devido ao número baixo de casos. Observou-se que as variáveis que permaneceram significativas nesse modelo foram o transporte coletivo ( $p=0,043$ ), o transplante de doador vivo parental ( $p=0,006$ ) e o esquecimento de tomar o medicamento imunossupressor uma vez nas últimas quatro semanas e mais de uma vez por mês ( $p=0,043$ ).

## Discussão

A contribuição do estudo mostra que a escala BAASIS<sup>®</sup> tem sido aplicada, não sozinha, na prática clínica no acompanhamento de receptores renais, identificando em quais momentos e em que tipo de não adesão ocorre o uso de imunossupressores. Reforçou a ação por meio de uma revisão sistemática de instrumentos autorreferidos para identificar o descumprimento de medicamentos, na qual a BAASIS<sup>®</sup> foi recomendada como uma ferramenta confiável, válida e sensível.<sup>(21)</sup>

A mensuração da adesão possui implicações para a prática de enfermagem e interdisciplinar, além de ser relevante devido ao alto investimento do sistema público de saúde - mais de 50% do orçamento anual de transplante é direcionado a imunossupressores.<sup>(22)</sup> Portanto, a avaliação da adesão em receptores submetidos ao transplante deve ser considerada para subsidiar ações para o plano terapêutico após o TxR e, dessa forma, ajudar a reduzir o investimento no tratamento de complicações decorrentes da não adesão.

Para avaliar a não adesão aos medicamentos imunossupressores, recomenda-se a avaliação de quatro dimensões: ingestão, tempo, dose e interrupção voluntária (pausa do medicamento), porque até mesmo pequenas mudanças nos regimes terapêuticos em qualquer uma delas (por exemplo, reduzir a ingestão de medicamentos para menos de 98 % ou

interromper a ingestão voluntariamente, no tempo > 2 h) pode aumentar o risco de rejeição tardia, a perda do transplante e a redução da função renal.<sup>(7)</sup>

Neste estudo, embora os resultados isolados dos itens avaliados pela BAASIS<sup>®</sup> apontem para uma adesão de 94,5%, o escore geral mostrou que 41,4% dos pacientes não aderiram a uma ou mais das quatro situações avaliadas, pelo menos nas últimas quatro semanas, representando, assim, uma perda estimada em 3% das doses prescritas.

A literatura internacional evidencia fatores como determinantes da não adesão pós-transplante. Uma revisão baseada em 38 artigos estimou a taxa de não adesão entre 28% e 52%. Em uma metanálise, as chances de falência do implante foram sete vezes maiores em pacientes que não aderiram aos imunossupressores em comparação com os pacientes que aderiram.<sup>(23)</sup> Um estudo que utilizou a escala BAASIS<sup>®</sup> para avaliar 74 pacientes encontrou uma taxa de 14,3% de não adesão.<sup>(10)</sup>

No entanto, o escore geral de não adesão encontrado foi maior que o citado, com um escore semelhante aos resultados de um estudo randomizado brasileiro que utilizou uma intervenção educativa e encontrou adesão de 46,4% no grupo controle e 14,5% no grupo intervenção ( $p=0,001$ ).<sup>(18)</sup>

Um estudo prospectivo de coorte com 1.505 pacientes, no qual 924 (61,4%) foram submetidos à TxR, mostrou que a não adesão aumentou continuamente de seis meses para três anos de acompanhamento; esse achado apoia a adoção precoce de medidas de apoio à adesão à terapia imunossupressora.<sup>(24)</sup>

Mesmo considerando que a liberação livre, *per se*, não justifica uma maior adesão aos imunossupressores,<sup>(23)</sup> sugere-se que a influência de vários sistemas de saúde e tratamento no Brasil ajuda a melhorar a adesão, uma vez que a terapia é estabelecida na legislação por meio de protocolos clínicos e diretrizes,<sup>(3)</sup> estabelece o esquema tríptico de medicamentos imunossupressores como a melhor proposta terapêutica, assegurando o acesso e a distribuição gratuita de IMS a todos os indivíduos transplantados, e evitando o impacto financeiro negativo na adesão.<sup>(25)</sup>

O regime terapêutico complexo e com o excessivo número de medicamentos ingeridos diariamente influenciam diretamente a adesão ao tratamento.<sup>(26)</sup>

Infelizmente, a não adesão aos imunossupressores é comum entre os receptores renais. E, se isso não bastasse, há alguns relatórios mostrando que esses são os mais incompatíveis entre todos os destinatários.<sup>(16)</sup> Inversamente, uma terapia imunossupressora mais simples em relação ao número de medicamentos e dose prescrita por dia pode aumentar as chances de melhor adesão.<sup>(3)</sup>

Um estudo recente<sup>(27)</sup> não encontrou correlação significativa entre os níveis de creatinina e a idade do paciente em TxR, bem como o tempo após TxR, tempo de separação do imunossupressor e escore total, e escores dos itens individuais da BAASIS®.

As variáveis sociodemográficas apresentaram maior escore de adesão entre os casados (94,8%) do que entre os solteiros (80,4%) ou divorciados (64,3%) e profissionais autônomos (76,9%). Embora a influência da existência de um parceiro conjugal não seja conclusiva em algumas publicações, um estudo recente<sup>(10)</sup> mostrou que estar separado ou divorciado foi um fator associado a não adesão.

Sugere-se que as variáveis que abrangem o contexto familiar, social, laboral e doméstico influenciam diretamente a vida dos indivíduos e, consequentemente, sua adesão. A ausência de uma rotina diária pode contribuir para a não adesão a qualquer tratamento, como nos casos em que a família e os recursos sociais são pobres, ou mesmo entre os profissionais autônomos que não seguem uma rotina.

As limitações do presente estudo incluem o uso de um desenho transversal com uma amostra de conveniência e a adoção de um instrumento de autorrelato para medir o nível de adesão, com os resultados não sendo aplicáveis além dessa amostra. Entretanto, as contribuições desse estudo merecem ser consideradas, pois esses resultados mostram que podemos incorporar medidas de adesão na prática clínica do enfermeiro no maior serviço de TxR do mundo, que realiza, em média, 900 TxR anualmente, um modelo para outros centros de referência na área.

## Conclusão

Identificou-se uma alta taxa de pacientes não aderentes ao tratamento imunossupressor (41,4%).

Não houve correlação significativa entre as taxas de creatinina e a idade dos receptores no tempo de TxR, bem como o tempo após TxR, tempo de separação do imunossupressor e escore total, e escores dos itens individuais da BAASIS®. O presente estudo mostrou que os receptores negros, do sexo masculino, sem uma rede de apoio familiar, obesos e autônomos são mais propensos a não aderirem à terapia imunossupressora. A avaliação da adesão do receptor de transplante renal deve ser considerada durante todas as fases das ações do processo de enfermagem que compõem o plano terapêutico após o transplante renal.

## Colaborações

Leite RF, Silva AC, Oliveira PC, Silva LM, Pestana JM, Schirmer J e Roza BA declararam que participaram da concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final a ser publicada.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portal de Saúde - Transplante [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. [citado 2017 Maio 7]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/27778-brasil-bate-recorde-de-transplantes-de-coracao-com-apoio-da-fab>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Transplante de Tecidos, Órgãos e Partes do Corpo Humano. Lei 9.434 / 97, regulamentada pelo Decreto 2.268/97. [citado 2017 Maio 7]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1997/d2268.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1997/d2268.htm)
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Portaria nº 712, de 13 de agosto de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão em Transplante Renal. [citado 2017 Maio 7]. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/agosto/14/IMUNOSSUPRESSAO-TRANSPLANTE-RENAL-MINUTA-Portaria-SAS-PCDT.pdf>
4. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. RBT. 2017;23(4):1-97. [citado 2018 Set 2]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abto03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>
5. Patzer RE, Serper M, Reese PP, Przytula K, Koval R, Ladner DP, et al. Medication understanding, non-adherence, and clinical outcomes among adult kidney transplant recipients. Clin Transplant. 2016;30(10):1294-305.



6. Sabaté E, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
7. Low JK, Williams A, Manias E, Crawford K. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):752–61.
8. Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Dec;17(12):94. doi: 10.1007/s11906-015-0606-5. Review.
9. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R, de Ferranti SD, Ferguson JF, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jiménez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Lutsey PL, Mackey JS, Matchar DB, Matsushita K, Mussolino ME, Nasir K, O'Flaherty M, Palaniappan LP, Pandey A, Pandey DK, Reeves MJ, Ritchey MD, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sampson UKA, Satou GM, Shah SH, Spartano NL, Tirschwell DL, Tsao CW, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67–e492. Review. Erratum in: *Circulation*. 2018;137(12):e493.
10. Reber S, Morawa E, Stüvel 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 Sep;62(3):270–83.
11. Moreso F, Torres IB, Costa-Requena G, Serón D. Nonadherence to immunosuppression: challenges and solutions. *Transplant Res Risk Manag*. 2015;7:27–34.
12. Molnar MZ, Ichii H, Lineen J, Foster CE 3rd, Mathe Z, Schiff J, et al. Timing of return to dialysis in patients with failing kidney transplants. *Semin Dial*. 2013;26(6):667–74.
13. Williams A, Low JK, Manias E, Dooley M, Crawford K. Trials and tribulations with electronic medication adherence monitoring in kidney transplantation. *Res Social Adm Pharm*. 2016;12(5):794–800.
14. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. 2015;5(4):470–82.
15. Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati F, Grincenkov FR, Fernandes NM, De Geest S, et al. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. *BMC Nephrol*. 2013;14(1):108.
16. Brito DC, Marsicano EO, Grincenkov FR, Colugnati FA, Lucchetti G, Sanders-Pinheiro H. Stress, coping and adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: a comparative study. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(4):292–9.
17. Silva AN, Moratelli L, Tavares PL, Marsicano EO, Pinhati RR, Colugnati FA, et al. Self-efficacy beliefs, locus of control, religiosity and non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant patients. *Nephrology (Carlton)*. 2016;21(11):938–43.
18. Garcia MF, Bravin AM, Garcia PD, Contti MM, Nga HS, Takase HM, et al. Behavioral measures to reduce non-adherence in renal transplant recipients: a prospective randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(11):1899–905.
19. Sanders - Pinheiro H, Basile FAC, Marsicano EO, De Geest S, Medina JOP, on behalf of Adhere Brazil Consortium Group. Prevalence and correlates of nonadherence to immunosuppressants and to health behaviours in patients after kidney transplantation in Brazil – the ADHERE BRAZIL multicentre study: a cross-sectional study protocol. *BMC Nephrol*. 2018;19:41.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Census 2010. [Internet]. [cited 2018 Sep 3]. Available from: <https://ww2.ibge.gov.br/english/>
21. 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;18(1):107.
22. Chama Borges Luz T, Garcia Serpa Osorio-de-Castro C, Magarinos-Torres R, Wettermark B. Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174616.
23. Hucker A, Bunn F, Carpenter L, Lawrence C, Farrington K, Sharma S. Non-adherence to immunosuppressants following renal transplantation: a protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(9):e015411.
24. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, Berben L, Glass TR, Denhaerynck K; Psychosocial Interest Group; Swiss Transplant Cohort Study. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: the Swiss Transplant Cohort Study. *Transpl Int*. 2014;27(7):657–66.
25. Muduma G, Odeyemi I, Smith-Palmer J, Pollock RF. Review of the Clinical and Economic Burden of Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplant Recipients. *Adv Ther*. 2016;33(3):345–56.
26. Maissiat GS, Marin SM, Fuzinato CR. Adherence to immunosuppressive treatment in a post-renal transplant patient: descriptive-exploratory study. *Online Braz J Nurs*. 2013; 12(2):269–82.
27. Gordon EJ, Prohaska TR, Gallant MP, Siminoff LA. Adherence to immunosuppression: a prospective diary study. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3081–5.