

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**REGINA DE FÁTIMA CRUZ DE MORAIS**

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS**

São Luís

2013

**REGINA DE FÁTIMA CRUZ DE MORAIS**

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde e Ambiente: área de concentração Saúde de Populações da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Hélia de Lima  
Sardinha

São Luís

2013

**REGINA DE FÁTIMA CRUZ DE MORAIS**

**ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde e Ambiente: área de concentração Saúde de Populações da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Profª Drª Ana Hélia de Lima Sardinha** (Orientadora)  
Doutora em Ciências Pedagógicas  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Profª Drª Rosângela Fernandes Lucena Batista**  
Doutora em Ciências Médicas  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Profª. Drª. Nair Portela Silva Coutinho**  
Doutora em Ciências da Saúde  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof. Dr. István Van Deursen Varga**  
Doutor em Saúde Pública  
Universidade Federal do Maranhão

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pela sua bondade e sabedoria concedida a mim para a concretização desta pesquisa.

Ao meu querido esposo, Sebastião Vieira de Moraes, pelo amor, incentivo e companheirismo constante.

Aos meus amados filhos, Angélica e Pedro Lucas Cruz de Moraes, bênçãos e tesouros de Deus para minha vida.

À Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ana Hélia de Lima Sardinha pela paciência, confiança e orientação para realização desta pesquisa.

Aos participantes deste estudo, pela confiança e gentileza em concordar em participar da pesquisa.

A equipe do Serviço de Transplante Renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), pelo incentivo e motivação.

Aos professores e funcionários do Mestrado em Saúde e Ambiente, por todos os ensinamentos que me ofereceram.

Aos membros da banca, por participarem e dedicarem seu precioso tempo e pela contribuição.

A vida é combate,  
Que os fracos abate,  
Que os fortes, os bravos  
Só pode exaltar”.

Antônio Gonçalves Dias

## RESUMO

**Introdução:** A adesão à terapia imunossupressora é fundamental para a manutenção do enxerto renal, no entanto, a não adesão representa um grande desafio para a eficácia imunossupressora em longo prazo. **Objetivos:** avaliar adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais. **Metodologia:** estudo transversal, com abordagem quantitativa, no período de maio/2012 a abril/2013, com 151 transplantados renais em acompanhamento no ambulatório de pós-transplante do Serviço de Transplante Renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Foram utilizados dois instrumentos para a coleta dos dados. No primeiro, foram coletadas as variáveis sociodemográficas, clínicas e dados da dispensação dos imunossupressores. O segundo foi a Escala de Aderência à Terapia Imunossupressora (Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (ITAS)), para mensurar a adesão pelo autorrelato. A adesão aos imunossupressores foi avaliada pelos métodos autorrelato, dispensação dos imunossupressores e uma combinação de autorrelato e dispensação. No cruzamento da variável adesão com as variáveis sociodemográficas e clínicas, aplicou-se o Teste t para amostras independentes e o Mann-Whitney em variáveis sem normalidade. Para comparações de dados categóricos foram utilizados o teste Qui-Quadrado. Analisou-se o coeficiente de Kappa para verificar a concordância entre os métodos de avaliação de adesão. Considerou-se significativo o p-valor abaixo de 0,05. **Resultados:** Dos 151 transplantados, 51,7% eram masculinos, 74,8% de cor/raça parda, 55,7% casados, inativos foram 58,9%, com renda familiar acima de um salário mínimo 77,5%, mais de oito anos de estudo foram 62,9% e a média de idade foi de  $40,33 \pm 11,7$  anos. Encontrou-se um percentual de não adesão de (60,3%) no autorrelato e (71,5%) na adesão combinada. As variáveis que tiveram associações significativas com a não adesão foram: ter sido transplantado com doador vivo ( $p= 0,03$ ), idade mais jovem ( $p=0,04$ ) e tipo de imunossupressor usado ( $p=0,04$ ). Níveis mais elevados de creatinina foram encontrados no grupo não aderente pelo autorrelato ( $p=0,04$ ) e adesão combinada ( $p=0,02$ ). **Conclusão:** a baixa adesão a terapia imunossupressora encontrada nesta casuística é um importante fator de risco para desfechos clínicos negativos, como rejeição crônica e perda do enxerto.

**Palavras-chave:** Transplante renal. Terapia imunossupressora. Autorrelato.

## ABSTRACT

**Introduction:** Adherence to immunosuppressive therapy is essential for the maintenance of renal graft, however, non-adherence is a major challenge for effective long-term immunosuppressive. **Objectives:** To assess adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. **Methods:** Cross sectional study with a quantitative approach, from May/2012 to abril/2013 with 151 kidney transplant recipients followed up at outpatient post-transplant Renal Transplant Service, University Hospital of the Federal University of Maranhão (HUUFMA). Two instruments were used for data collection. At first, we collected sociodemographic, clinical data and the dispensing of immunosuppressants. The second was the Immosuppressive Therapy Adherence Scale -ITAS, to measure adherence by self-report. Adherence to immunosuppressants was assessed by self-report methods, dispensing of immunosuppressants and a combination of self-report and dispensing. At the junction of the variable compliance with the sociodemographic and clinical variables, we applied the Test t for independent samples and the Mann-Whitney for variables without normal. For comparisons of categorical data were used the Chi-Square test. Analyzed the Kappa coefficients to verify the agreement between the methods for evaluating adherence. Considered significant if the p-value below 0.05. **Results:** Of the 151 transplants, 51.7% were male, 74.8% color/mulatto, 55.7% married, 58.9% were inactive with family income above minimum wage 77.5%, more than 8 years were 62.9% and the average age was  $40.33 \pm 11, 7$  years. Was found a percentage of non-adherence (60.3%) by self-report, (71.5%) by dispensing of immunossuppressive and (37,1%) by combination of by self-report and dispensing of immunossuppressive. Variables that had significant associations with nonadherence were: being transplanted living donor ( $p = 0.03$ ), younger age ( $p = 0.04$ ) and the type of immunosuppressive agent used ( $p = 0.04$ ). higher levels of creatinine were found in the non bonded by self-report ( $p = 0.04$ ) and membership combined ( $p = 0.02$ ). **Conclusions:** poor adherence to immunosuppressive therapy found in this series is an important risk factor for adverse clinical outcomes such as chronic rejection and graft loss

**Keywords:** Kidney transplantation. Immunosuppression. Self-report.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABTO	- Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
BAASIS	- The Basel Assessment of Compliance with the immunosuppressive Medication Scale
CMV	- Citomegalovírus
CNCDO	- Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos
DRC	- Doença Renal Crônica
DRCT	- Doença Renal Crônica Terminal
FEME	- Farmácia Estadual de Medicamentos Especializados
HLA	- Antígeno Leucocitário Humano
HUUFMA	- Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
HUUPD	- do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra
INC	- Inibidor de Calcineurina
ITAS	- Immosuppressive Therapy Adherence Scale
ITU	- Infecção do Trato Urinário
LME	- Laudo Médico Especializado
mTOR	- Molecula-target-of-rapamycin
MS	Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OPO'S	- Organização de Procura de Órgãos
RA	- Rejeição Aguda
RBT	- Registro Brasileiro de Transplantes
SBN	- Sociedade Brasileira de Nefrologia
SNT	- Sistema Nacional de Transplantes
STATA	- Data Analysis and Statistical Software
SUS	- Sistema Único de Saúde
USA	- Estados Unidos da América
WHO	- World Health Organization



## LISTADE TABELAS

Tabela 1	- Características sócio-demográficas dos transplantados renais.....	25
Tabela 2	- Características clínicas dos transplantados renais.....	26
Tabela 3	- Conhecimento dos transplantados renais sobre os imunossupressores.....	27
Tabela 4	- Imunossupressores usados no transplante renal.....	28
Tabela 5	- Percentual de adesão à terapia imunossupressora.....	28
Tabela 6	- Resposta dos transplantados renais a Immunosupressive Therapy Adherence Scale – ITAS.....	29
Tabela 7	- Associação entre adesão nos métodos autorrelato, dispensação, adesão combinada e variáveis incluídas na análise univariada.....	30
Tabela 8	- Concordância de não adesão entre os métodos de avaliação.....	31

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>37</b>
	REFERÊNCIA.....	38
	APÊNDICE.....	44
	ANEXOS.....	51

## 1 INTRODUÇÃO

O transplante renal é considerado a alternativa mais fisiológica de tratamento para a doença renal crônica terminal (DRCT), pois permite o restabelecimento da função renal, proporciona melhor qualidade de vida e reduz custos, quando comparados à diálise (ONISCU; BROWN; FORSYTHE, 2005; WOLFE et al., 1999).

Por ser um tratamento e não a cura da DRC, será necessário que o receptor de transplante renal seja engajado com seu tratamento e mantenha um estilo de vida diferenciado em relação à alimentação, higiene e uso regular das doses e horários dos imunossuppressores para preservar a longo prazo a função do enxerto e reduzir complicações (LIRA; LOPES, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) adotou a definição de adesão como a medida em que o comportamento de uma pessoa, com relação a tomar medicamentos, seguir dietas ou executar mudanças no estilo de vida. Deverá estar em acordo com as orientações da equipe multidisciplinar de saúde (WHO, 2003).

A adesão é um processo comportamental complexo, fortemente influenciado pelo ambiente, pelos profissionais de Saúde, e pelos cuidados de assistência médica e de Enfermagem e é um impedimento ao alcance dos objetivos terapêuticos e poderá constituir-se em frustração para os profissionais da área (PIERIN; STRELEC; MION JUNIOR, 2004).

O enfermeiro, enquanto membro da equipe de Saúde, vivencia no contexto da assistência à Saúde os comportamentos dos pacientes em condições crônicas com necessidade de terapia medicamentosa regular e, portanto, é o profissional que apresenta as melhores condições para implementar estratégias sustentadas de melhoria da adesão devido sua proximidade com os doentes (WHO, 2003). O conhecimento da doença e do tratamento e a interação com a equipe de Saúde são fatores de risco modificáveis para não adesão, constituindo os principais alvos de estratégias e intervenções para a promoção da adesão a terapia imunossupressora (BUTLER, et al., 2004).

O benefício do transplante renal é indiscutível em relação às limitações impostas pelo tratamento dialítico. Assim, um transplante renal bem sucedido, além de melhorar a qualidade de vida, aumentará a expectativa de vida, permitirá maior flexibilidade para uma vida economicamente produtiva. Contudo, a adesão ao regime terapêutico será indispensável para o sucesso do transplante renal (GASTON et al., 2005).

Pesquisas de centros transplantadores no mundo e no Brasil expressam alta prevalência de não adesão ao tratamento imunossupressor em receptores de transplante renal,

ocasionando resultados negativos como rejeição e perda do enxerto renal (BRAHM, 2012; DENHAERYNCK et al., 2005).

O Programa de Transplante Renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), pioneiro no Estado, teve seu início em março de 2000, com a realização do primeiro transplante de doador vivo e desde 2005 tem realizado também transplantes com doador falecido.

O programa tem evoluído progressivamente, totalizando, em maio de 2013, trezentos e noventa e dois transplantes. Nesse serviço, existe um grande empenho por parte da equipe multiprofissional, desde o pré-transplante, na orientação e implementação de medidas que contribuam para a compreensão da doença e tratamento, no estímulo aos hábitos saudáveis e no uso correto dos medicamentos, entre os quais, os imunossupressores. Apesar disso, rejeição aguda e até perda do enxerto, ocasionados por falha no uso dos imunossupressores, já ocorreram.

Enquanto enfermeira do serviço de transplante renal da HUUFMA e vivenciando a problemática da não adesão ao uso dos imunossupressores por parte dos transplantados é que surgiu a motivação que norteou o desenvolvimento desta pesquisa de campo.

Considerando-se o crescente número de transplantes renais realizados nesse serviço, fica evidente a necessidade de ferramentas eficazes para identificar os pacientes em situação de risco de não adesão à terapia imunossupressora. Portanto, este estudo revela-se importante para conhecermos a adesão à terapia imunossupressora nos receptores de rim, a fim de, contribuir para melhoria da assistência prestada aos pacientes nesse serviço.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar a adesão à terapia imunossupressora em transplantado renal em acompanhamento ambulatorial.

### **2.2 Específicos**

- a) Caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas;
- b) Descrever o conhecimento dos transplantados renais com relação ao uso dos imunossupressores;
- c) Mensurar a adesão à terapia imunossupressora por meio de métodos indiretos;
- d) Identificar fatores associados com a adesão à terapia imunossupressora.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A doença renal crônica (DRC) é cada vez mais reconhecida como uma ameaça à Saúde Pública, no mundo e no Brasil, com base em sua alta prevalência e incidência crescente, associada a complicações e custos (SARAN et al., 2010).

No Brasil, a estimativa é que mais de dez milhões de pessoas tenham a doença, número que cresceu mais de 100% nos últimos dez anos. Dados do censo de diálise de 2011 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estimavam que existissem no Brasil 91.314 pacientes renais crônicos em diálise (SBN, 2011).

A Hipertensão arterial e o diabetes mellitus são cada vez mais frequentes na população em geral, configurando, no Brasil, os principais fatores de risco para a DRC, contribuindo para o aumento da incidência da DRC (SBN, 2011).

Dentre as opções de tratamento para a doença renal crônica terminal (DRCT), o transplante renal apresenta vantagens sobre as outras formas de terapia renal substitutiva, (hemodiálise e diálise peritoneal), tanto no custo e qualidade de vida, quanto na sobrevivência dos pacientes (GARCIA, 2006). O número de transplantes de rim tem crescido a cada ano Brasil e, em 2012, foram realizados 5.385, com destaque para o crescimento no número de transplante com doador falecido. A queda no número de transplantes com doador vivo persiste, sendo responsável por 26,7% dos transplantes renais em 2012, quando era em torno de 50% há cinco anos (ABTO, 2012a).

Os Estados com maiores percentuais de doadores falecidos por milhão de habitantes são Santa Catarina (26,4), Distrito Federal (21,8), Ceará (21,4) e São Paulo (18,3). Houve um aumento nacional de 21% na taxa de doadores efetivos (12,9 pmp) e de 9,4% na taxa de transplantes renais (28,5 pmp) comparado com o ano de 2011, mantendo o Brasil na segunda posição em número absoluto de transplantes de rim, sendo superado apenas pelos Estados Unidos (ABTO, 2012b).

O Brasil possui, provavelmente, o maior programa público de transplantes do mundo, com mais de 90% das cirurgias de transplantes realizadas pelo Sistema Único de Saúde - SUS, além de fornecer os medicamentos para a manutenção dos órgãos transplantados, o custeio das intercorrências pós-transplante e o acompanhamento ambulatorial. Conta, ainda, com uma logística de alocação de órgãos justa e sem privilégios sociais ou culturais. (MEDINA-PESTANA, 2011). Entretanto, apesar de todos os esforços do Ministério da Saúde - MS e dos profissionais envolvidos nesse processo, o número de transplante renal realizado no Brasil é insuficiente para atender à demanda de pacientes inscritos em lista de

espera, que, em maio de 2013, somava 19.393 candidatos aguardando por um transplante renal (BRASIL, 2012b).

O primeiro transplante renal documentado em humano foi realizado em 1933 por Yu Yu Voronoy, cirurgião ucraniano, para tratar insuficiência renal aguda ocasionada por mercúrio. O receptor morreu 48 horas após o procedimento, mas, apesar de todas as limitações técnicas e imunológicas, os pesquisadores demonstraram que o transplante renal poderia deixar de ser apenas uma técnica experimental para se tornar um novo tratamento para insuficiência renal crônica, o que realmente aconteceu anos mais tarde (HAMILTOM, 2008).

O primeiro transplante renal com sucesso, sem imunossupressão, foi realizado em 1954, em Boston (USA), por Joseph Murray e sua equipe, entre gêmeos univitelinos, sendo demonstrada a tolerância imunológica. Em 1962, houve o primeiro transplante bem sucedido feito com um doador falecido. Isto só foi possível devido ao desenvolvimento de novas drogas imunossupressoras (HAMILTOM, 2008).

A descoberta da azatioprina como imunossupressor no final da década de 1950 revolucionou os transplantes de órgãos sólidos. A associação da azatioprina aos esteroides, em 1963, estabeleceu um protocolo padrão de imunossupressão, que permaneceu por quase 20 anos, até a inclusão da ciclosporina na década de oitenta (NORONHA; MANFRO, 2004).

No Brasil, o primeiro transplante renal bem sucedido foi realizado em 1965 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e dois anos depois foi realizado o primeiro transplante renal com doador falecido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (GARCIA, 2006).

Os recentes avanços no manejo imunológico, o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, o desenvolvimento de drogas imunossupressoras cada vez mais seletivas, a melhoria na procura e alocação de órgãos e no preparo do paciente candidato, vieram a contribuir substancialmente, para melhorar os resultados dos transplantes, com progressiva melhora na sobrevida do enxerto e dos pacientes (GARCIA, 2006).

Os diversos protocolos de imunossupressão têm como principal objetivo evitar a rejeição do enxerto e, concomitantemente, minimizar efeitos colaterais levando a melhora na sobrevida do enxerto (NORONHA; MEIRELLES; GONZALES, 2011).

O esquema de imunossupressão deverá levar em consideração algumas variáveis do receptor, como idade, raça, obesidade, compatibilidade HLA, retransplante, reatividade do painel e presença de função retardada do enxerto, e ainda o tipo de doador e tempo de isquemia fria (LASMAR; LASMAR; LASMAR, 2008). Por sua vez, os protocolos de

imunossupressão variam de acordo com os centros transplantadores, sendo geralmente prescrita uma associação de três drogas para a fase de manutenção do enxerto, compostos por inibidores de calcineurina (tacrolimo ou ciclosporina) associado a uma droga antimetabólica, (micofenolato sódico ou micofenolato mofetil ou azatioprina) ou a inibidor de mTOR (sirolimo ou everolimo) em associação com a prednisona (OLIVEIRA; SANTOS; SALGADO FILHO, 2012).

A introdução de novos agentes imunossupressores, particularmente os inibidores da calcineurina (INC), proporcionou expressiva diminuição da incidência de rejeição aguda (RA), que, dos anteriores 50%, diminuiu para cerca de 10% nos últimos 10 anos, com a manutenção desse índice nos últimos anos (SEMENTILLI et al., 2008).

A monitorização contínua da terapia imunossupressora pós-transplante é imprescindível para garantir doses e níveis sanguíneos adequados desses fármacos, mantendo o equilíbrio entre eficácia e segurança e assegurando aumento da sobrevida tanto do enxerto como do paciente, além de medir a adesão (HOWARD, 2006).

Após a realização do transplante renal, o receptor seguirá sob acompanhamento ambulatorial no serviço de transplante em que estiver vinculado, para monitorização da função do enxerto renal, visto que vários fatores de risco estarão presentes durante toda a vida do transplantado. A imunossupressão utilizada representa o principal fator de risco e apresenta relação direta com a incidência e a gravidade dos eventos infecciosos. As condições socioeconômicas e higiênico-sanitárias da população podem também influenciar o risco para ocorrência de infecções após o transplante (SOUSA et al., 2010).

Estudo realizado com 1.676 transplantados renais entre janeiro de 1998 e março de 2004, no Hospital do Rim e Hipertensão e no Hospital São Paulo, encontrou taxa de prevalência de 49% de complicações infecciosas no primeiro ano do transplante, destacando-se a infecção do trato urinário (ITU), as infecções por citomegalovírus (CMV) e as herpéticas (SOUSA et al., 2010).

A rejeição aguda (RA) do enxerto renal é evento comum no pós-transplante recente e tardio, e a biopsia renal é o procedimento padrão-ouro para o diagnóstico das condições que podem afetar o enxerto (SEMENTILLI et al., 2008).

A forma de apresentação clínica da RA varia bastante, podendo apresentar desde simples elevação do nível de creatinina até febre, hipertensão arterial, aumento do volume e dolorimento do enxerto e diminuição da diurese (MANFRO; VERONESE, 2004). Histologicamente, caracteriza-se por endotelite/arterite e inflamação túbulo-intersticial. O



comprometimento dos vasos e glomérulos se caracteriza por rejeição humoral e o comprometimento do interstício por rejeição celular (SEMENTILLI et al., 2008).

A rejeição crônica do enxerto é a causa mais frequente de perda de função do enxerto no período tardio pós-transplante renal. É diagnosticada pela presença de uma deterioração progressiva da função do enxerto associada a alterações morfológicas vasculares e túbulos-intersticiais e resulta de causas imunológicas e não imunológicas, tendo na falha da manutenção da imunossupressão, o suficiente para controlar a presença de linfócitos e anticorpos no enxerto, uma das principais causas imunológicas (MANFRO, 2011; SOLEZ et al., 2008 apud NANKIVELL; ALEXANDER, 2010).

Os receptores de transplante pertencem à categoria de doentes crônicos, visto que o transplante é um tratamento e não a cura da DRC, e necessitarão do uso contínuo de imunossupressores e outros medicamentos e cuidados da equipe multidisciplinar para alcançarem resultados clínicos positivos (DE GEEST; DOBBELS, 2010).

Para a manutenção do tratamento adequado os transplantados são orientados a seguirem as seguintes recomendações: uso correto de todos os medicamentos na quantidade, dose e frequência prescritas, realização de exames, comparecimento às consultas agendadas, manutenção de uma dieta e um nível de atividade física adequados para redução do risco de obesidade, evitar o uso de álcool e o tabagismo e o uso de substâncias ilícitas, manutenção de cuidados higiênicos adequados e controle de infecção (GHEITH et al., 2008).

Na transplantação, os níveis de adesão poderão variar ao longo do tempo, com maior nível de aderência no primeiro ano de transplante. Nesse período, ocorrerá maior frequência das consultas e coleta de exames, maior risco de rejeição e ainda maior satisfação do paciente em não depender mais da máquina de hemodiálise (FINE et al., 2009).

De Geest e Borgermans (1995) observaram que 23% dos receptores de rim eram não aderentes à tomada das medicações imunossupressoras após um ano do transplante e a não adesão se associou a um maior índice de rejeição ( $p=0,003$ ) e com um índice mais baixo de sobrevida do enxerto aos cinco anos ( $p=0,03$ ).

A não adesão é hoje reconhecida como um fator determinante para o aumento da morbimortalidade, redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso da utilização dos serviços de Saúde para os transplantados (LISSON et al., 2005; TELLES-CORREIA et al., 2006).

Na perspectiva de entender o fenômeno da não adesão, considerado problema de magnitude mundial e cada vez mais prevalente, foi elaborado um Consenso sobre o tema durante a Conferência Sobre Não Aderência ao Uso dos Imunossupressores, ocorrida na

Flórida em 2008. O relatório final sugeriu o conceito de não adesão como o desvio do esquema de medicação prescrita suficiente para influenciar negativamente o efeito pretendido do regime e a adesão satisfatória é alcançada quando lacunas entre a dosagem cumprida pelo paciente e a dosagem prescrita não demonstram comprometimento do resultado terapêutico (FINE et al., 2009). Contudo, mesmo após a conferência permaneceu a discordância no ponto de corte para considerar paciente aderente e não aderente, pois a grande maioria das pesquisas considera o paciente aderente quando tomar 80% ou mais dos medicamentos prescritos, observando horários, doses e tempo de tratamento (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

A adesão à terapia imunossupressora será fundamental para a manutenção do enxerto renal e sobrevivida a longo prazo. No entanto, a não adesão entre transplantado renal é surpreendentemente comum, com taxas que variam dependendo do método usado para medir a adesão (CHISHOLM et al., 2005; DENHAERYNCK et al., 2005).

Diversos métodos poderão ser utilizados para determinar a acurácia de ingestão de medicamentos e são classificados em métodos direto e indireto. Não existe instrumento com sensibilidade e especificidade suficiente para ser considerado padrão ouro, devendo ser associado a mais de um método para tornar-se mais efetivo e confiável (SCHAFFER-KELLER et al., 2008).

Os métodos diretos são baseados em técnicas que verificam se o medicamento foi realmente administrado ou tomado na dose e frequência necessárias. O mais utilizado em pesquisa de avaliação de adesão em transplante é a dosagem bioquímica do nível do imunossupressor no sangue (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

A dosagem sérica dos imunossupressores ciclosporina, tacrolimo, sirolimo e everolimo é indispensável para manter níveis estáveis das drogas, evitando para o transplantado a perda do enxerto, no caso de baixas doses, ou a toxicidade, em altas doses, permitindo ajustes individuais. É realizada rotineiramente durante a internação e no seguimento ambulatorial e podem ser utilizados como uma medida de adesão (DENHAERYNCK; BURKHALTER, 2008).

No transplante, esse método medirá de forma direta e objetiva a adesão através da dosagem sérica dos imunossupressores, porém existem algumas desvantagens nesse método, visto que há variações intraindividuais que levarão à variação dos níveis e poderá ocorrer ainda a "adesão do avental branco", na qual os pacientes tomam corretamente os medicamentos apenas na véspera da coleta de sangue, sem significar que vinham tomando os medicamentos de modo regular anteriormente (PEREIRA, 2012).

Autorrelato, dispensação de medicação e monitoramento eletrônico são os métodos indiretos mais utilizados para avaliar adesão a medicação imunossupressora em transplante renal (SCHAFER-KELLER et al., 2008).

O autorrelato é o método mais utilizado para monitorar e obter informações sobre a adesão devido sua praticidade e baixo custo. Porém, um aspecto a ser considerado nesse método é a tendência dos pacientes superestimarem a adesão com receio de decepcionar ou desagradar os profissionais de saúde (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). A existência de uma relação profissional-usuário, pautada no acolhimento e no respeito, fará com que o paciente não se sinta julgado e permitirá que o verbalize de modo franco e fidedigno sobre temas relativos ao seu tratamento (POLEJACK; SEIDL, 2010). O uso do método autorrelato requer a utilização de instrumento específico para aferir a adesão, tornando-o mais fidedigno e minimizando os efeitos da superestimação dos resultados (FINE et al., 2009).

Os métodos de detecção de não adesão mais utilizados em transplante são Immunosuppressive Therapy Adherence Scale - ITAS e The Basel Assessment of Compliance with the Immunosuppressive Medication Scale - BAASIS (PEREIRA, 2012).

O ITAS foi desenvolvido e validado por Chisholm, et al. (2005) para avaliar a adesão ao uso dos imunossupressores após o transplante em pacientes adultos. Este instrumento contém quatro questões sobre o uso dos imunossupressores nos três meses anteriores. O BAASIS foi desenvolvido pelo Leuven-Basel Adherence Group Research e sua validação para uso em transplantes ainda está em andamento. Aborda a tomada de medicações, dose e horários, nas últimas quatro semanas (MARSICANO et al., 2013).

Outro método muito usado em pesquisa de adesão é a dispensação dos medicamentos, por ser objetivo, prático e de baixo custo (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). O indicador da adesão é baseado na data de retirada dos medicamentos da farmácia ao ser comparado com a data esperada. Aqueles que retiram seus medicamentos regularmente são considerados aderentes (POLEJACK; SEIDL, 2010).

É uma medida de adesão bastante simples e fácil de avaliar, visto que, no Brasil, os imunossupressores são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), nas farmácias estaduais de medicamentos especializados, com controle rigoroso do fornecimento devido o alto custo dos medicamentos (BRASIL, 2012a).

A monitorização eletrônica dos medicamentos é considerada o método mais moderno de avaliação de adesão a tratamentos. Consiste em sistemas eletrônicos acoplados aos frascos de comprimidos e que registram a abertura e os horários que os mesmos foram abertos, fornecendo uma ferramenta informativa da dinâmica do tratamento. É considerado o

padrão-ouro para determinação da acurácia de ingestão de medicações, porém nem sempre a abertura do frasco significa a tomada do medicamento (DENHAERYNCK; STEIGER, 2007).

No Brasil, as únicas apresentações farmacêuticas que possuem esses marcadores e que registram as doses administradas são os inaladores para afecções pulmonares e a alguns tipos de canetas de aplicação de insulina (ROCHA; ROCHA; FERREIRA, 2008).

Um bom instrumento de medida deverá ser fácil de preencher, de pontuar e interpretar, ser validado, medir tanto a tomada quanto a regularidade e, capaz de medir pequenos desvios de tomada (PEREIRA, 2012).

A adesão a tratamentos crônicos poderá ser influenciada por fatores socioeconômicos, fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde, relacionados a doença, relacionados ao paciente e relacionados a terapêutica. Trata-se de um fenômeno multidimensional e não devemos considerar os pacientes como únicos responsáveis por seguir seu tratamento (WHO, 2003).

Estudos têm expressado menor aderência em pessoas com idade jovem (BRAHM, 2012; CHISHOLM et al., 2007) e idosos dependentes de cuidadores (ROCHA; ROCHA; FERREIRA, 2008).

Brahm (2012) encontrou associação estatística significativa entre estar ativo profissionalmente e baixa aderência ( $P=0,01$ ).

Estudos demonstram que não existe associação estatisticamente significativamente entre a variável adesão e gênero, estado civil, cor/raça e renda (DE GEEST; DOBBELS, 2010; GORDON et al., 2009). No entanto, Marsicano, Grincenkov e Braga (2011) encontraram significância entre melhor renda familiar e não adesão.

O fator econômico adquire especial importância no acesso aos medicamentos nas doenças crônicas, mas, em relação ao transplante, os custos dos medicamentos para manutenção do enxerto não causam impacto financeiro aos receptores, visto que no Brasil os imunossupressores fazem parte da lista de medicamentos especiais financiados pelo SUS (BRASIL, 2012a).

Os fatores relacionados ao sistema e equipe de Saúde dizem respeito à forma como os profissionais da Saúde interagem e se comunicam com os pacientes, as limitações de tempo durante as consultas e a organização do seguimento ambulatorial, podendo ser um importante determinante da adesão ao tratamento. A comunicação dos profissionais deverá ser direta e de forma que os pacientes não se sintam julgados. Pacientes satisfeitos com a equipe e com o tratamento aderirão melhor às recomendações da equipe multiprofissional (WHO, 2003).

A gravidade da doença e dos sintomas e a forma como compreende sua doença e percebe os riscos pode levá-lo a melhorar a adesão ao tratamento. O conhecimento da doença e do tratamento poderá ser melhorado por meio de estratégias de promoção e educação em Saúde (FINE et al., 2009).

O comportamento de seguir uma recomendação de saúde dependerá das percepções do indivíduo quanto à severidade e consequência da doença, os benefícios ou eficácia do tratamento, as barreiras e os custos do tratamento (WHO, 2003).

A idade avançada, baixa escolaridade e a mudança frequente da prescrição da medicação, estresse e depressão, são fatores que poderão influenciar negativamente o conhecimento do paciente sobre seu tratamento (PINSK; TAKEMOTO; LENTINE, 2007).

Jindal et al. (2009) encontraram associação entre depressão e não adesão em receptores de transplante renal ( $p < 0,0005$ ).

Pacientes que apresentam complicações no pós-transplante imediato como rejeição e função retardada do enxerto tenderão a aderir mais ao tratamento (BUTLER et al., 2004).

A complexidade, a duração e a realização de alterações frequentes na medicação, a ausência imediata de melhoria dos sintomas e os efeitos secundários da medicação poderão diminuir a adesão (MACHADO, 2009). O tratamento imunossupressor, por ser de longa duração, poderá influenciar na decisão de não tomar os medicamentos por parte dos pacientes (GORDON et al., 2009). A não adesão à terapia imunossupressora está associada com índice mais elevado de episódios agudos de rejeição e índice significativamente mais baixo de sobrevida do enxerto em longo prazo, maior número de internações hospitalares e biópsias renais, realizações de exames, consultas e tratamentos específicos para tratar rejeição e consequentemente maior custo financeiro (BUTLER et al., 2004).

O impacto negativo da não adesão a tomada das medicações imunossupressoras sobre o resultado do enxerto renal foi confirmado por Pinsk, Takemoto e Lentine (2009), que observaram um aumento do risco de 43-46% de falha do enxerto para indivíduos com aderência inadequada.

Hansen, Seifeldin e Noe (2007) estimaram o impacto econômico da não adesão em receptores de transplante de órgãos sólidos em 15 a 100 milhões por ano, baseado nos custos adicionais dos testes diagnósticos, custos com aumento da imunossupressão para tratar rejeição e retransplante.

As consequências da não adesão à terapia imunossupressora vão além dos aspectos clínicos, mas também econômicos. Dessa forma, é imprescindível para os

profissionais da Saúde dos serviços de transplante identificarem as variáveis envolvidas e associadas a não adesão ao tratamento e buscarem estratégias para melhorar a adesão por meio de intervenções educacionais no contexto de um plano terapêutico global (WHO, 2003).

## 4 METODOLOGIA

Estudo transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, realizado no período de maio de 2012 a abril de 2013 junto a transplantados renais atendidos no ambulatório de pós-transplante do Serviço de Transplante Renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), localizado no município de São Luís - Maranhão.

O ambulatório de pós-transplante renal conta com uma equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, educadores físicos, nutricionistas e terapeutas ocupacionais. O paciente, em um primeiro momento, passará por uma consulta de Enfermagem e, em seguida, com o nefrologista. O atendimento dos demais profissionais ocorrerá de acordo com a demanda espontânea do paciente ou por encaminhamento dos profissionais.

Foi utilizada uma amostra de conveniência com os transplantados renais durante a espera para consultas ambulatoriais que são agendadas conforme o tempo de transplante. No primeiro mês, a consulta será semanal; no segundo, quinzenal; a partir do terceiro mês até dois anos, mensal; e após o terceiro ano, trimestral.

Foram considerados como critérios de inclusão ser transplantado renal de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, ter mais de um ano de transplante e estar agendado para consulta ambulatorial no dia da pesquisa, ter condições cognitivas para comunicar-se com o pesquisador e consentir em participar do estudo. Foram excluídos da pesquisa os pacientes que tinham menos de 18 anos, menos de um ano de transplante, que apresentassem algum distúrbio cognitivo que impedisse o entendimento do questionário e que não consentisse 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-transplante. Foram utilizados dois instrumentos para a coleta dos dados. O primeiro instrumento, contendo perguntas abertas e fechadas, foram questionadas as variáveis sociodemográficas e clínicas, as informações acerca do uso dos imunossuppressores e questões sobre a dispensação dos imunossuppressores (APÊNDICE A).

As variáveis sociodemográficas questionadas foram (idade em anos completos, sexo, cor/raça de acordo com a autoidentificação, estado civil, atividade laboral, renda familiar, escolaridade, formação, número de pessoas no domicílio) 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).

As informações questionadas acerca do uso dos imunossupressores foram conhecimento sobre os benefícios dos imunossupressores, conhecimento sobre nome/dose/horários dos imunossupressores em uso, orientações feitas pela equipe sobre o uso dos imunossupressores.

Os dados coletados na Farmácia Estadual de Medicamentos Especializados-FEME dizem respeito às retiradas mensais dos imunossupressores pelos transplantados renais.

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 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 (ANEXO A). 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 (CHISHOLM et al., 2005 apud BRAHM, 2012).

Nesta pesquisa, optou-se por utilizar o ITAS por ser um instrumento com validação para uso em transplantes, ser fácil de usar e de pontuar, amplamente utilizado em pesquisas internacionais e recentemente foi utilizado numa pesquisa com transplantados renais em um hospital universitário no sul do Brasil (BRAHM, 2012).

Em relação ao método da dispensação, foram analisados dados referentes ao registro da retirada de medicações imunossupressoras na FEME, em conformidade com a prescrição médica documentada no Laudo Médico Especializado (LME). Foram analisadas as retiradas mensais dos imunossupressores de uso dos pesquisados por um período de 12 meses a partir da aprovação do estudo no Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos. Aqueles que ficaram sem retirar seus imunossupressores por um mês ou mais, durante o período de 12 meses, foram considerados não aderentes.

A dispensação de imunossupressores em associação com o autorrelato constituem as medidas de adesão mais utilizadas em pesquisas de avaliação de adesão em transplante. No Brasil, esta medida é prática, simples e de baixo custo, visto que os imunossupressores são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), nas farmácias estaduais de medicamentos



especializados, com controle rigoroso do fornecimento devido o alto custo dos medicamentos (BRASIL, 2012).

A OMS sugere a que a forma mais adequada de avaliar a adesão a tratamentos é por meio da combinação de métodos diretos e indiretos para tornar os resultados mais confiáveis. Na pesquisa ora relatada, adesão aos imunossupressores foi aferida pelos métodos autorrelato, dispensação dos imunossupressores e uma combinação entre os métodos autorrelato e dispensação.

Uma combinação da análise de adesão pelos métodos do autorrelato e dispensação foi utilizada e considerado 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 foram utilizados 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. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa Data Analysis and Statistical Software (STATA®) versão 12.0.

O estudo foi conduzido respeitando-se os padrões éticos que norteiam as pesquisas em seres humanos em conformidade 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 do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) em 07 de maio de 2012 sob o nº0076/2012.

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 consultório privativo do ambulatório de pós transplante renal (ANEXO B).

## 5 RESULTADOS

Dos 151 entrevistados, predominaram os masculinos (51,7%), de cor/raça parda (74,8%) e os casados (55,6%). Quanto à idade, 28,5% encontravam-se na faixa etária de 30 a 39 anos, coincidindo com a faixa etária de 40 a 49 anos (28,5%) e a média de idade foi de  $40,33 \pm 11,7$  anos. A maioria dos transplantados era aposentado (59%), tinha renda familiar acima de um salário mínimo (77,5%) e ensino médio completo (62,9%). Residiam no mesmo domicílio ( $4,2 \pm 1,25$ ) pessoas e 51% eram procedentes de São Luís (Tabela 1).

**Tabela 1** – Características sociodemográficas dos transplantados renais

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	78	51,7
Feminino	73	48,3
<b>Idade em anos (média ± DP)</b>		40,33 ± 11,71
<b>Cor/raça</b>		
Branca	16	10,6
Preta	22	14,6
Parda	113	74,8
<b>Estado Civil</b>		
Casados*	84	55,6
Solteiros*	67	44,4
<b>Situação atual</b>		
Aposentado/beneficiário do INSS	90	59,7
Empregado	50	33,1
Desempregado	7	4,6
Estudante	4	2,6
<b>Renda Familiar</b>		
≤ 1 Salário Mínimo	34	22,5
≥ 1 Salário Mínimo	117	77,5
<b>Escolaridade</b>		
≤ 8 anos	56	37,1
≥ 8 anos	95	62,9
<b>Atividade remunerada</b>		
Sim	88	58
Não	63	42
<b>Procedência</b>		
São Luís	77	51
Interior do Estado	72	47,7
Outros Estados	2	1,3
<b>Residiam no mesmo domicílio (média ± DP)</b>		4,2 ± 1,25

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

De acordo com os dados do transplante, 49% tinham doença de base indeterminada, cerca de 98,7% realizaram diálise antes de transplantar e o tempo médio que permaneceram em hemodiálise foi  $32,41 \pm 29,64$  meses, enquanto o tempo médio de transplante foi de  $68,19 \pm 43,53$  meses. Os enxertos renais em sua maioria foram provenientes de doadores vivos (72,8%) e predominou a doação entre irmãos com 50,0%. A maioria apresentou complicações pós-transplante (56,3%), a média de imunossuppressores ingeridos diariamente foi ( $6,15 \pm 1,74$ ) e 90,7% disseram ser responsáveis pela administração dos seus medicamentos (Tabela 2).

**Tabela 2** – Características clínicas dos transplantados renais

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Tempo de diálise - meses (média ± DP)</b>	<b>32,41 ± 29,64</b>	
<b>Tempo de transplante - meses (média ± DP)</b>	<b>68,19 ± 43,53</b>	
<b>Número de imunossuppressores/dia (média ± DP)</b>	<b>6,15 ± 1,74</b>	
<b>Tipo de doador</b>		
Vivo	110	72,8
Falecido	41	27,2
<b>Diálise na primeira semana</b>		
Sim	29	19,2
Não	12	80,8
<b>Complicações pós-transplante</b>		
Sim	85	56,3
Não	66	43,7
<b>Doença de Base</b>		
Hipertensão Arterial	14	9,3
Diabetes Mellitus	11	7,3
Glomeronefrites	26	17,2
Indeterminada	74	49,0
Outras	26	17,2
<b>Relação doador/receptor</b>		
Irmãos	55	50
Pai/mãe	30	27,3
Cônjuge	15	13,6
Outros	10	9
<b>Responsável pela administração dos medicamentos</b>		
Paciente	136	90
Outros	15	10

Com relação às questões acerca do uso dos imunossupressores, 98% relataram conhecer os benefícios dos imunossupressores para o transplante, 95,4% conheciam nome, dose e frequência dos imunossupressores usados, 99,3% informaram ter recebido da equipe assistencial as orientações sobre o uso dos imunossupressores e 100% dos pesquisados informaram ter entendido as informações recebidas. Sobre os profissionais que realizaram as orientações, 40,3% disseram ter sido a enfermeira e 28,5% afirmaram ter recebido as informações da enfermeira e do médico. Se tomar as medicações afetava a rotina de vida, 87,4% relataram que não afetava (Tabela 3).

**Tabela 3** – Conhecimento dos transplantados renais sobre os imunossupressores

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Conheciam nome/dose/horários dos imunossupressores em uso</b>		
Sim	144	95,4
Não	7	4,6
<b>Conheciam os benefícios do uso dos imunossupressores</b>		
Sim	148	98
Não	3	2
<b>Informado pela equipe assistencial sobre o uso dos imunossupressores</b>		
Sim	150	99,3
Não	1	0,7
<b>Entendeu as orientações</b>		
Sim	151	100
Não	00	00
<b>Profissional que orientou sobre o uso dos imunossupressores</b>		
Enfermeiro	61	40,3
Enfermeiro e Médico	43	28,5
Enfermeiro, Médico e Técnico de Enfermagem	47	31,2
<b>Tomar imunossupressão afeta rotina de vida</b>		
Sim	19	12,6
Não	132	87,4

O protocolo de imunossupressão predominante foi o esquema tríplice composto pelo inibidor de calcineurina tacrolimo (46,7%) associado ao micofenolato sódico (58,3%) e a prednisona (83,4). A descrição de todos os imunossupressores usados está na Tabela 4.

**Tabela 4 – Imunossuppressores usados no transplante renal**

<b>Imunossuppressores</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Tacrolimo	70	46,3
Ciclosporina	20	13,2
MicofenolatoMofetil	30	19,8
Micofenolato Sódico	88	58,3
Azatioprina	28	18,5
Sirolimo	35	23,2
Prednisona	126	83,4

O percentual de não adesão pela Escala de Aderência a Terapia Imunossupressora- ITAS foi de 60,3%, pelo método de dispensação dos imunossuppressores na Farmácia Estadual de Medicamentos Especializados - FEME 37,1% e pela adesão combinada 71,5% foram não aderentes (Tabela 5).

**Tabela 5 – Percentual de adesão à terapia imunossupressora**

<b>Métodos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Autorrelato</b>		
Aderente	60	39,7
Não Aderente	91	60,3
<b>Dispensação</b>		
Aderente	95	62,9
Não Aderente	56	37,1
<b>Combinada</b>		
Aderente	43	28,5
Não Aderente	108	71,5

Foram analisadas individualmente as respostas encontradas para cada pergunta da ITAS e encontram-se descritas na Tabela 6.

**Tabela 6** – Resposta dos transplantados renais a Immunosuppressive Therapy Adherence Scale -ITAS

	<b>Nunca</b>	<b>Poucas vezes</b>	<b>A maioria das vezes</b>	<b>Sempre</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
1. Nos últimos três meses, com que frequência você se <b>esqueceu</b> de tomar sua medicação imunossupressora?	112 (74,2)	39 (25,8)	0	0
2. Nos últimos três meses com, que frequência você <b>descuidou</b> de tomar sua medicação imunossupressora?	66 (43,7)	83 (55)	02 (1,3)	0
3. Nos últimos três meses, com que frequência você <b>parou</b> de tomar sua medicação imunossupressora porque se <b>sentiu mal</b> ?	151 (100%)	0	0	0
4. Nos últimos três meses com que frequência você se <b>esqueceu</b> de tomar sua medicação imunossupressora por <b>qualquer motivo</b> ?	110 (72,8)	41 (27,2)	0	0

A Tabela 7 apresenta as variáveis que apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ) com a não adesão nos métodos utilizados para avaliação da adesão.

No método de avaliação por autorrelato, as variáveis que apresentaram significância estatística com não adesão foram tipo de doador ( $p = 0,03$ ), tipo de imunossupressor usado ( $p = 0,04$ ) e creatinina sérica ( $p = 0,04$ ). Entre os não aderentes destacaram-se os que foram transplantados com doador vivo e os que apresentaram valores de creatinina sérica fora da faixa de referência laboratorial ( $1,7 \pm 1,3$ ). Quanto ao tipo de imunossupressor, 46,4% utilizavam tacrolimo e 23,2% sirolimo.

Pela dispensação, a idade apresentou associação significativa com a não adesão ( $p = 0,04$ ), onde os mais jovens se mostraram menos aderentes.

Na adesão combinada, a creatinina sérica apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão ( $p = 0,02$ ), entre os não aderentes a média da creatinina sérica foi  $1,7 \pm 1,2$ .

**Tabela 7** – Associação entre adesão nos métodos autorrelato, dispensação, adesão combinada e variáveis incluídas na análise univariada

Variáveis	Autorrelato				p-valor	Dispensação				p-valor	Combinada				p-valor
	Não Aderente		Aderente			Não Aderente		Aderente			Não Aderente		Aderente		
	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
<b>Tipo de doador</b>					<b>0,03</b>					0,64					0,06
<i>Vivo</i>	72	79,1	38	63,3		42	75	68	71,5		83	76,9	27	62,8	
<i>Falecido</i>	19	20,9	22	36,7		14	25	27	28,5		25	25,1	16	37,2	
<b>Imunossupressor</b>					<b>0,04</b>					0,85					0,13
Tacrolimo	37	40,6	30	50		25	44,6	42	44,2		42	38,9	25	58,1	
<i>Ciclosporina</i>	15	16,4	5	8,3		8	14,3	12	12,6		17	15,7	3	6,9	
<i>Sirolimo</i>	26	28,7	9	15		11	19,7	24	25,3		28	25,9	7	16,3	
<i>Outros</i>	13	14,3	16	26,7		12	21,4	17	17,9		21	19,4	8	18,6	
<b>Idade (média)</b>	39,48 ± 11,83		41,63 ± 11,51		0,27*	37,8 ± 10,62		41,8 ± 12,1		<b>0,04*</b>	39,8 ± 11,1		41,6 ± 12,1		0,40*
<b>Creatinina Sérica (média)</b>	1,7 ± 1,3		1,4 ± 0,6		<b>0,04<sup>#</sup></b>	1,5 ± 0,53		1,7 ± 1,39		0,51 <sup>#</sup>	1,7 ± 1,2		1,45 ± 0,7		<b>0,02<sup>#</sup></b>

\*Teste T,<sup>#</sup> Mann Whitney

A análise de concordância pelo coeficiente de Kappa foi realizada entre os diferentes métodos e os resultados de concordância de não adesão são descritos na Tabela 8. A concordância encontrada ao se associar autorrelato e adesão combinada foi substancial apresentando um Kappa de 0,753.

**Tabela 8** – Concordância de não adesão entre os métodos de avaliação

	<b>Autorrelato e Dispensação</b>	<b>Autorrelato e Adesão Combinada</b>	<b>Adesão Combinada e Dispensação</b>
<b>Não Aderente</b>	39 (69,6%)	91 (84,3%)	56 (51,8)
<b>Kappa</b>	0,13	0,75	0,38
<b>P-valor</b>	0,03	<0,001	<0,001



## 6 DISCUSSÃO

Neste estudo foram analisadas as características sócio-demográficas e clínicas de 151 transplantados em acompanhamento ambulatorial no serviço de transplante renal do HUUFMA. Os dados encontrados demonstram que os pesquisados são, em maioria, jovens, masculinos e casados. No entanto, a maior parte deles se encontra fora do mercado de trabalho e aposentada. Este fato é preocupante, considerando-se a crescente incidência da DRC no Brasil e o grande volume de recursos financeiros alocados para seu o tratamento.

Marsicano et al. (2011), numa pesquisa que avaliou os fatores associados a não aderência em transplantado renal, encontrou média de idade de  $45 \pm 13,5$  anos, semelhante ao resultado desta pesquisa. Quanto à ocupação, o estudo de Fuzzinato (2011) corrobora com ele, pois 48% eram aposentados.

Uma pesquisa realizada por Lobo e Belo (2006) para avaliar a capacidade de recuperação laborativa de 124 transplantados renais, encontrou-se que apenas 8,1% retornaram ao mercado de trabalho, dos 91% aptos ao trabalho após o transplante (LOBO; BELLO, 2006).

Conhecer as barreiras que os transplantados renais encontram no emprego, após o transplante, poderá contribuir para as formulações de Políticas Públicas e implementação de ações visando a reabilitação e inclusão social destes indivíduos.

Quase a metade dos pesquisados tinha etiologia indeterminada para a DRC, também encontrada nas pesquisas de Oliveira et al. (2012), Sousa et al.(2010) e Machado (2009). Este índice nos remete à necessidade de incentivo as medidas preventivas da DRC nos três níveis de atenção à saúde, por meio da efetivação da Política Nacional de Atenção ao Paciente com Doença Renal, para melhor identificar os fatores determinantes das principais patologias que levam à doença renal e a implantação e implementação de medidas de promoção, prevenção e controle para esta doença (BRASIL, 2004).

Em São Luís, o Centro de Prevenção de Doenças Renais do HUUFMA, implantado em 2009, como parte das Políticas Públicas para promoção e prevenção da DRC, em nível federal, desempenha importante papel ao viabilizar a detecção precoce, o manuseio adequado e o retardo na progressão da DRC por meio de tratamento conservador para essa doença, proporcionando melhoria da qualidade de vida e melhor preparo do paciente para realizar o transplante renal. Em contrapartida, as esferas municipal e estadual deverão também implementar ações que visem alcançar o paciente na rede básica, ainda nos estágios iniciais dessa doença, que já é considerada a epidemia do século.

Os dados expressos na tabela 3 refletem a efetividade do trabalho desempenhado pela equipe assistencial durante a internação do paciente para o transplante, a fim de garantir o suporte necessário para que o transplantado renal possa aderir ao tratamento medicamentoso após a alta hospitalar.

A quase totalidade da amostra tem conhecimento satisfatório dos nomes, horários e doses dos medicamentos em uso, percebe a importância do uso da imunossupressão e relatou que tomar os imunossupressores não alterava sua rotina de vida. O resultado positivo quanto ao conhecimento da terapia imunossupressora pelos transplantados renais não foi suficiente para garantir adesão.

A adesão a doenças crônicas é um processo complexo, com múltiplas dimensões, que envolve tanto o esforço do profissional quanto o engajamento do paciente.

Após a realização do transplante renal, a equipe assistencial do nosso serviço realiza as orientações sobre o uso dos imunossupressores, a cada tomada, além de fornecer uma tabela com os nomes, doses e horários de todas as drogas em uso, uma vez que, a alta hospitalar do transplantado fica condicionada a aprendizagem dessas informações e a capacidade de se autocuidar em seu domicílio. No seguimento ambulatorial, durante as consultas de Enfermagem e Médica é verificado se o transplantado está utilizando corretamente os imunossupressores e as demais medicações, bem como, é reforçada a importância da adesão ao tratamento.

Na amostra pesquisada, o número de comprimidos de imunossupressores tomados diariamente foi de  $6,15 \pm 1,74$  e não mostrou significância estatística com a adesão, diferentemente da pesquisa de Dharancy et al. (2012), que encontraram melhor taxa de adesão em pacientes que tomavam menor número de imunossupressores.

O presente estudo encontrou altos percentuais de não adesão à terapia imunossupressora nos três métodos utilizados para medir a adesão. A avaliação da adesão pelo autorrelato foi baseada na ITAS e avaliada como variável dicotômica, aderente e não aderente. A pesquisa realizada por Brahm num Hospital Universitário do sul do país utilizou esse instrumento em uma amostra de 288 transplantados renais e encontrou 61,8% de não adesão, semelhante ao resultado de nossa pesquisa. Em outro estudo desenvolvido por Chisholm-Burns et al. (2012); o qual avaliou os fatores relacionados a adesão à medicação imunossupressora em transplantados renais, com o ITAS, encontrou 34,5% de não aderentes.

Índices elevados de não adesão nas pesquisas que utilizam o ITAS podem ser explicados pelo fato deste método considerar não aderente a presença de qualquer falha em relação ao uso da medicação, independentemente da frequência em que ela ocorra.

O ITAS é um instrumento específico para avaliar adesão imunossupressora em transplantados. Dessa forma, torna-se um aspecto positivo considerar não aderente a ocorrência de qualquer falha com relação a dose e horário dos medicamentos, visto que pequenos desvios da prescrição poderão levar a episódios de rejeição aguda tardia, disfunção e perda do enxerto renal (BRITO, 2012).

Pela dispensação foram considerados não aderentes os transplantados que deixaram de pegar as medicações pelo menos um mês, e encontramos um percentual surpreendentemente alto, considerando-se o fornecimento gratuito dessas medicações no Sistema Único de Saúde pela Farmácia Estadual de Medicamentos Especializados- FEME.

O fato de os transplantados não pegarem os imunossupressores nas datas aprazadas sugere que ocorra falha na tomada das medicações, ocasionando sobra de medicamentos que compensa a falta de retirada dos imunossupressores.

A adesão combinada foi terceiro método utilizado para avaliar a adesão, onde grupamos os não aderentes do autorrelato com os não aderentes da dispensação, como forma de tornar mais precisos e fidedignos os resultados dessa pesquisa (BRAHM, 2012; SCHAFER-KELLER, 2008).

As respostas obtidas para cada questão do ITAS foram analisadas individualmente. De acordo com os dados obtidos, verificou-se que a razão mais citada para a não adesão foi o descuido, seguido do esquecimento por qualquer motivo e nenhum dos entrevistados relatou ter parado de tomar os imunossupressores nos últimos três meses.

A tabela 7 apresenta as variáveis que apresentaram significância estatística com a variável adesão nos diferentes métodos. Não foram encontradas associações estatísticas significantes ( $p < 0,05$ ) entre não adesão e as variáveis sexo, cor/raça, estado civil, renda familiar, atividade laboral, escolaridade, doença de base, tempo de diálise, tempo de transplante e número de imunossupressores ingeridos diariamente. Por sua vez, em relação ao tipo de imunossupressor, maiores percentuais de não adesão foram encontrados em receptores que tomavam tacrolimo e sirolimo ( $p = 0,04$ ). Chama atenção o percentual de não aderentes entre os que utilizam o sirolimo, pois esse imunossupressor é tomado uma vez ao dia, enquanto o tacrolimo duas vezes ao dia.

Kuypers, Peeter, Sennesael et al. (2013) demonstram que a formulação do tacrolimo de uso uma vez ao dia resultou em melhores taxas de adesão em transplante renal.

Uma coorte prospectiva entre 1985 e 2008 realizado por Guirado e et al. (2011) com 1.832 receptores de transplante renal em seguimento ambulatorial durante um ano, concluiu que o uso do tacrolimo, de liberação prolongada (uma vez ao dia), teve resultados

comparáveis à formulação duas vezes ao dia, com manutenção da função renal estável.

Não foi encontrada na literatura pesquisas que avaliem adesão em receptores de transplante renal adulto em uso de sirolimo para correlacionar com os nossos resultados.

A imunossupressão usada para manutenção do enxerto é geralmente composta por três drogas, e atualmente as mais utilizadas são o tacrolimo, o micofenolato sódico, ambas tomadas duas vezes ao dia, associadas ou não a prednisona. A escolha dos imunossupressores e de suas respectivas doses levam em conta o tipo de doador e sua compatibilidade imunológica com o receptor, o tempo pós-transplante e os eventos imunológicos ocorridos (LASMAR, 2008).

A idade foi fortemente associada a não adesão no método da dispensação, mostrando que, quanto mais jovem, menos aderência ao tratamento imunossupressor, corroborando os achados de diversos estudos (CHISHOLM; LANCE; MULLOY 2005; DHARANCY et al., 2012; VLAMINCK, 2004).

Chisholm, Lance e Mulloy (2005) num estudo que avaliou os fatores associados à adesão imunossupressora em transplantados renais, encontrou maior aderência em pacientes jovens, utilizando o ITAS para avaliar a adesão.

O receptor de doador vivo foi menos aderente no método autorrelato, quando comparado ao que recebeu de doador falecido. Este achado foi semelhante a outros estudos que pesquisaram adesão à imunossupressão em transplante renal. (BRAHM, 2012; JINDAL, 2009; GUIRADO, 2011).

O transplante com doador vivo apresenta melhores resultados quando comparado ao transplante com doador falecido devido a melhor compatibilidade dos Antígenos Leucocitários Humanos - HLA entre doador e receptor, menor tempo de diálise, a idade mais jovem do receptor e o menor tempo de isquemia fria (GUIRADO, 2008). Dessa forma, os receptores poderiam sentir maior segurança e bem estar devido ao menor risco de rejeição, o que poderia explicar a baixa aderência entre os receptores de doador vivo (BRAHM, 2012).

O alto percentual de doador vivo nesta amostra se justifica pelo fato do programa de transplante renal do HUUFMA, apesar de ter iniciado em 2000, só ter realizado seu primeiro transplante renal com doador falecido em 2005, e ainda a baixa captação de órgão pela Central de Notificação, Captação de Distribuição de Órgãos do Maranhão (CNCDO).

Esta modalidade de doação de órgão tem diminuído a cada ano, em quase todas as regiões do Brasil, sendo responsável por apenas 26,7% dos transplantes renais em 2012, quando era em torno de 50% há cinco (REGISTRO BRASILEIRO..., 2012a).

Apesar da consolidação do Programa Nacional de Transplantes, que coloca o

Brasil na segunda posição em números absolutos de transplantes de rim, através da implementação de medidas para aumentar a sua eficiência e o número de doadores falecidos, ainda é grande as disparidades regionais na procura e alocação de órgãos para transplante. Ademais o Brasil atende a cerca de 40% da necessidade anual estimada de transplante renal, tendo realizado em 2012 5.385, quando a necessidade estimada era de 11.445. No Maranhão, a necessidade estimada de transplante de rim para 2012 era 394, porém somente 28 transplantes foram realizados (REGISTRO BRASILEIRO..., 2012b).

A baixa captação de órgãos tanto em nível nacional quanto estadual poderá ser atribuída a vários fatores: a dificuldade de detecção da morte encefálica, contra-indicações médicas, problemas na manutenção do potencial doador e recusa familiar em permitir a doação, em casos de doadores falecidos (MEDINA-PESTANA, 2011). O baixo desempenho da CNCDO/MA deve-se, além dos motivos já citados, à falta de apoio do governo estadual.

A constatação de que os receptores de transplante renal de doador vivo estão mais susceptíveis de não aderirem ao tratamento imunossupressor reforça as atuais tentativas do Sistema Nacional de Transplante (SNT), por meio das CNCDO's e das Organizações de Procura de Órgãos (OPO's), em aumentar o número de doadores falecidos.

Foi encontrado maiores níveis de creatinina entre os não aderentes no autorrelato e adesão combinada, mostrando claramente o impacto negativo no enxerto renal quando ocorre o descumprimento da terapia imunossupressora. Será necessário o seguimento prolongado dos pacientes dessa amostra para avaliar as consequências tardias da não adesão a medicação imunossupressora, como rejeição crônica e perda do enxerto.

Vlaminck et al. (2004) encontraram níveis de creatinina sérica significativamente mais elevados ( $p < 0,001$ ) em pacientes que descumpriram a terapia imunossupressora.

A fraca correlação entre os fatores socioeconômicos e não adesão sugere que a atenção deverá concentrar-se em outras classes de variáveis que possam ter maiores influências, como os fatores relacionados ao paciente, ao tratamento, ao sistema e equipe de Saúde.

## 7 CONCLUSÃO

Este estudo avaliou a adesão entre os transplantados renais em acompanhamento ambulatorial do Serviço de Transplante Renal baseado nos métodos autorrelato, dispensação e adesão combinada.

Os índices de adesão à terapia imunossupressora encontrados nos métodos utilizados para avaliar a aderência foram considerados baixos em todos os métodos utilizados.

Foi demonstrado que transplante com doador vivo, idade mais jovem e o tipo de imunossupressor usado, são fatores associados a não adesão ao tratamento imunossupressor para os transplantados renais. Embora a não adesão autorreferida tenha sido alta (60,3%), a análise do conhecimento dos transplantados sobre a terapia imunossupressora mostrou-se satisfatória, demonstrando que existem outros elementos envolvidos no comportamento não aderente.

Os fatores socioeconômicos não foram significantes entre os não aderentes. Dessa forma, faz-se necessária a realização de outras pesquisas relacionadas ao paciente, ao tratamento, ao serviço e equipe de Saúde e adesão à terapia imunossupressora, especialmente aquelas que busquem identificar as barreiras que dificultam o seguimento do tratamento, com vistas a prevenir a não-adesão ao tratamento imunossupressor.

Pesquisas que avaliem as consequências tardias da não adesão à medicação imunossupressora, como rejeição crônica e perda do enxerto, dos pacientes não aderentes dessa amostra, serão necessárias.

A baixa adesão à terapia imunossupressora encontrada nesta casuística é um importante fator de risco para desfechos clínicos negativos, como rejeição aguda e crônica, falência do enxerto renal e retorno à diálise.

Dessa forma, sugere-se a reavaliação das estratégias implementadas pela equipe multidisciplinar, através de abordagem individualizada, intervenções educativas e estratégias motivacionais, sustentadas ao longo do tempo, com vistas a melhorar a adesão à terapia imunossupressora e, conseqüentemente, a sobrevida do enxerto e do paciente com melhoria na qualidade de vida dos transplantados renais.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. ABTO. In.: REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTE - RBT. ano XVIII, n. 4, jan./dez. 2012a. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/rbt2012-parciall.pdf>>. Acesso em: 8 fev. 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. ABTO. In: REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado.** (2005- 2012), Ano XVIII, n. 4, 2012b (jan/dez). Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/rbt2012-parciall.pdf>>. Acesso em: 08 fev 2013.

BRAHM, M. M. T. **Adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados renais.** 2012. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/39673/000822970.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20 jun. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaltransplante.** Brasília, DF, 2012b. Disponível em: <[www.saude.gov.br/portaltransplantes](http://www.saude.gov.br/portaltransplantes)>. Acesso em: 2 maio 2013.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 666, de 17 de julho de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Imunossupressão no Transplante Renal. Brasília, DF, 2012. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt\\_sas\\_666\\_transplante\\_renal\\_2012\\_.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_666_transplante_renal_2012_.pdf)>. Acesso em: 10 mar. 2013.

\_\_\_\_\_. Portaria Nº 1168/GM em 15 de junho de 2004. Disponível em: <[www.saude.gov.br/bvs/publicacoes/](http://www.saude.gov.br/bvs/publicacoes/)>. Acesso em: 10 fev. 2013.

BRITO, D. C. S.; MARSICANO, E. O; SANDERS-PINHEIRO, H. Aderência em transplante renal. In: CRUZ, Jenner; CRUZ, Helga M.M; KIRSZTAJN, Gianna M; TOLEDO, Rui B. **Atualidades em NEFROLOGIA 12.** São Paulo: Sarvier, 2012. p.568-575

BUTLER, J. A. et al. Frequency and impact of non-adherence to immunosuppressant after renal transplantation: a systematic review. **Transplantation.** v. 77, n. 5, p. 769-76, 2004.

CHISHOLM, M.A. et al. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). **Patient Education and Counseling,** n. 59, p. 13-20, 2005.

\_\_\_\_\_. et al. Predicting adherence to immunosuppressant therapy: a prospective analysis of the theory of planned behaviour. **Nephrology Dialysis Transplantation,** v. 22, p. 2339-2348, 2007.

CHISHOLM, M.A.; LANCE, C.E.; MULLOY, L.L. Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. **Am J Health Syst Pharm,** v. 62, n.1, p. 1775-1781, 2005.

- CHISHOLM-BURNS M. et al. Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. **Clinical Transplantation**. v. 26, n. 5, p. 706-713, 2012.
- DE GEEST, S.; BORGERMANS, L. Incidence, determinantes and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplantation. **Transplantation**, v. 59, Feb. 1995.
- DE GEEST, S.; DOBBELS, F. Increasing adherence to immunosuppression: a clinical priority. **Nature Reviews Nephrology**, v. 6, March 2010.
- DENHAERYNCK, K. et al. Prevalence, consequences and determinantes of non-adherence in adult renal transplant patient: a literature review. **Transplant Int.**, v. 18, n. 10, p. 1121-33, 2005.
- DENHAERYNCK, K.; BURKHALTER, F.; SCHAFER-KELLER Petra. et al. Clinical consequences of non adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant patients. **Transplant international**, 2008.
- DENHAERYNCK, K.; STEIGER, J.A. Bock. Prevalence and risk factors of non adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. **Am J of Transplantation**, n. 7, p. 108-116, 2007.
- DHARANCY, S.; GIRAL, M.; TETAZ R.; FATRAS, M. et al. Adherence with immunosuppressants treatment after transplantation: results from the French trial PREDICT. **Clin Transplant**. 2012; v. 26, n. 3, p. 293-9.
- FINE, R. N. et al. Nonadherence consensus conference summary Report. **Am J Transplantation**, n. 9, p. 35-41, 2009.
- FUZINATTO, C. R. D. **Análise da adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes pós transplante renal em uma clínica do Oeste Catarinense**. 2011.108 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Enfermagem Ênfase em Saúde Pública). Universidade do Estado de Santa Catarina, Chapecó. 2011
- GARCIA, V. D. A política de transplantes no Brasil. **Rev AMRIGS**, v. 50, n. 4, p. 313-20, 2006.
- GASTON, R. et al. Psychosocial and financial aspects of transplantation. In: DANOVIATCH, Gabriel M. **Handbook of kidney transplantation**. 4. ed. Los Angeles: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 495-504.
- GHEITH, O.A. et al. Compliance with recommended life style behaviors in kidney transplant recipients does it matter in living donor kidney transplant? **Iran J Kidney Dis.**, v.2, n. 4, p. 218-26, Oct. 2008.
- GORDON, E.J. et al. Medication-taking among adult renal transplant recipients: barriers and strategies. **Transplant Int.**, v. 22, n. 5, p. 534-45, May 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1432-2277.2008.00827.x/pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2012.



GUIRADO, L.; VELA, L.; CLÈRIES, M.; DIAZ, J. M. et al. Por qué el Transplante Renal de Donante Vivo da Mejores Resultados que el Transplante de Donante Cadáver? **Nefrologia** 2008; v. 28, n. 2, p. 159-169.

GUIRADO, L.; CANTARELL, C.; FRANCO, A.; HUERTAS, E. G. et al. Efficacy and Safety of Conversion from Twice-daily to Once-daily Tacrolimus in a Large Cohort of Stable Kidney Transplant Recipients. **American Journal of Transplantation** 2011, v. 11, p. 1965–1971.

HAMILTON, David. Kidney transplantation: a history. In: MORRIS, Peter J.; KNECHTLE, Stuart J. **Kidney Transplantation: principle and practice**. EUA: Saunders Elsevier, 2008. p.1-8.

HANSEN, R.; SEIFELDIN, R.; NOE, L. Medication adherence in chronic disease: Issues in posttransplant immunosuppression. **Transplant Proc.**, n. 39, p. 1287-1300, 2007.

HOWARD, Andrew D. Long term posttransplantation care: the expanding role of community nephrologists. **Am J Kidney Dis**, v. 47, n. 4, p.S111-S124, 2006.

JINDAL, R.M et al. Association between depression and nonadherence in recipients of kidney transplant analysis of the United States Renal Data System. **Transplantation**, 2009.

KUYPERS, D. R. J.; PEETER, P. C.; SENNESAEEL, J. J.; KIANDA, M. N et al. Improved adherence to tacrolimus once-daily formulation in renal recipients: a randomized controlled trial using electronic monitoring. **Transplantation**. 2013; v. 95, p. 333-340.

LASMAR, Euler Pace; LASMAR, Marcus Faria; LASMAR, Leonardo Faria. Imunossupressão no transplante renal. In: \_\_\_\_\_. **Atualidades em nefrologia**. 10. ed. São Paulo: Sarvier, 2008. p. 441-449.

LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M.P.C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p.775-82, 2003.

LIRA, A. L. B. C; LOPES, M.V.O. Pacientes transplantados renais: análise de associação dos diagnósticos de enfermagem. **Rev Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 31, n. 1, p.108-14, mar. 2010.

LISSON, G.L. et al. A brief psychological intervention to improve adherence following transplantation. **American Transplant**, v. 10, n.1, p. 52-57, 2005.

LOBO E BELLO, Maria Cristina S. de G; Vilber Antonio de O. **Reabilitação Profissional Pós Transplante Renal**, 2006. Disponível em <http://jus.com.br/artigos/23103/a-extensao-dos-direitos-da-pessoa-com-deficiencia-aos-transplantados/4?doctype=artigos> Acesso em: 01 ago. 2013.

MACHADO, M.M.P. **Adesão ao regime terapêutico**: representações das pessoas com IRC sobre o contributo do enfermeiro. 2009. Dissertação (Mestrado em Educação) – Instituto de Educação e Psicologia, Universidade do Moinho, Braga, 2009.

MANFRO, C. R.; VERONESE, J. V. F. Manejo perioperatório e pós-operatório. In:

MANFRO, Roberto C.; NORONHA, Irene L.; SILVA FILHO, Alvaro Pacheco e. **Manual de transplante renal**. São Paulo: Manole, 2004. p.141-166.

MANFRO, R. C. Manejo da doença crônica do enxerto renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 33, n. 4, p. 485-492, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v33n4/15.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2012.

MARSICANO, E. O.; GRINCENKOV, F.; BRAGA, L. Fatores associados à não aderência do paciente transplantado renal à terapêutica imunossupressora. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE TRANSPLANTE, 12., 2011, Belém. **Anais...** Belém, 2011. p. 13.

MARSICANO, E. O; FERNANDES, N. S; COLUGNATI, F; GRINCENKOV, F. R.S; FERNANDES, N. M.S; DE GEST, S.; SANDERS-PINHEIRO, H. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. **Nephrology** 2013, 14:108.

MEDINA-PESTANA, J. O. O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. **J Bras Nefrol.**, v. 33, n. 4, p. 472-484, 2011.

NANKIVELL, Brian, J.; ALEXANDER, Stephen I. Rejection of the kidney allograft. **New England Journal of Medicine**, n. 363, p. 1451-1462, Oct. 2010.

NORONHA, Irene L.; MANFRO, C. R. Imunossupressão: Aspectos introdutórios. In: MANFRO, Roberto C.; NORONHA, Irene L.; SILVA FILHO, Alvaro Pacheco e. **Manual de transplante renal**. São Paulo: Manole, 2004. p. 80-83.

NORONHA, Irene L.; MEIRELLES JR., R.F; GONZALES, A.M. Imunossupressão no transplante de pâncreas. In: NORONHA, Irene L.; GONZALES, Adriano Miziara; MEIRELLES JR., Roberto Ferreira. **Manual de transplante de pâncreas**. São Paulo: Segmento Farma Editores, 2011. p. 229-236.

OLIVEIRA, Maria Inês Gomes de; SANTOS, Alcione Miranda dos; SALGADO FILHO, Natalino. Análise da sobrevida e fatores associados à mortalidade em receptores de transplante renal em Hospital Universitário no Maranhão. **J Bras Nefrol**, v. 34, n. 3, p. 216-225, 2012.

ONISCU, G. C.; BROWN, H.; FORSYTHE, J. L.R. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. **American Society of Nephrology.**, v. 16, p. 1859-1865, Mar. 2005.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med.**, v. 353, n. 5, p. 487-97, aug 2005.

PEREIRA, L.M. **Adesão ao tratamento imunossupressor no transplante renal**. São Paulo: Pernanyer Brasil Publicações, 2012.

PIERIN, A. M. G; STRELEC, M. A. A. M.; MION, JUNIOR., D. O desafio do controle da hipertensão arterial e a adesão ao tratamento. In: PIERIN, A.M.G. (Org.). **Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar**. Barueri - SP: Manole, 2004. p. 274-289.

PINSK, B. W.; TAKEMOTO, S.K.; LENTINE, K.L. A retrospective analysis of immunosuppression compliance, dose reduction and discontinuation in kidney transplant recipients. **Am J of Transplantation**, n. 7, p. 2704-2711, 2007.

\_\_\_\_\_. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. **Am J of Ttansplantation**, n. 9, p. 2597-2606, 2009.

POLEJACK, Larissa; SEIDL, Eliane Maria Fleury. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 1, p. 1201-1208, 2010.

ROCHA, Cristiane Hoffmeister; ROCHA, Ana Paula Sueiro de Oliveira; FERREIRA, Caroline. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, supl), p. 703-710, 2008. 13(Sup):703-710, 2008.

SARAN, Rajiv et al. Surveillance of chronic Kidney disease around the world: tracking and reining in a global problem. **Adv Chronic Kidney Dis.**, v. 17, n. 3, p. 271, May 2010.

SBN. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br>>. Acesso em: 19 jul. 2011.

SCHAFER-KELLER, P. et al. Diagnostic Accuracy of measurement methods to asses non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients. **Am j Transplant.**, v. 8, n. 3, p. 616-26, Mar. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2007.02127.x/pdf>>. Acesso em: 15 maio 2012.

SEMENTILLI, Angelo et al. Patologia do transplante renal: achados morfológicos principais e como laudar as biópsias. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 44, n. 4, p. 293-304, ago. 2008. <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v44n4/a10v44n4.pdf>>. Acesso em: 6 abr. 2012.

SOLEZ, K. et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. **Am J Transplant.**, n. 8, p. 753-60, 2008. Disponível em: <[SOUSA, Sirlei Regina et al. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. \*\*J Bras Nefrol\*\*, v. 32, n. 1, p. 77-84, 2010.](http://scholar.google.com.br/scholar_url?hl=pt-BR&q=http://www.researchgate.net/publication/5558601_Banff_07_classification_of_renal_allograft_pathology_updates_and_future_directions/file/9fcfd50b0e1c083987.pdf&sa=X&scis>>. Acesso em: 06 abr. 2012.</a></p>
</div>
<div data-bbox=)

TELLES-CORREIA, D. et al. Abordagem psiquiátrica do transplante hepático. **Acta Médica Portuguesa**, n. 19, p. 165-180, 2006. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/914/587>>. Acesso em 11 maio 2012.

VLAMINCK, H.; MAES, B.; EVERS, G.; VERBEKE, G.; LERUT, E.; VAN, DAMME B. et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with Immunosuppressive therapy in renal transplant patients. **American J of Transplantation** 2004, v. 4, n. 9, p. 1509-1513.

WHO. **Adherence to long-term therapies: evidence for action.** Geneva, 2003. Disponível em: <[http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf)>. Acesso em: 6 mar. 2012.

WOLFE, R.A. et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaver transplant. **N Engl J Med**, n. 341, p.1725-30, 1999.

APÊNDICE

## APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**Ficha de coleta de dados**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Características sócio-econômico e demográficas****1.Nome:** \_\_\_\_\_ **2.Idade:** \_\_\_\_\_**3. Sexo:** (1) masculino (2) feminino**4. Procedência:** (1) São Luís (2) Interior do estado (3) Outros estados**5. Cor ou 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(a)

(4) solteiro(a)

(5) união estável

**7. Qual a sua religião ou culto?** \_\_\_\_\_**8. Você é praticante?**

(1) Sim (2) Não

**Escolaridade****9. Sabe ler e escrever ?**

(1) Sim (2) Não

**10. Qual foi a última série escolar que o(a) senhor (a) completou?**

(1) Sem escolaridade

(2) Ensino fundamental incompleto

(3) Ensino fundamental completo

(4) Ensino médio incompleto

(5) Ensino médio completo

- (6) Ensino superior incompleto
- (7) Ensino superior completo
- (8) Especialização
- (9) Mestrado
- (10) Doutorado

**Grupo familiar**

**11. Quantas pessoas moram em seu domicílio?**

Grupos	Masculino	Feminino
1 crianças		
2 adolescentes		
3 adultos		

**Características do trabalho**

**12. Qual a profissão que exercia antes de realizar o transplante?**\_\_\_\_\_

**13. Atualmente o(a) senhor(a) trabalha?**

- (1) Trabalha
- (2) Afastado (a)
- (3) Aposentado (a)
- (4) Estudante
- (5) Desempregado (a)
- (6) Beneficiário do INSS

**14. Exerce atividade remunerada?**

- (1) Sim
- (2) Não

**15. Qual sua renda familiar?**

- ( 1 ) 1 salário mínimo
- ( 2 ) de 1 a 2 salários mínimos
- ( 3 ) de 2 a 4 salários mínimos

- (4) de 4 a 6 salários
- (5) 7 a mais salários mínimos
- (6) Não sabe

### **Características clínicas**

#### **Pré- transplante**

#### **16. Qual a sua doença de base?**

- (1) Hipertensão arterial
- (2) Diabetes melitus
- (3) Glomerulonefrite crônica
- (4) Indeterminada
- (6) Outra \_\_\_\_\_

#### **17. Realizou alguma forma de diálise:**

- (1) Sim    (2) Não

#### **18. Se a resposta for sim, qual foi à forma de diálise?**

- (1) Hemodiálise    (2) Diálise peritoneal    (3) Preemptivo

#### **19. Por quanto tempo realizou diálise? \_\_\_\_\_ meses**

#### **20. Qual a data do transplante renal? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**

#### **21. Qual o tipo de doador?**

- (1) Vivo relacionado    (2) Vivo não relacionado    (3) Falecido

#### **22. Se o seu doador for vivo, quem foi o responsável pela doação? \_\_\_\_\_**

#### **Pós-transplante**

#### **23. Houve necessidade de diálise na 1ª semana pós-transplante?**

- (1) Sim    (2) Não

#### **24. Apresentou complicações no primeiro ano de transplante:**

- (1) Sim    (2) Não



**25. Se a resposta for sim, quais:**

- (1) Cirúrgica
- (2) Diabetes
- (3) Rejeição
- (4) Infecciosa
- (5) Outra (s) \_\_\_\_\_

**Informações relativas à terapia imunossupressora**

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

- (1) Ciclosporina
- (2) Tacrolimos
- (3) Micofenolato mofetil
- (4) Micofenolato sódico
- (5) Azatropina
- (6) Prednisona
- (6) Outras \_\_\_\_\_

**27. O(a) senhor(a) sabe quais as doses dos medicamentos imunossupressores que faz uso atualmente?**

- (1) Sim    (2) Não

**28. Em relação aos medicamentos imunossupressores utilizados, o (a) senhor(a) sabe para que elas servem?**

- (1) Sim    (2) Não

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

- (1) Sempre      (2) A maioria das vezes      (3) Poucas vezes      (4) Nunca

**30. Qual a quantidade de comprimidos imunossupressores o senhor (a) toma diariamente? \_\_\_\_\_**

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

- (1) Sempre      (2) A maioria das vezes      (3) Poucas vezes      (4) Nunca

Se a resposta for sim, qual? \_\_\_\_\_

**32. O (a) senhor (a) foi informado (a) sobre como tomar corretamente os medicamentos imunossupressores?**

- (1) Sim (2) Não

**33. Se a resposta for sim, qual o profissional de saúde que lhe forneceu as informações?**

- (1) Médico  
(2) Enfermeiro  
(3) Técnico de enfermagem  
(4) Farmacêutico  
(5) Outros \_\_\_\_\_

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

- (1) Sim (2) Não

**35. Ao tomar a medicação imunossupressora, apresentou efeitos colaterais?**

- (1) Sim (2) Não

**36. Se a resposta for sim, quais? \_\_\_\_\_**

**37. Tomar a medicação imunossupressora afeta sua rotina de vida?**

- (1) Sim (2) Não

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

\_\_\_\_\_

**39. 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 \_\_\_\_\_

**40. O (a) senhor (a) comparece as consultas agendadas?**

(1) Sempre

(2) A maioria das vezes

(3) Poucas vezes

(4) Nunca

ANEXOS

## ANEXO A – Instrumento de medição da adesão à terapia imunossupressora (ITAS)

## ESCALA DE MEDIÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA – ITAS

Circule 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

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

Fonte: Chisholm, et al (2005)

## ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: **“ADESÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSÃO EM TRANSPLANTADOS RENAIIS”**

Nome do (a) Pesquisador (a): Regina de Fátima Cruz de Moraes

Nome do (a) Orientador (a): Profa. Dra. Ana Hélia Lima Sardinha

- 1. Natureza da pesquisa:** o sr (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade avaliar a adesão à terapia imunossupressora em transplantado renal em acompanhamento ambulatorial.
- 2. Participantes da pesquisa:** transplantado renal em acompanhamento ambulatorial.
- 3. Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo a sr. (a) permitirá que a pesquisadora avalie a adesão a terapia imunossupressora em transplantados renais. O sr. (a) tem liberdade de se recusar a participar e ainda a se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o Sr. (a). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.
- 4. Sobre as entrevistas:** consistirá na aplicação de dois instrumentos para avaliar a adesão: um questionário para coleta de dados socioeconômico, demográficos e clínicos e dados da dispensação de medicação na Farmácia Estadual de medicamentos especializados - FEME. O segundo é um instrumento específico para avaliar a adesão em transplante, a Escala de Aderência à Terapia Imunossupressora (ITAS)
- 5. Riscos e desconforto:** a participação nesta pesquisa não infringe 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.
- 6. Confidencialidade:** todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente a pesquisadora e sua orientadora (e/ou equipe de pesquisa) terão

conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.

- 7. Benefícios:** ao participar desta pesquisa o sr. (a) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre a adesão a terapia imunossupressora em transplantados renais, onde a pesquisadora se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.
- 8. Pagamento:** a sr. (a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

#### Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa

---

Nome do Participante da Pesquisa

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

---

Assinatura do Pesquisador

---

Assinatura do Orientador

**Pesquisador: Regina de Fátima Cruz de Moraes**

**Telefone: 98 8114-0081**

**Orientador: Profa. Dra. Ana Hélia Lima Sardinha**

**Telefone: 98 8159-9165**

**Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa: Profa. Dra. Edna Maria do Carmo**

**Vice-Coodenadora: Profa. Dra. Renata Maria Coimbra Libório**

**Telefone do Comitê: 3229-5315 ou 3229-5526**

**E-mail: [cep@fct.unesp.br](mailto:cep@fct.unesp.br)**

Morais, Regina de Fátima Cruz de.

Adesão à terapia imunossupressora em transplantes renais / Regina de Fátima Cruz de Moraes. \_ São Luís, 2013.

54 f.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Hélia de Lima Sardinha.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, 2013.

1. Transplante renal. 2. Terapia imunossupressora. 3. Saúde renal.  
4. Saúde – População. I. Título.

CDU 616.6:616-083